

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y
DESARROLLO DE METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO
GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023**

Autor: Br. Martin Hilares Salas

Para Optar al Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor: Dr. Héctor Paucar Sotomayor

Cusco - Perú

2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada: Patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico y desarrollo de metástasis en pacientes del Hospital Adolfo Guevara Velasco EsSalud Cusco, 2013-2023

presentado por: Dr. Martín Hilares Sib con DNI Nro.: 72519238... presentado por: con DNI Nro.: para optar el título profesional/grado académico de Médico cirujano

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 1 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 7%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	<input checked="" type="checkbox"/>
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	<input type="checkbox"/>
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	<input type="checkbox"/>

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 14 de Junio de 2024


EsSalud
Dr. Hector Pausen Sotomayor
C.M.P. 23420 R.N.E. 10080
MÉDICO GASTROENTERÓLOGO
R.P.E. DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA
Firma

Post firma: Dr. Hector Pausen Sotomayor

Nro. de DNI: 72519238

ORCID del Asesor: 0000-0002-5567-7145

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: **oid:** 10159: 61327063

NOMBRE DEL TRABAJO

PHAG Y METASTASIS FINAL.pdf

AUTOR

Correctores Académicos

RECUENTO DE PALABRAS

27682 Words

RECUENTO DE CARACTERES

155372 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

107 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

2.1MB

FECHA DE ENTREGA

Jun 12, 2024 11:28 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 12, 2024 11:30 AM GMT-5**● 7% de similitud general**

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

- 7% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 0% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)



AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi profundo agradecimiento a mis padres, Martín Hilaes y Malena Salas, cuyo amor y sacrificio han sido el pilar de mi vida. A mi abuela Carmen, por su sabiduría y cariño que fueron vitales en mi formación. A mis hermanos, Cecilia, Cristian y Ricardo, por su comprensión y apoyo durante los momentos más difíciles. A Jennifer Ivonne, mi compañera de vida, cuyo amor y apoyo han sido invaluableles; gracias por tu paciencia y por creer en mí. A Vasco Emilio, "my beautiful boy", cuya alegría y amor me han inspirado a seguir adelante y a mejorar cada día.

Agradezco a la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, donde me formé como médico. En sus aulas no solo adquirí conocimientos, sino también valores fundamentales para mi práctica profesional. Estoy profundamente agradecido a mis profesores y compañeros por su apoyo e influencia en mi desarrollo.

Un agradecimiento especial al Dr. Juan Carlos Yabar, cuyo apoyo y guía fueron esenciales para este trabajo de investigación. También quiero agradecer al Dr. Héctor Paucar Sotomayor, destacado profesional y docente, por su rigor científico y guía inestimable durante este proyecto.

Finalmente, agradezco al Hospital Adolfo Guevara Velasco por permitirme realizar mi investigación en sus instalaciones, brindando el apoyo necesario para la ejecución de este proyecto y fomentando la investigación en el ámbito de las ciencias de la salud.

DEDICATORIA

A mis padres, ancla firme, donde mis sueños echan raíz. A mis hermanos, compañeros en la travesía, su aliento, música en mis días grises.

A mi abuela, guía en el tiempo, su sabiduría y ternura siempre presentes, me brindan fuerza y rumbo.

A mi esposa, Jennifer Ivonne, su paciencia es un sol constante. Su apoyo, mi inspiración diaria.

A Vasco Emilio, mi pequeño universo, tu risa y amor, mi motor.

JURADO A

Dr. Rafael Jiménez García

Dr. Ramiro Tupayachi Palomino

Dra. Franshesca Sánchez Condori

JURADO B

Dr. Victor Aquilino Béjar Bravo

Dr. Ramiro Hermoza Rosell

Dr. Jimmy Williams Cuevas Cisneros

CONTENIDO

	Pág.
CONTENIDO	iv
INTRODUCCIÓN	1
RESUMEN/ ABSTRACT	2
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.1 Fundamentación del problema	4
1.2 Antecedentes teóricos	5
1.3 Formulación del problema	11
1.3.1 Problema general	11
1.3.2 Problemas específicos	11
1.4 Objetivos de la investigación	12
1.4.1 Objetivo general	12
1.4.2 Objetivos específicos	12
1.5 Justificación de la investigación	13
1.6 Limitaciones de la investigación	15
1.7 Aspectos éticos	16
CAPITULO II MARCO TEORICO CONCEPTUAL	17
2.1 Marco teórico	17
2.1.1 Metástasis en cáncer gástrico	17
2.1.1.1 Generalidades	17
2.1.1.2 Lugares más frecuentes de metástasis	17
2.1.1.3 Fases de la metástasis	20
2.1.1.4 Principios de metástasis	21
2.1.1.5 Cáncer gástrico	22
2.1.1.5.2 Factores de riesgo	24
2.1.1.5.3 Manifestaciones clínicas	28
2.1.1.5.4 Evaluación y diagnóstico	29
2.1.1.5.5 Etapas del cáncer y estadiaje	32
2.1.1.5.6 Tratamiento	34
2.1.2 Patrón histopatológico en cáncer gástrico	43
2.1.2.1 Sistemas de clasificación	43

2.1.3 Estado del arte	47
2.1.3.1 Patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico y metástasis	47
2.2 Definición de términos básicos	48
2.3 Hipótesis.....	49
2.3.1 Hipótesis General.....	49
2.3.2 Hipótesis Específicas	49
2.4 Variables	49
2.5 Operacionalización de variables	51
CAPITULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN	54
3.1 Tipo de investigación	54
3.2 Diseño de investigación	54
3.3 Población y muestra	54
3.3.1 Descripción de la población	54
3.3.2 Criterios de Inclusión y exclusión.....	54
3.3.3 Muestra: Tamaño de muestra y métodos de muestreo.....	55
3.4 Técnicas, Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	56
3.5 Plan de análisis de datos.....	57
CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	60
4.1 Resultados	61
4.2 Discusión.....	60
4.3 Conclusiones.....	66
4.4 Sugerencias	69
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO	71
CRONOGRAMA.....	74
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	76
ANEXOS.....	84
ANEXO 1: Matriz de consistencia.....	84
ANEXO 2: Instrumento de investigación	86
ANEXO 3: Cuadernillo de validación	87
ANEXO 4: Validación del instrumento de investigación.....	92
ANEXO 5: Autorización para recolección de datos.....	99

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de las características sociodemográficos	62
Tabla 2. Descripción de los factores clínico-patológicos	63
Tabla 3. Frecuencia de metástasis y foco metastásico	63
Tabla 4. Análisis bivariado según la presencia de metástasis	64
Tabla 5. Análisis de regresión cruda y multivariada de la asociación entre tipo de adenocarcinoma y metástasis	65

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de los tipos de cáncer más comunes según el sexo ...	22
Gráfico 2. Incidencia, mortalidad y sobrevida de los tipos de cáncer más comunes.....	23
Gráfico 3. Linitis plástica, se observa engrosamiento difuso de la pared, infiltración tumoral y fibrosis.	31
Gráfico 4. Etapa t según la profundidad de penetración en la pared gástrica.	32
Gráfico 5. Clasificación del cáncer gástrico según el American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8ª edición :definición de tumor, nódulos y metástasis.	34
Gráfico 6. Cálculo del tamaño muestral usando el programa Epiinfo versión 7.2	56
Gráfico 7. Diagrama de flujo de la selección de la muestra	61

INDICE DE ABREVIATURAS

CG: Cáncer gástrico

HP: Helicobacter pylori

GIST: Tumores del estroma gastrointestinal

SG: Supervivencia global

DESC: Descriptores de la salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

GLOBOCAN: Observatorio Global del Cáncer

IARC: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer

INEN: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

MINSA: Ministerio de salud

ESSALUD: Seguro Social de Salud

HAGV: Hospital Adolfo Guevara Velasco

RR: Riesgo relativo

OR: Ods ratio

IC: Intervalo de confianza

DE: Desviación estándar

INTRODUCCIÓN

La propagación de células cancerígenas a órganos lejanos, denominada metástasis, es un factor determinante en las muertes asociadas a tumores sólidos, causando complicaciones graves y siendo una de las principales razones de la mortalidad por cáncer. La lucha contra esta enfermedad sigue siendo un reto global considerable, con más de un millón de nuevos casos y una alta tasa de mortalidad reportada en 2022 por GLOBOCAN. En las últimas décadas, se ha observado un incremento en la incidencia del cáncer gástrico metastásico, afectando a más del 40% de los pacientes y resultando en una baja tasa de supervivencia a 5 años.

El cáncer gástrico, especialmente los adenocarcinomas, representa un desafío significativo para la salud pública debido a sus múltiples variantes histológicas, las cuales afectan tanto la progresión de la enfermedad como la eficacia de tratamientos como la quimioterapia. De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), casi el 50% de las muertes por neoplasias se registran en las Américas, y se espera un aumento considerable para el año 2030. En Perú, la incidencia de cáncer es elevada, particularmente en sus etapas avanzadas. En la región de Cusco, los tipos de cáncer más comunes son el cervical, gástrico y de mama. Un estudio local indica una prevalencia del 6.9% de cáncer gástrico, con una mayor incidencia en mujeres y una tasa de mortalidad de 17 por cada 100,000 habitantes.

Este estudio está estructurado en cuatro partes. La primera sección se centrará en el problema de investigación, abordando tanto el contexto nacional como el local, basándose en antecedentes recientes y delineando los objetivos, justificaciones y limitaciones del estudio. La segunda sección desarrollará el marco teórico conceptual para aclarar los conceptos establecidos, presentando las hipótesis y el análisis de las variables. La tercera sección describirá la metodología de la investigación y el plan de análisis de datos. Finalmente, la cuarta sección presentará los resultados obtenidos, las discusiones pertinentes y las recomendaciones resultantes.

RESUMEN/ ABSTRACT

RESUMEN

“PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y DESARROLLO DE METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023”

Antecedentes: La clasificación histológica del cáncer de estómago en etapas avanzadas resulta fundamental para evaluar la progresión de la enfermedad, la respuesta a la quimioterapia y la selección del tratamiento más apropiado. Aunque aún no se ha evidenciado una relación directa entre el tipo histológico y la aparición de metástasis, su relevancia tanto en el ámbito clínico como social sigue siendo destacada.

Objetivo: Determinar la relación entre el patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico y el desarrollo de metástasis en pacientes del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.

Métodos: Se realizó un estudio cuantitativo observacional de cohorte retrospectiva, recopilando datos de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico durante el período de 2013 a 2023.

Resultados: El estudio evaluó pacientes con adenocarcinoma gástrico, con edad media de 63.13 años, mayoría de hombres (58.91%) y residentes urbanos (87.62%). Los tipos comunes fueron adenocarcinoma difuso (75.74%) y anillo de sello (43.56%). El 53.47% tenía metástasis, principalmente en el peritoneo (32.67%). El tipo histológico papilar mostró relación significativa (RRc 1.62, $p = 0.03$), lo mismo que el tipo anillo de sello ($p = 0.11$). Tras ajustes, se confirmó la relevancia del tipo papilar (RRa 1.60, $p = 0.02$), mientras que el tipo anillo de sello no resultó significativo ($p = 0.07$).

Conclusiones: El estudio realizado en el Hospital Adolfo Guevara Velasco no encontró una relación significativa entre el tipo de adenocarcinoma gástrico y la presencia de metástasis, lo que destaca la importancia de considerar otros aspectos en la evolución del cáncer de estómago.

Palabras clave: Cáncer gástrico, Carcinoma in situ, Ganglios linfáticos, Metástasis, Helicobacter.

ABSTRACT

“HISTOPATHOLOGICAL PATTERN OF GASTRIC ADENOCARCINOMA AND DEVELOPMENT OF METASTASIS IN PATIENTS OF THE ADOLFO GUEVARA VELASCO HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2013-2023.”

Background: The histological classification of stomach cancer in advanced stages is crucial for evaluating disease progression, chemotherapy response, and selecting the most appropriate treatment. Although a direct relationship between histological type and metastasis has not yet been demonstrated, its significance in both clinical and social spheres remains notable.

Objective: Determining the relationship between the histopathological pattern of gastric adenocarcinoma and the development of metastasis in patients at the Adolfo Guevara Velasco Hospital, EsSalud Cusco 2013-2023.

Methods: A quantitative observational retrospective cohort study was conducted, collecting data from the medical records of patients diagnosed with gastric adenocarcinoma during the period from 2013 to 2023.

Results: The study evaluated patients with gastric adenocarcinoma, with an average age of 63.13 years, majority being men (58.91%) and urban residents (87.62%). Common types were diffuse adenocarcinoma (75.74%) and signet ring cell carcinoma (43.56%). 53.47% had metastasis, mainly in the peritoneum (32.67%). The papillary histological type showed a significant relationship (RRc 1.62, $p = 0.03$), as did the signet ring cell type ($p = 0.11$). After adjustments, the relevance of the papillary type was confirmed (RRa 1.60, $p = 0.02$), while the signet ring cell type was not significant ($p = 0.07$).

Conclusions: The analysis conducted at Adolfo Guevara Velasco Hospital did not find a significant relationship between the type of gastric adenocarcinoma and the presence of metastasis, highlighting the importance of considering other aspects in the evolution of stomach cancer.

Keywords: Gastric cancer, Carcinoma in situ, Lymph nodes, Metastasis, Helicobacter

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del problema

La mayoría de las muertes relacionadas con tumores sólidos se deben al proceso de metástasis, por lo que entender este fenómeno es crucial para mejorar las tasas de supervivencia.¹ La metástasis involucra la propagación de células cancerosas a órganos distantes, siendo la principal causa de complicaciones y fallecimientos asociados con el cáncer. Este proceso implica una serie de eventos biológicos en los que las células tumorales adquieren gradualmente la capacidad de invadir desde la mucosa hasta los tejidos más profundos del epitelio.^{2,3}

El cáncer es un problema de salud pública global que causa discapacidad y muerte, con 1.089 millones de nuevos casos y 0.769 millones de muertes (mortalidad general de 7,7/100.000) en 2020 a nivel mundial.^{4,5,6} En las últimas décadas, ha habido un aumento del 40% en los casos de cáncer gástrico que desarrollan metástasis.⁷ Se estima que el 37% de los pacientes con cáncer gástrico tienen enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, lo que se traduce en una tasa de supervivencia relativa a 5 años de alrededor del 6%.⁸

El cáncer presenta desafíos significativos en ámbitos sociales, de salud pública y económicos, siendo responsable de aproximadamente una de cada seis muertes a nivel global (16.8%) y una de cada cuatro muertes (22.8%) debido a enfermedades no transmisibles (ENT).⁹ Según el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN), se registraron más de 968,000 nuevos casos de cáncer de estómago y alrededor de 660,000 muertes, situando esta enfermedad en el quinto lugar en términos de incidencia y mortalidad a nivel mundial.⁹

En un análisis realizado en la Universidad Tecnológica de Texas, Estados Unidos, se descubrió que el tipo histológico constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de metástasis en los ganglios linfáticos (OR = 2,96, IC 95%: 2,24–3,92), junto con otras variables como el tamaño del tumor (>2 cm vs. ≤2 cm: OR = 2,05, IC 95%: 1,06–3,94), la profundidad de la invasión (OR = 3,00, IC 95%: 2,16–4,16) y la presencia de úlceras (presente versus ausente: OR = 1,82; IC 95%: 1,42–2,32).¹⁰

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), aproximadamente el 45% de las muertes por cáncer en todo el mundo ocurren en la región de las Américas. En 2018, se registraron 1.3 millones de defunciones, una cifra que se espera aumente a alrededor de 2 millones para el año 2030. Este aumento se atribuye al envejecimiento de la población y los cambios en los estilos de vida.¹¹

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), reportó en 2020 la tasa de incidencia estandarizada de cáncer en Perú que fue de 176.3 casos nuevos por cada 100,000 habitantes, lo que equivale al diagnóstico de 69,849 casos en una población de 32,971,846 personas ese año. Estos datos sitúan a Perú en un nivel intermedio de incidencia de cáncer, pero el país enfrenta desafíos con respecto al diagnóstico en etapas avanzadas, donde la terapia es menos efectiva y costosa.¹²

En la población de Cusco, el cáncer cervical es el más predominante, seguido por el de estómago y mama. Una investigación local liderada por Marroquín, revela que el cáncer gástrico tiene una prevalencia del 6.9%, siendo más común en mujeres y con una tasa de mortalidad de 17 casos por cada 100,000 habitantes.¹⁴

El cáncer gástrico (CG) se define como un proceso maligno que se origina en el estómago. Aproximadamente el 90% de los casos de cáncer gástrico son adenocarcinomas, que se desarrollan a partir de las glándulas del revestimiento externo o de la mucosa estomacal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo clasifica en cinco variantes histológicas: papilar, tubular, mucinoso, en anillo de sello y mixto.¹⁵

En las etapas avanzadas del cáncer gástrico, el tipo histológico se vuelve crucial para anticipar la evolución de la enfermedad, las recaídas y la respuesta a la quimioterapia en los pacientes. Por ende, la clasificación histológica se considera un factor clave que puede influir positivamente en la selección de tratamientos adecuados.

1.2 Antecedentes teóricos

1.2.1 Antecedentes internacionales

Yang S, Gu X et al. (Jiangsu, China 2022), en su investigación titulada "Relación entre la metástasis en los ganglios linfáticos y el cáncer gástrico temprano de tipo mixto: una revisión sistemática y metaanálisis". El objetivo principal fue evaluar la incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer gástrico. Utilizando un metaanálisis con datos recopilados de bases de datos como PubMed/Medline, Embase y Web of Science, se examinaron las tasas de metástasis en ganglios linfáticos en pacientes con cáncer gástrico en etapas tempranas de tipo mixto. Los resultados indicaron que factores el tipo histopatológico mixto (OR = 2,96; IC del 95 %: 2,24–3,92), la infiltración linfovascular (OR = 7,68; IC del 95 %: 6,17–9,56) y la ulceración (OR = 1,82; IC del 95 %: 1,42–2,32) fueron identificados como factores de riesgo independientes para la metástasis. En conclusión, se observó una mayor tasa de metástasis en ganglios linfáticos en el caso de cáncer gástrico temprano de tipo mixto.¹⁸

Shufan Y, Xin G et al. (Shandong, China 2020), en su investigación denominada "Factores predictivos de metástasis en ganglios linfáticos y diferencias entre tipos histológicos puros y mixtos de carcinomas de células en anillo de sello gástricos tempranos", el objetivo principal fue analizar los predictores de metástasis en ganglios linfáticos entre las variantes histopatológicas. Se realizó un estudio retrospectivo con 231 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el Hospital de la Universidad de Qingdao, China. Los hallazgos indicaron que la invasión linfovascular (OR = 14,876; IC del 95% P <0,001), el patrón histopatológico mixto de células en anillo de sello (OR = 3,226; IC del 95% P = 0,026) y la presencia de úlcera (OR = 3,340; IC del 95% p = 0,019) fueron identificados como factores de riesgo independientes para la metástasis en ganglios linfáticos. En resumen, se confirma que la invasión submucosa, la invasión linfovascular, el patrón histopatológico y la presencia de úlcera son factores de riesgo independientes de metástasis en los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer gástrico.²⁰

Van der Kaaij, Koemans W et al. (Ámsterdam, Países bajos 2020), en el estudio "Un estudio poblacional sobre el adenocarcinoma de tipo intestinal y difuso del esófago y estómago en los Países Bajos entre 1989 y 2015.", cuyo objetivo principal fue estimar la incidencia y la supervivencia en función del tipo histológico. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados en los Países Bajos con adenocarcinoma gástrico entre 1989 y 2015 para determinar el subtipo histológico basado en informes patológicos. Estos informes se vincularon con datos individuales del Registro de Cáncer de los Países Bajos . En los resultados se encontró que el 55% de los cánceres gástricos fueron de tipo intestinal y el 44% de tipo difuso entre los pacientes analizados. En cuanto a los adenocarcinomas gástricos, se observó un riesgo relativo aproximado de 0,75 (IC 95%: 0,64-0,88) para el desarrollo de metástasis en el tipo intestinal en comparación con el tipo difuso. Se concluye que el tipo histológico intestinal actuó como un factor protector contra el desarrollo de metástasis.¹⁷

Koemans W, Luijten J et al. (Ámsterdam, Países Bajos 2020), en su investigación titulada "El patrón de metástasis del carcinoma gástrico de tipo intestinal y difuso: un estudio de cohorte nacional holandés", el objetivo principal fue describir cómo varía el patrón de metástasis del carcinoma gástrico según la clasificación histológica de Lauren. El estudio mostró que el carcinoma de tipo histopatológico difuso se relaciona con un mayor riesgo de metástasis peritoneal en comparación con el tipo intestinal (OR = 2,76, IC 95 %: 2,48 – 3,06). Además, se observó que los pacientes con carcinoma difuso tenían una menor probabilidad de desarrollar metástasis hepáticas (OR = 0,22, IC 95 %: 0,20-0,25) y pulmonares (OR = 0,68, IC 95 %: 0,58-0,81) en comparación con aquellos con carcinoma intestinal. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de metástasis linfáticas extrarregionales entre las variantes histopatológicas. En resumen, las distintas variantes histopatológicas se asocian con patrones específicos de metástasis y supervivencia; el adenocarcinoma gástrico metastásico de tipo intestinal muestra mayor tendencia a las metástasis hepáticas, mientras que el tipo difuso tiene una mayor predilección por las metástasis peritoneales.²¹

Zhao B, Huang et al. (Shenyang, China 2020), en su estudio titulado "Riesgo de metástasis en ganglios linfáticos y pronóstico en pacientes con cáncer gástrico temprano de tipo histológico mixto", el objetivo principal fue evaluar el riesgo de metástasis en ganglios los linfáticos y la importancia pronóstica del cáncer gástrico temprano con una variante histológica mixta en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico precoz. En los resultados se halló que la variante histológica mixta mostró mayor metástasis a los ganglios linfáticos que el tipo diferenciado puro (32,4% vs. 11,1%, $P < 0,01$), sin diferencias significativas respecto al tipo puro indiferenciado (32,4% vs. 21,1%, $P = 0,139$). En el análisis multivariado la invasión linfovascular (OR= 8,797; IC 95 %: 2,643-29,277, $P < 0,001$), tipo indiferenciado (OR= 3,146; IC 95 %: 1,352-7,320, $P < 0,01$) y tipo histológico mixto (OR= 3,635; IC del 95 %: 1,272-10,390, $P < 0,05$) fueron factores de riesgo independientes para metástasis ganglionar. Se concluye que el patrón histopatológico y la presencia de úlcera son factores de riesgo independientes de metástasis en ganglios linfáticos en pacientes con cáncer gástrico.²²

Wang X, Yan J et al. (Guangzhou, China 2019), en su estudio titulado "Comparación mediante metaanálisis del carcinoma gástrico papilar temprano con su contraparte tubular en relación al riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos e invasión submucosa", cuyo objetivo principal fue evaluar y comparar los riesgos de metástasis en los ganglios linfáticos y de invasión submucosa entre ambas variantes del carcinoma gástrico. Se realizó el metaanálisis con artículos indexados publicados hasta el 2018. Los resultados del estudio mostraron de manera concluyente que el cáncer gástrico papilar temprano está asociado con un riesgo significativamente mayor de metástasis en los ganglios linfáticos. (OR= 1,97; IC del 95%, 1,38-2,82). En resumen, la investigación concluyó que el cáncer gástrico papilar temprano tiene una mayor propensión a diseminarse a los ganglios linfáticos y a invadir la submucosa en comparación con el cáncer gástrico tubular, subrayando la necesidad de estrategias de manejo y tratamiento más específicas y posiblemente más agresivas para esta forma de carcinoma gástrico.²³

Seo H, Lee G et al. (Seúl, Corea del Sur 2019) en su estudio denominado "La histología mixta como factor de riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos en el cáncer gástrico temprano", cuyo objetivo principal fue identificar la relación entre la variante histológica mixta y el desarrollo de metástasis en los ganglios linfáticos en el cáncer gástrico temprano. Se realizó un análisis retrospectivo, observacional y transversal que abarcó a 1645 pacientes sometidos a gastrectomía radical curativa entre 2012 y 2017. Los hallazgos señalaron que la metástasis en los ganglios linfáticos fue más común en la variante histológica mixta. Mediante el análisis de regresión logística, se identificaron factores de riesgo independientes para la metástasis, tales como la extensión tumoral grande (OR= 1,308), la invasión submucosa (OR= 3,565), la invasión linfovascular (OR= 9,755) y los tipos histológicos mixtos (OR= 3,565). Como conclusión, que la variante histológica mixta representa un factor de riesgo importante para la metástasis en los ganglios linfáticos en el cáncer gástrico temprano.²⁴

Zhi L, Qing Z et al. (Shanghai, China 2019) en su estudio titulado "Tasas comparables de metástasis en los ganglios linfáticos y supervivencia entre pacientes con cáncer gástrico temprano de tipo difuso y de tipo intestinal: un gran estudio poblacional", el objetivo principal fue comparar la metástasis en los ganglios linfáticos y el pronóstico entre el tipo difuso e intestinal mediante un análisis estadístico completo. Se llevó a cabo un extenso estudio retrospectivo, observacional y transversal que abarcó a un total de 5593 pacientes con cáncer gástrico que se sometieron a gastrectomía entre los años 1996 y 2015 en el Hospital Minhang de la Universidad de Shanghái. Los resultados obtenidos revelaron que no se encontró una asociación positiva significativa entre la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos y el tipo histológico de Lauren (OR: 0,93; IC del 95 %, 0,70-1,24; P = 0,62). En conclusión, los cánceres gástricos de tipo difuso podrían presentar un riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos y un pronóstico comparables a los de tipo intestinal. Este hallazgo resalta la complejidad y la variedad de factores que pueden influir en el curso y la evolución de esta enfermedad, lo cual subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo y tratamiento del cáncer gástrico.²⁵

Kim Y, Park H et al. (Seúl, Corea del Sur 2018) en su estudio llamado "El impacto de la pureza histológica en el carcinoma de células en anillo de sello como factor de riesgo para la metástasis ganglionar en el carcinoma gástrico temprano poco cohesivo invasivo submucoso", cuyo objetivo principal fue investigar las características clínicas y patológicas de casos de cáncer gástrico temprano poco cohesivo e invasivo en la submucosa, centrándose en la pureza del componente de carcinoma de células en anillo de sello. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y transversal que involucró a 317 pacientes que se sometieron a gastrectomía con disección de ganglios linfáticos. Los resultados obtenidos a través del análisis de regresión logística multivariada indicaron que la presencia de invasión linfovascular (OR= 6,737; IC: 95 % 2,714–16,720) y el tipo histológico mixto del carcinoma de células en anillo de sello (OR=4,674; IC: 95 %: 2,370–9,216) fueron factores predictores independientes para el desarrollo de metástasis en los ganglios linfáticos. Se concluye que la presencia de un componente tubular en el carcinoma de células en anillo de sello está asociada con un mayor riesgo de metástasis.²⁶

1.2.2 Antecedentes nacionales

Palacios et al. (Lima, Perú 2019) en el estudio titulado "Asociación entre el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico y el patrón en anillo de sello en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en Lima-Perú entre los años 2008-2015". El objetivo principal fue identificar la conexión entre estas metástasis y el patrón en anillo de sello. Para ello, se realizó un estudio de casos y controles con pacientes diagnosticados de cáncer de estómago en el INEN, evaluando 174 casos y 93 controles. Los resultados mostraron que el 86,78% de los casos y el 61,29% de los controles fueron diagnosticados en fases avanzadas de la enfermedad. Además, los casos presentaron una mayor probabilidad (OR: 5,57; IC del 95%: 1,76 – 17,62) de tener el subtipo histológico en anillo de sello junto con otros subtipos histológicos en comparación con los controles. En conclusión, se determinó que el subtipo histológico en anillo de sello es un factor de riesgo independiente para la progresión a metástasis en las neoplasias gástricas tempranas confinadas a la mucosa.²⁷

1.3 Formulación del problema

1.3.1 Problema general

¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico y el desarrollo de metástasis en pacientes del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?

1.3.2 Problemas específicos

1. ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico de tipo difuso en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?
2. ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico de tipo intestinal en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?
3. ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico tubular en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?
4. ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico papilar en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?
5. ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico mucinoso en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?
6. ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico en anillo de sello en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?
7. ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico mixto en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

Determinar la relación entre el patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico y el desarrollo de metástasis en pacientes del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Establecer la relación entre el patrón histopatológico de tipo difuso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
2. Establecer la relación entre el patrón histopatológico de tipo intestinal y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
3. Establecer la relación entre el patrón histopatológico papilar y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
4. Establecer la relación entre el patrón histopatológico tubular y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
5. Establecer la relación entre el patrón histopatológico mucinoso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
6. Establecer la relación entre el patrón histopatológico en anillo de sello y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
7. Establecer la relación entre el patrón histopatológico mixto y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.

1.5 Justificación de la investigación

1.5.1 Magnitud

El cáncer gástrico con metástasis ha mostrado un notable incremento, afectando a más del 40% de los pacientes. En 2022, esta enfermedad se clasificó como la quinta más frecuente tanto en incidencia como en mortalidad a nivel mundial. Según GLOBOCAN, se reportaron más de 968,000 nuevos casos de cáncer de estómago y aproximadamente 660,000 muertes, consolidando su posición como la quinta causa principal de incidencia y mortalidad globalmente.²⁸

El incremento en la incidencia y mortalidad del cáncer gástrico subraya la urgencia de mejorar las estrategias de prevención, detección temprana y tratamiento. También pone de manifiesto la necesidad de una investigación constante para comprender mejor los factores de riesgo y los mecanismos de la enfermedad, así como para desarrollar terapias más eficaces.⁹

1.5.2 Trascendencia

Este problema de salud pública es de interés nacional, como lo demuestran las líneas de investigación en nuestra región y país. Por ejemplo, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) considera que los problemas asociados al cáncer son de alta prioridad investigativa. Asimismo, el Ministerio de Salud (MINSA), a través del Decreto Supremo N° 001-2007-SA, aprobó el "Plan Nacional de Investigación en Oncología para el control del cáncer en el Perú", cuyo objetivo principal es fortalecer la investigación oncológica en nuestro país.²⁹

La Dirección de Investigación en Salud del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) ha elaborado la "Cartera de Ideas de Investigación según Temas Prioritarios para Alcanzar el Máximo Beneficio de la Población Asegurada y la Sostenibilidad Financiera de EsSalud, 2023-2025". Esta iniciativa tiene como objetivo impulsar y consolidar la investigación en el ámbito del cáncer, considerando su impacto tanto en la salud pública como en la estabilidad financiera de EsSalud.³⁰

La investigación sobre cómo el tipo histológico afecta la propagación del cáncer gástrico en pacientes del Hospital Adolfo Guevara Velasco, en Cusco, entre 2013 y 2023, tiene una importancia considerable tanto en el ámbito médico como local. Al estudiar esta relación, se logra una comprensión más profunda de la evolución de esta enfermedad, lo que podría resultar en mejoras notables en la detección, pronóstico y tratamiento de los pacientes. Además, al enfocarse en la población local, el estudio podría influir en la adaptación de estrategias de atención médica y en la mejora de los resultados clínicos en la región. Este trabajo también aportaría al conocimiento científico sobre el cáncer gástrico y las metástasis, con la posibilidad de tener un impacto positivo en la práctica clínica y en la calidad de vida de los pacientes, mediante terapias más adaptadas y efectivas.

1.5.3 Aporte científico

En la región del Cusco, la investigación sobre el comportamiento metastásico del cáncer gástrico ha sido limitada, a pesar de su creciente incidencia. Este estudio es novedoso, ya que no existen investigaciones recientes en Cusco que exploren la relación entre el patrón histopatológico del adenocarcinoma gástrico y el desarrollo metástasis.

1.5.4 Viabilidad y factibilidad

Este trabajo de investigación se presentó como un proyecto viable y factible por varias razones:

1.5.4.1 Relevancia del Tema

El adenocarcinoma gástrico, con su alta incidencia y relevancia clínica, requiere un estudio detallado de su patrón histopatológico y metástasis para entender mejor su progresión y tratamiento.

1.5.4.2 Acceso a Datos

El Hospital Adolfo Guevara Velasco EsSalud Cusco, siendo el sitio de estudio, ofrece acceso directo a registros médicos necesarios para una investigación exhaustiva y precisa.

1.5.4.3 Colaboración Interdisciplinaria

La colaboración con especialistas en oncología, anatomía patológica y estadística médica asegura un enfoque multidisciplinario que mejorará la calidad y validez de los resultados.

1.5.4.4 Metodología Apropriada

Se utilizó una metodología de investigación observacional retrospectiva, permitiendo un análisis detallado y sistemático de los casos de adenocarcinoma gástrico y sus metástasis en un periodo de diez años.

1.6 Limitaciones de la investigación

Los estudios de cohorte, y en consecuencia nuestro estudio, pueden estar sujetos a diversos sesgos que pueden afectar la validez de los resultados. Entre los sesgos más comunes en este tipo de investigaciones y las estrategias para controlarlos se encuentran:

1.6.1 Sesgo de información o medición

Este sesgo aparece cuando los datos recopilados sobre la exposición o los resultados no son precisos o están distorsionados. Para mitigar este problema, se utilizarán exclusivamente historias clínicas completas y legibles, y se realizará un control exhaustivo y cuidadoso de la información recopilada mediante la ficha de recolección de datos.³¹

1.6.2 Sesgo de publicación

Este sesgo ocurre cuando los resultados favorables tienen una mayor probabilidad de ser divulgados que los resultados desfavorables o neutros, lo que puede distorsionar la percepción de la relación entre la exposición y el resultado. Para contrarrestar este sesgo, resulta crucial tener en cuenta todos los resultados, ya sean positivos o negativos, y publicarlos independientemente de su dirección o importancia.³¹

1.7 Aspectos éticos

Es esencial tener en cuenta diversos aspectos éticos para asegurar la integridad y el respeto de los derechos de los pacientes y participantes que forman parte de la investigación. Algunos de estos aspectos éticos abarcan:

1.7.1 Confidencialidad

Es crucial asegurar la privacidad de la información médica y personal de los pacientes. Los datos deben ser tratados de forma segura y solo deben ser accesibles para los miembros del equipo de investigación autorizados.³²

1.7.2 Beneficio y No Maleficencia

La investigación debe tener objetivos bien definidos y ofrecer posibles ventajas para la salud pública o el entendimiento de la enfermedad. Es esencial evitar cualquier daño o perjuicio hacia los participantes, reduciendo al mínimo los riesgos y protegiendo su bienestar.³³

1.7.3 Equidad y Justicia

Es fundamental asegurar la igualdad en la elección de los participantes y en su acceso a la atención médica. No se deben aplicar criterios discriminatorios basados en características personales como la edad, el género, la etnia, entre otros.³⁴

1.7.4 Autorización Institucional

Es esencial obtener la aprobación ética y legal de las instituciones adecuadas, como el Comité de Ética de la Investigación, para llevar a cabo el estudio de forma ética y responsable.³³

1.7.5 Divulgación de Conflictos de Intereses

Es fundamental revelar cualquier conflicto de intereses que pueda afectar la imparcialidad o sinceridad de la investigación, como vínculos financieros o personales que puedan sesgar los resultados.^{32,34}

CAPITULO II MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1 Marco teórico

2.1.1 Metástasis en cáncer gástrico

2.1.1.1 Generalidades

La diseminación metastásica ocurre cuando las células cancerosas se propagan desde su lugar original hacia otras áreas del cuerpo, donde establecen nuevos focos de crecimiento y desarrollo del tumor. Este proceso complejo abarca diversas fases, desde la invasión local de tejidos cercanos por parte de las células cancerosas hasta su entrada en el sistema sanguíneo o linfático, seguido por la colonización y expansión en órganos distantes. Cada una de estas etapas es el resultado de la capacidad de las células tumorales para asumir diferentes estados celulares y de involucrar a las células inmunes y estromales circundantes en el entorno del tumor para favorecer su crecimiento y evadir la respuesta inmunológica.³

La propagación metastásica desempeña un rol crucial en la progresión de diversos tipos de cáncer y representa la principal causa de mortalidad relacionada con esta enfermedad. A diferencia de los tumores primarios, que a menudo pueden ser tratados con éxito mediante intervenciones locales como la cirugía y la radioterapia, el cáncer metastásico se caracteriza por ser una enfermedad sistémica que afecta a múltiples órganos.^{35,36}

2.1.1.2 Lugares más frecuentes de metástasis

2.1.1.2.1 Ganglios linfáticos

La diseminación a los ganglios linfáticos es una forma frecuente de propagación en pacientes con cáncer gástrico. Se considera cáncer gástrico temprano aquel que invade la submucosa, sin tener en cuenta la presencia de metástasis. La ocurrencia de metástasis a través del torrente sanguíneo en pacientes con este tipo de cáncer es rara, alrededor del 0,2%, y es poco probable que haya metástasis peritoneales. En contraste, la tasa de metástasis en los ganglios linfáticos alcanza aproximadamente el 10%.³

La frecuencia relativamente elevada de metástasis en los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer gástrico se debe al extenso flujo linfático presente en el estómago. De hecho, se ha identificado una red linfática densa en la submucosa, y la tinción inmunohistológica con D2-40 ha demostrado la presencia de numerosos vasos linfáticos cerca de la capa muscular de la mucosa. Este contexto fisiológico explica por qué es común encontrar metástasis en los ganglios linfáticos incluso en casos de cáncer gástrico en etapas tempranas.³⁷

2.1.1.2.2 Peritoneo

Debido a la entrada de sangre al estómago mediante cinco vasos sanguíneos principales (las arterias gástricas derecha e izquierda, las arterias gastrointestinales derecha e izquierda y la arteria gástrica corta), se ve afectado el flujo venoso y linfático en el estómago. Además, las células cancerosas tienen la capacidad de propagarse hacia la cavidad abdominal a través de la capa externa del estómago. Estas características anatómicas específicas distinguen el patrón de metástasis del cáncer gástrico de otros tipos de cáncer.³⁸

Las metástasis en el peritoneo son bastante frecuentes, ocurriendo en 15 a 30% de los pacientes al momento del diagnóstico. Además, entre el 40% y el 60% de los pacientes sometidos a gastrectomía radical y quimioterapia sistémica experimentarán una recurrencia que se manifiesta únicamente en el peritoneo. Las metástasis peritoneales del cáncer gástrico suelen tener un pronóstico desfavorable, a menudo indicando una etapa avanzada de la enfermedad si no se trata adecuadamente. Sin embargo, el tratamiento con cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal ha mostrado resultados alentadores en varios estudios recientes.³⁹

2.1.1.2.3 Hígado

Las características únicas y el flujo sanguíneo del hígado ofrecen un ambiente propicio para la adhesión y desarrollo de células cancerosas. Al ser el órgano glandular más grande del cuerpo, el hígado desempeña funciones vitales en la síntesis biológica, la protección inmunológica y el metabolismo. Además, la

comunicación paracrina entre las células hepáticas y las células tumorales contribuye a la multiplicación y penetración de estas últimas.⁴⁰

La metástasis hepática representa un desafío significativo en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado, ya que conlleva un pronóstico extremadamente desfavorable, con una tasa de supervivencia a cinco años inferior al 10%. Esto la convierte en una de las complicaciones clínicas más serias asociadas con esta enfermedad.⁴¹

2.1.1.2.4 Huesos

Las metástasis óseas son menos comunes en el cáncer gástrico en comparación con otros tipos de cáncer como el de mama o próstata, donde el esqueleto es un sitio típico de propagación. Aunque se considera poco común, la literatura sugiere que las metástasis óseas pueden ocurrir en pacientes con cáncer gástrico metastásico en una proporción que varía entre el 0,9% y el 13,4%, dependiendo del grupo de pacientes estudiado.⁴²

No obstante, es importante mencionar que estos datos se derivan principalmente de estudios retrospectivos y series de casos. Por consiguiente, hasta el momento, no se ha llevado a cabo ninguna evaluación prospectiva sobre las características y la distribución de las metástasis óseas en el cáncer gástrico.⁴³

2.1.1.2.5 Pulmón

La propagación del cáncer a los pulmones en pacientes con adenocarcinoma gástrico es un proceso complejo que se inicia cuando las células cancerosas desarrollan la capacidad de invadir los vasos sanguíneos o linfáticos cerca del tumor principal. Una vez en la corriente sanguínea, estas células viajan hasta los pulmones y se adhieren a los vasos capilares o linfáticos, migrando después al tejido pulmonar para formar las metástasis. Este proceso está influenciado por diversos factores, como la actividad de ciertas moléculas de adhesión celular y las interacciones con el entorno pulmonar, y resulta de una secuencia de sucesos que incluyen invasión, circulación, adhesión y proliferación celular en los pulmones.⁴⁴

2.1.1.3 Fases de la metástasis

La propagación del cáncer se puede dividir en tres etapas que pueden ocurrir simultáneamente a lo largo del tiempo (diseminación, inactividad e invasión), en las cuales las células cancerosas avanzan a través de una serie de pasos para infiltrar el tejido, sobrevivir y crecer durante el proceso de transporte e invasión a los órganos, conocido en conjunto como el proceso de metástasis.³

A medida que avanzan, las células cancerosas que contienen mutaciones oncogénicas atraviesan la membrana basal hasta alcanzar capas más profundas del tejido, ganando la habilidad de sobrevivir incluso sin los factores de crecimiento adecuados. Luego, proceden a salir de los vasos sanguíneos o linfáticos cercanos en un proceso llamado extravasación y, finalmente, se desplazan hacia órganos distantes mediante varios mecanismos como la migración a través de la pared endotelial, alterando los capilares, moviéndose a lo largo de las neuronas o propagándose directamente a cavidades adyacentes, como la cavidad peritoneal o pleural.⁴²

En el sistema circulatorio, las células cancerosas que circulan pueden experimentar una disminución considerable debido a diversos factores estresantes físicos, redox e inmunológicos. Esto se ha evidenciado en estudios con modelos de ratones y se puede inferir por la baja cantidad de células tumorales circulantes en la sangre pocas horas después de la eliminación del tumor primario. Al acercarse a órganos distantes, las células tumorales también son sometidas a un estrés oxidativo intenso por parte de células específicas del tejido, células asesinas naturales (NK) y otros mecanismos de vigilancia inmunológica, lo que puede llevar a su eliminación.⁴²

Las células cancerosas que se han diseminado y sobreviven pueden pasar por una etapa de reposo en la que salen del ciclo celular o mantienen un estado de equilibrio dinámico con fases contraproliferativas. Esto puede ser facilitado por la eliminación inmunológica o la acción del entorno tumoral que bloquea la proliferación de clones en crecimiento. Este estado contribuye al progreso hacia la metástasis. Esta fase de diseminación y latencia se considera una enfermedad micrometastásica, ya que las células tumorales

diseminadas no son detectables en las imágenes médicas y el paciente no tiene conocimiento de la naturaleza subclínica de la enfermedad.⁴²

Las macrometástasis clínicamente evidentes se originan a partir de células iniciadoras que son efectivamente metastásicas. Estas células han adaptado y alterado el entorno tumoral para facilitar el crecimiento y la invasión del órgano. Esto se logra mediante la activación de programas que promueven la regeneración, la angiogénesis y la supresión del sistema inmunológico.⁴²

La cascada metastásica es un proceso en constante evolución que involucra la reprogramación continua de las células y el entorno circundante, junto con la selección clonal de una población de células tumorales que son resistentes a las presiones selectivas del microambiente. Esto resulta en un crecimiento descontrolado del tumor, que a su vez causa disfunción en los órganos, alteraciones en las funciones sistémicas del cuerpo y, en última instancia, la muerte. Este proceso dinámico abarca múltiples aspectos que representan el inicio de la metástasis.⁴⁵

2.1.1.4 Principios de metástasis

Las células metastásicas dependen de una serie de señales para avanzar en cada etapa de la cascada metastásica. Estas características se originan en el tumor primario y son consecuencia de alteraciones genéticas que activan oncogenes y modificaciones en genes supresores de tumores. Esto facilita la supervivencia, proliferación, autorrenovación, migración e invasión sin control.³

A pesar de estas características oncogénicas, la mayoría de las células cancerosas que emigran del tumor primario no logran sobrevivir ni formar metástasis a distancia. Las particularidades específicas de las metástasis se originan a partir de la selección de estos clones, ya sea basada en la diversidad genética presente en la población celular del tumor original, o mediante la adaptación dinámica no genética de las células que se desprenden del tumor primario de acuerdo a las demandas de las distintas etapas de la metástasis.^{46,47}

2.1.1.5 Cáncer gástrico

El cáncer gástrico es una enfermedad de alta complejidad, influenciada por múltiples factores, tanto ambientales como genéticos. Las estadísticas actuales revelan la supervivencia promedio en etapas avanzadas es inferior a un año. Debido a su diversidad interna, el cáncer gástrico muestra un comportamiento muy agresivo y sigue siendo un desafío considerable en el ámbito de la salud a escala global.⁴⁸

2.1.1.5.1 Epidemiología y factores de riesgo

2.1.1.5.1.1 Incidencia, Mortalidad y Variabilidad Geográfica

Cada año, aproximadamente 990,000 individuos en todo el mundo reciben el diagnóstico de cáncer gástrico, y de ese grupo, alrededor de 738,000 personas fallecen debido a esta enfermedad.¹

La frecuencia de cáncer gástrico muestra diferencias según el género y el lugar geográfico, siendo los hombres dos o tres veces más susceptibles a contraer la enfermedad que las mujeres. La tasa de incidencia varía significativamente según la ubicación geográfica, con más del 50% de los nuevos casos registrados en naciones en desarrollo.⁴⁸

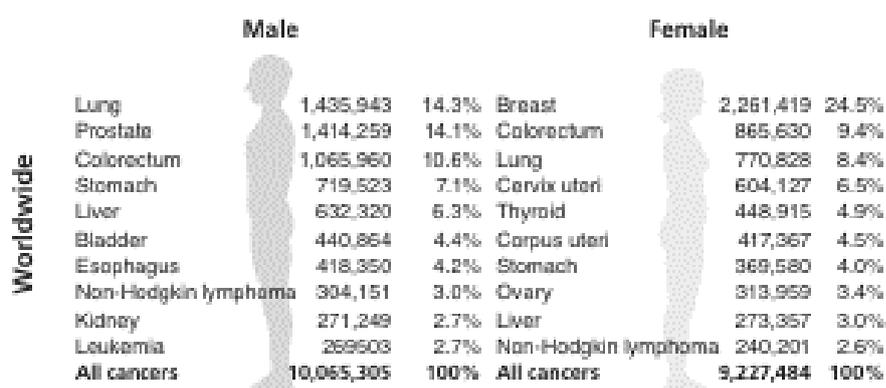


Gráfico 1. Prevalencia de los tipos de cáncer más comunes según el sexo

Por otro lado, las regiones de bajo riesgo abarcan Australia, Nueva Zelanda, el sur de Asia, el norte y este de África, y América del Norte. Japón destaca con una tasa de supervivencia a cinco años considerablemente superior en comparación con otras áreas, mientras que en Europa esta tasa fluctúa entre

el 10% y el 30%. Se considera que la mejora en la supervivencia a cinco años en Japón se debe principalmente al diagnóstico temprano facilitado por exámenes endoscópicos, que permiten la detección y eliminación temprana del cáncer.⁵⁰

En general, el adenocarcinoma gástrico afecta mayormente a hombres en una proporción de 2 a 1, y su incidencia aumenta con la edad, siendo infrecuente antes de los 30 años. La edad promedio de diagnóstico se encuentra entre los 65 y 75 años. En áreas con alta incidencia, la edad promedio al momento del diagnóstico es aproximadamente 10 años menor, posiblemente debido a programas sistemáticos de detección temprana en la población.¹

2.1.1.5.1.2 Tendencias

En las últimas décadas, la mayoría de los países han visto una disminución en la incidencia del cáncer de estómago. Esta reducción ha sido más notable en los casos esporádicos de cáncer gástrico de tipo intestinal, mientras que los casos de cáncer gástrico difuso han aumentado. Estos cambios pueden deberse a mejoras en los estándares de higiene, mejor conservación de alimentos, un mayor consumo de frutas y verduras frescas, y la erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori*.⁵¹

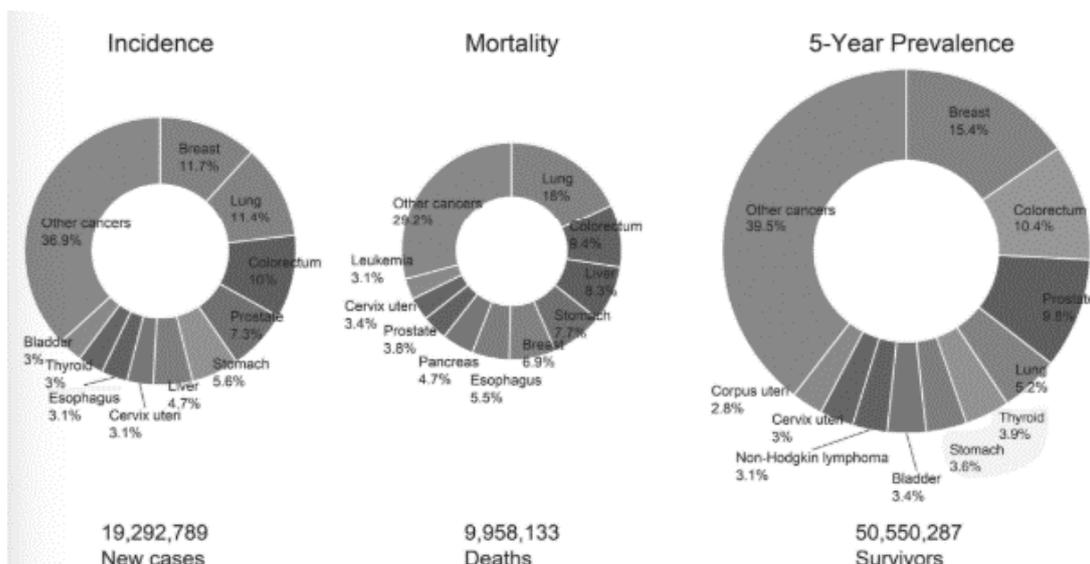


Gráfico 2. Incidencia, mortalidad y sobrevida de los tipos de cáncer más comunes

2.1.1.5.2 Factores de riesgo

Se han identificado varios factores que contribuyen significativamente al aumento del riesgo de cáncer gástrico. Entre ellos se encuentran los antecedentes familiares, los hábitos alimenticios, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la infección por la bacteria *Helicobacter pylori* y el virus de Epstein-Barr (VEB).³⁶

2.1.1.5.2.1 Factores dietéticos y ambientales

El consumo elevado de nitratos presentes en alimentos secos, ahumados y salados puede favorecer el desarrollo del cáncer gástrico. Numerosos estudios respaldan la conexión entre este tipo de cáncer y dietas altas en sal y bajas en frutas y verduras frescas, que suelen ser deficientes en vitaminas A, C y E, así como en micronutrientes como el selenio.³

La presencia de refrigeradores en los hogares ha facilitado la conservación de frutas y verduras, disminuyendo el consumo de alimentos ahumados, salados y encurtidos que pueden ser cancerígenos, lo cual ha coincidido con una baja en la incidencia del cáncer gástrico en años recientes. No obstante, otros factores ambientales como el consumo de alcohol o el uso de aditivos y conservantes en los alimentos no parecen tener una relación significativa con el desarrollo del cáncer gástrico.⁴⁸

La conexión entre la dieta y el riesgo de cáncer gástrico ha sido objeto de numerosos estudios. El Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer y el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (WCRF/AICR) han determinado que el consumo de frutas y verduras brinda una protección contra el cáncer, mientras que las carnes fritas y otros productos de origen animal aumentan el riesgo. Asimismo, la sal y los alimentos ahumados parecen acelerar el desarrollo del cáncer gástrico.³

Estos carcinógenos dietéticos pueden interactuar con las células epiteliales del estómago, provocando cambios en sus genes y su expresión. En estudios con animales, se ha observado que una alta ingesta de cloruro de sodio afecta negativamente la mucosa gástrica, estimulando tanto la muerte celular como la proliferación regenerativa. Además, se ha demostrado que los compuestos

N-nitroso, presentes en la dieta o generados endógenamente, aumentan significativamente el riesgo de desarrollar cáncer gastrointestinal, especialmente cáncer gástrico.^{51,52}

2.1.1.5.2.2 Mecanismos genéticos

Los antecedentes familiares de cáncer gástrico son un factor de riesgo significativo, aunque la mayoría de los casos son esporádicos, con solo un 10% mostrando una predisposición familiar. La forma hereditaria del cáncer gástrico, que representa menos del 3% de todos los casos, tiende a presentarse en familias independientemente de la infección por *H. pylori*. Los familiares de primer grado de un paciente con cáncer de estómago tienen un riesgo relativo de 2 a 3 veces mayor que la población general. Además, los pacientes con formas hereditarias de cáncer colorrectal, como la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Lynch y el síndrome de Peutz-Jeghers, también enfrentan un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico.³

Recientemente se ha identificado el síndrome de cáncer gástrico hereditario difuso, vinculado a mutaciones en el gen E-cadherina, y el síndrome GAPPS, caracterizado por pólipos de glándulas fúndicas proximales con displasia. Ambas condiciones son de herencia autosómica dominante y son poco comunes. Las alteraciones genéticas más frecuentes en el cáncer gástrico incluyen la pérdida de heterocigosidad (60%-70%) y mutaciones en el gen supresor de tumores TP53 (40%-70%), que también se encuentran en lesiones de metaplasia y displasia gástrica, aunque con menor frecuencia. Otros genes supresores como APC, MCC y DCC también muestran pérdida de función en aproximadamente un tercio de los casos, utilizando mecanismos similares. Además, en el cáncer gástrico se observa una sobreexpresión de genes como VEGF, C-MET y COX-2.³⁶

2.1.1.5.2.3 Hábitos nocivos

Entre los diversos comportamientos que influyen en la incidencia de cáncer gástrico, se destacan los efectos del tabaquismo y el consumo de alcohol. Las investigaciones indican que los fumadores tienen aproximadamente un 80% más de posibilidades de desarrollar cáncer gástrico en comparación con los no fumadores.⁵³

El Estudio Europeo de Cohortes de Nutrición Prospectiva, que evaluó 444 casos de cáncer gástrico, descubrió que un consumo elevado de alcohol al inicio del estudio estaba positivamente relacionado con un mayor riesgo de cáncer gástrico. Sin embargo, la reducción en el consumo de alcohol no mostró una asociación significativa con la disminución del riesgo de desarrollar esta enfermedad.⁵³

2.1.1.5.2.4 Situaciones premalignas

- **Gastritis crónica atrófica multifocal (gastritis de tipo B)**

En la mayoría de los casos de cáncer gástrico en áreas distales, se nota la existencia de gastritis crónica atrófica. Esta forma, denominada gastritis crónica atrófica difusa tipo A, tiene un origen autoinmune y está vinculada con la anemia perniciosa a causa de la presencia de anticuerpos contra la célula parietal y el factor intrínseco.³

No obstante, esta variedad de gastritis es menos frecuente y conlleva un riesgo menor de transformación en cáncer. En la progresión de la gastritis crónica atrófica, ciertos pacientes desarrollan regiones de metaplasia intestinal. Además del tipo de metaplasia, el riesgo también está influenciado por su extensión.¹

- **Displasia gástrica**

La displasia gástrica, una irregularidad histológica menos frecuente que la metaplasia, a veces presenta desafíos en su clasificación como leve, moderada o grave, mostrando resultados poco consistentes. En los casos de displasia leve, se requiere simplemente confirmación y seguimiento regular, mientras que en los casos moderados se necesita un seguimiento más detallado.¹

La displasia grave se identifica como una lesión preneoplásica que, una vez confirmada, demanda tratamiento, dado que la mayoría de los casos (entre el 75% y el 100%) avanzan hacia el cáncer en menos de 2 años si no se tratan.¹

- **Enfermedad de Ménétrier**

Esta forma específica de gastritis hipertrófica, posiblemente vinculada a una sobreabundancia de receptores de factores de crecimiento, es rara. Aunque se ha registrado que en un máximo del 15% de los casos progresa hacia el cáncer gástrico, no hay información suficiente para establecer pautas específicas de seguimiento.¹

- **Pólipos gástricos**

Los pólipos estomacales son extremadamente raros, afectando a menos del 1% de la población. Entre estos, aproximadamente el 90% son hiperplásicos y tienen un riesgo muy bajo de transformarse en malignos, especialmente si su tamaño no excede 1 cm de diámetro. Por otro lado, los adenomas presentan un riesgo real de malignización, con una posibilidad de hasta el 10% en un lapso de 4 años, por lo que se aconseja la extirpación de estos pólipos y un seguimiento endoscópico regular.¹

- **Esófago de Barrett**

La presencia de metaplasia de Barrett no solo se vincula con el adenocarcinoma en la parte inferior del esófago, sino también con el desarrollo de cáncer en las secciones cardiales y subcardiales del esófago. Esta forma de cáncer está registrando un aumento en incidencia en naciones desarrolladas.¹

- **Antecedentes de intervención quirúrgica del estómago**

Los individuos que han pasado por una gastrectomía, especialmente del tipo Billroth II y en menor medida Billroth I, tienen un aumento moderado de 1,5 a 2 veces en el riesgo de desarrollar cáncer en el remanente gástrico, particularmente después de 15 a 20 años postcirugía. Se ha planteado la posibilidad de que el reflujo biliar contribuya a esta condición. Aunque estos casos representan alrededor del 5% de los adenocarcinomas gástricos, se cuestiona la rentabilidad de las estrategias de detección endoscópica en áreas con baja incidencia.¹

2.1.1.5.2.5 Infección por Helicobacter pylori

Helicobacter pylori (H. pylori) es una bacteria gramnegativa que la Organización Mundial de la Salud clasificó como carcinógeno de clase I en 1994, debido a su implicación en el desarrollo del cáncer gástrico. La influencia de H. pylori en la carcinogénesis se debe principalmente a dos mecanismos: la respuesta inflamatoria indirecta en la mucosa gástrica tras la infección y los cambios epigenéticos directos inducidos por la bacteria en las células epiteliales gástricas.³

Se ha observado que ciertos factores de virulencia de H. pylori, como CagA y VacA, aumentan el riesgo de cáncer gástrico. La presencia de H. pylori con estos elementos se asocia a un mayor riesgo de lesiones tisulares graves, así como a lesiones premalignas y malignas en la parte baja del estómago. Numerosos estudios epidemiológicos han confirmado que la infección por H. pylori es un factor de riesgo para el cáncer gástrico.^{52,53}

2.1.1.5.3 Manifestaciones clínicas

El cáncer gástrico en sus primeras etapas, debido a su tamaño reducido y su invasión superficial, generalmente no causa síntomas en más del 80% de los casos. Los signos que podrían sugerir su presencia, como la anemia, la pérdida de peso o la falta de apetito, son poco comunes. Por esta razón, a menudo pasa desapercibido y no se detecta a menos que se encuentre accidentalmente durante una endoscopia realizada para investigar problemas digestivos u otros motivos, o como parte de programas de detección temprana.³

En ocasiones, especialmente cuando el cáncer adopta formas de tipo deprimido o ulcerado según la clasificación japonesa (tipo III), es posible que se presente hemorragia digestiva alta, aunque esto ocurre raramente. Por lo general, cuando el cáncer gástrico provoca síntomas, suele haber al menos una invasión mínima de la capa muscular. La mayoría de los pacientes que experimentan síntomas se encuentran en etapas avanzadas de la enfermedad.³

Los síntomas frecuentes abarcan problemas digestivos como dispepsia, sensación de saciedad precoz, falta de apetito, aversión a la carne, pérdida de peso, vómitos y anemia, a menudo causada por pérdidas prolongadas. Los

tumores ulcerados pueden provocar sangrado en el tracto gastrointestinal, manifestándose como vómitos con sangre o heces de color oscuro. Si el cáncer afecta la región antropilórica, puede dificultar el vaciamiento gástrico, lo que da lugar a síntomas característicos de estenosis pilórica.¹

El hallazgo más frecuente en el examen físico es la identificación de una masa palpable en el área abdominal, señalando el avance de la enfermedad. Además, los pacientes pueden exhibir señales de propagación a los ganglios linfáticos, incluyendo aquellos en la región de Virchow (supraclaviculares izquierdos), la zona de la hermana Mary Joseph (paraumbilicales) y los ganglios linfáticos axilares izquierdos.³

Los efectos paraneoplásicos asociados al cáncer gástrico pueden incluir manifestaciones dermatológicas, como la aparición de queratosis seborreica generalizada o acantosis nigricans. Además, pueden presentarse condiciones hematológicas como anemia hemolítica microcítica o un estado de hipercoagulabilidad conocido como síndrome de Trousseau. Estas manifestaciones clínicas son poco comunes y no son específicas del cáncer gástrico.⁴⁸

2.1.1.5.4 Evaluación y diagnóstico

Para pacientes que presenten cualquier indicio de cáncer gástrico, se aconseja realizar una endoscopia superior en lugar de una prueba de bario, excepto en casos de tendinitis plástica, que se caracterizan por úlceras en la piel. Aunque la endoscopia digestiva alta es más invasiva y costosa, ofrece la ventaja de obtener un diagnóstico tisular directo mediante la toma de biopsias de lesiones en el esófago, estómago o duodeno. Cuando se sospeche de úlcera gástrica, se recomienda realizar biopsias repetidas para mejorar la precisión del diagnóstico.⁴²

La efectividad diagnóstica de la evaluación visual al sospechar cáncer gástrico sobrepasa el 90%. Después de realizar biopsias, se logra un diagnóstico preciso superior al 95%, con una sensibilidad del 96,1% y especificidad del 99,2%, que puede incrementarse hasta el 99% al incorporar un análisis citológico. En situaciones de cáncer gástrico de superficie, la efectividad

diagnóstica podría reducirse al 90%, pero se pueden alcanzar tasas de hasta el 96% al repetir la evaluación en casos inciertos.³

Para alcanzar estos resultados, se aconseja realizar al menos seis biopsias, abarcando tanto el fondo como los bordes de las lesiones ulceradas. En el caso de tumores con crecimiento en forma de vegetación, se recomienda tomar múltiples muestras del mismo lugar para garantizar una mayor profundidad; en algunas situaciones, puede ser necesario realizar macrobiopsias diatérmicas para obtener una cantidad suficiente de tejido.⁴⁸

Las imágenes observadas durante una endoscopia concuerdan con la clasificación macroscópica de Bormann, que diferencia entre tumores de tipo vegetante, ulcerado, infiltrante y formas mixtas. Aunque el diagnóstico definitivo de cáncer requiere un análisis histológico, hay ciertos signos visibles durante la endoscopia que sugieren malignidad, como la presencia de ulceraciones irregulares que se superponen a una masa vegetante o a una zona infiltrada.³

Estas lesiones suelen tener bordes poco definidos, con la presencia de nódulos, y el fondo frecuentemente muestra necrosis o irregularidades. Además, los pliegues alrededor de la úlcera tienden a ser rígidos y no llegan hasta el borde de la misma. Al tomar una biopsia de la mucosa tumoral, es común observar que ha perdido su elasticidad y se desprende en bloque, a diferencia de la mucosa normal que se comporta como una "tienda de campaña" antes de desprenderse.³

El diagnóstico por endoscopia se vuelve más desafiante en los casos de formas infiltrantes tipo linitis, donde los cambios en el relieve de la mucosa son mínimos. En estos casos, se observa una rigidez en la mucosa, falta de distensibilidad durante la insuflación y ausencia de peristaltismo local. Dado que la infiltración neoplásica en la linitis suele ser principalmente submucosa, las biopsias superficiales pueden arrojar resultados falsamente negativos.³

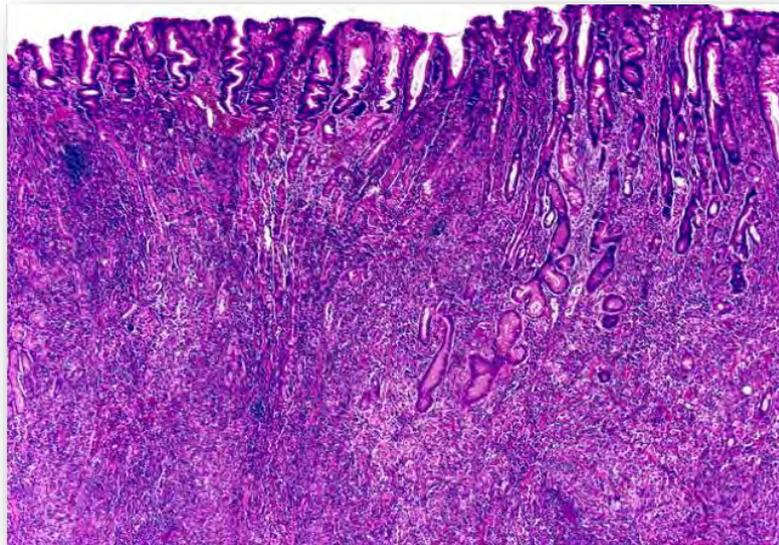


Gráfico 3. Linitis plástica, se observa engrosamiento difuso de la pared, infiltración tumoral y fibrosis.

El diagnóstico del carcinoma en sus primeras etapas resulta más complicado, ya que incluso en formas más avanzadas, los cambios en la mucosa pueden ser sutiles, como una leve elevación, depresión o infiltración. En ocasiones, la lesión solo se presenta con un cambio en el color o una sensación de rigidez localizada. Por lo tanto, se aconseja realizar biopsias de cualquier lesión, independientemente de su tamaño o apariencia aparentemente inofensiva, para diagnosticar el carcinoma de forma superficial.³

Si los resultados del análisis histológico o citológico no son definitivos o no confirman la presencia de malignidad en una lesión sospechosa, se recomienda realizar una nueva evaluación. Respecto a la determinación inicial de la etapa, si no se detectan metástasis, en ciertos casos se puede optar por realizar una tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada para evaluar la posibilidad de resección quirúrgica del cáncer gástrico (T2N0).³

Los biomarcadores en sangre tienen una utilidad restringida y su nivel puede estar elevado debido a causas distintas al cáncer. En ausencia de una propagación evidente, se aconseja realizar una laparoscopia con citología peritoneal antes de la cirugía, especialmente en etapas clínicas avanzadas, y se considera en pacientes previo a la intervención quirúrgica. La presencia de citología peritoneal positiva sin una diseminación peritoneal detectable es un

indicador de alta probabilidad de recurrencia tras una resección radical, por lo que no se recomienda la cirugía en tales casos.⁴⁸

2.1.1.5.5 Etapas del cáncer y estadiaje

Los estadios del cáncer gástrico se describen mediante el sistema de estadificación TNM, utilizado por los profesionales médicos para diagnosticar esta condición. En este sistema, la letra "T" indica la extensión del crecimiento tumoral en la pared del estómago, medida en centímetros (cm). La letra "N" indica si el cáncer ha alcanzado los ganglios linfáticos cercanos, mientras que la letra "M" describe si ha habido propagación del cáncer a otras partes del cuerpo, conocida como metástasis.⁵⁴

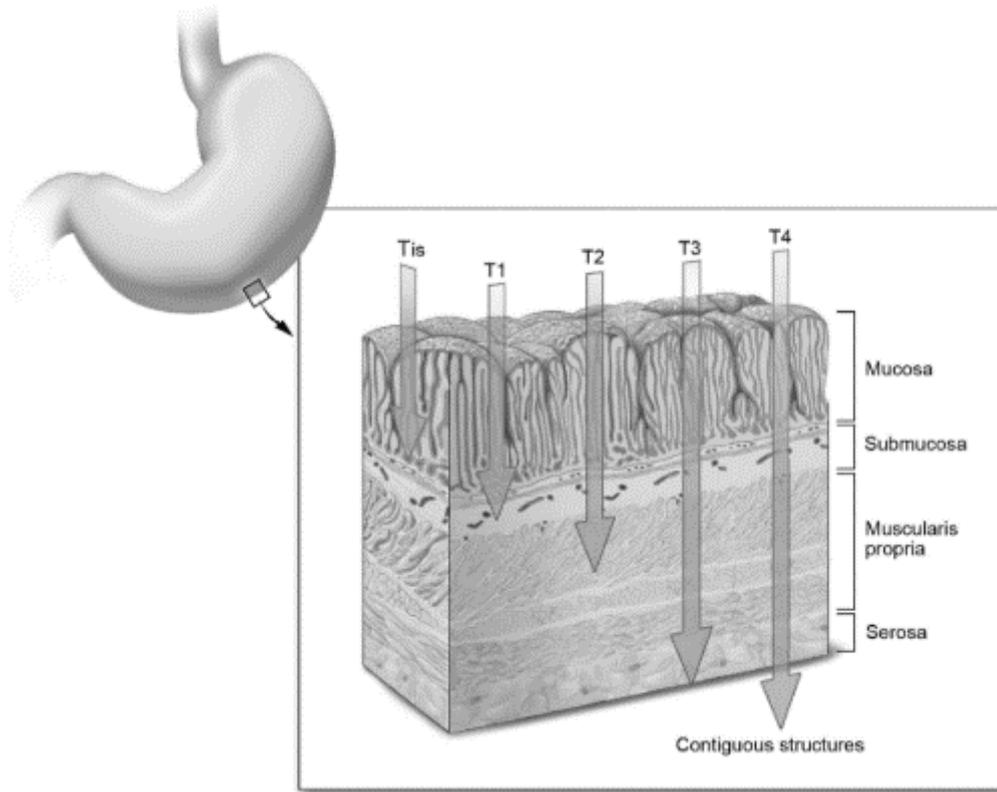


Gráfico 4. Etapa T según la profundidad de penetración en la pared gástrica.

La clasificación del cáncer gástrico se basa en el sistema TNM, recomendado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el Comité Conjunto de Estadificación del Cáncer (AJCC). La edición más reciente del sistema de estadificación de metástasis en ganglios linfáticos (TNM) (octava edición) se publicó en octubre de 2016. Este sistema de clasificación puede prever con

exactitud el pronóstico de un paciente y asistir a los médicos en la determinación del plan de tratamiento más apropiado. Gracias a los progresos en la tecnología de imágenes, la mayoría de los cánceres gástricos pueden ser detectados mediante técnicas como la gastroscopia electrónica, la angiografía gastrointestinal, la gastroscopia con ultrasonido, la tomografía computarizada (CT), la resonancia magnética (MRI) y la tomografía por emisión de positrones (PET).⁵⁵

Los hallazgos patológicos después de la cirugía suelen ser cruciales para la estadificación completa; sin embargo, el sistema actual de clasificación todavía tiene algunas restricciones y posibles imprecisiones. Se necesitan enfoques más científicos y rigurosos de estadificación antes, durante y después de la cirugía para dirigir el tratamiento siguiente y evaluar de manera más precisa el pronóstico después de la operación.⁵⁶

En el momento del diagnóstico, aproximadamente el 50% de los casos muestran afectación de los ganglios linfáticos regionales. Esto significa que el cáncer se ha diseminado desde su lugar de origen a los ganglios linfáticos cercanos, que funcionan como filtros en el sistema linfático. La gravedad y el número de ganglios afectados pueden variar, y esto es un factor clave para determinar el estadio del cáncer y planificar el tratamiento adecuado.⁴²

En ciertos casos, esta propagación linfática puede ir más allá de los ganglios linfáticos regionales, alcanzando ganglios más alejados. Es común detectar metástasis en ganglios linfáticos axilares, situados en la región de la axila, y en ganglios supraclaviculares izquierdos, ubicados justo encima de la clavícula. La presencia de metástasis en estos ganglios sugiere una progresión más avanzada de la enfermedad y puede tener un impacto significativo en el pronóstico del paciente.¹

La detección de metástasis tanto linfáticas como hematógenas en el momento del diagnóstico indica una enfermedad avanzada y afecta directamente las opciones de tratamiento y el pronóstico del paciente. En estos casos, el tratamiento suele ser más intensivo e incluir una combinación de cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapias dirigidas, dependiendo de la localización

y la extensión de las metástasis. Identificar y manejar estas metástasis de manera temprana es esencial para mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes afectados.¹

Category	Criteria
T category	
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial tumor without invasion of the lamina propria, high grade dysplasia
T1	Tumor invades the lamina propria, muscularis mucosae, or submucosa
T1a	Tumor invades the lamina propria or muscularis mucosae
T1b	Tumor invades the submucosa
T2	Tumor invades the muscularis propria
T3	Tumor invades the subserosal connective tissue without invasion of the visceral peritoneum or adjacent structures
T4	Tumor invades the serosa (visceral peritoneum) or adjacent structures
T4a	Tumor invades the serosa (visceral peritoneum)
T4b	Tumor invades adjacent structures/organs
N category	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastases in 1–2 regional lymph nodes
N2	Metastases in 3–6 regional lymph nodes
N3	Metastases in ≥7 regional lymph nodes
N3a	Metastases in 7 or 15 regional lymph nodes
N3b	Metastases in 16 or more regional lymph nodes
M category	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

AJCC, American Joint Committee on Cancer; UICC, Union for International Cancer Control.

Gráfico 5. Clasificación del cáncer gástrico según el American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8ª edición :Definición de Tumor, Nódulos y Metástasis.

2.1.1.5.6 Tratamiento

Para determinar el tratamiento adecuado del cáncer gástrico, se consideran varios factores, incluyendo el estado de salud general del paciente, la fase de la enfermedad, el tipo de células cancerosas y la ubicación del tumor.⁴⁸

2.1.1.5.6.1 Cáncer gástrico precoz

Cuando el cáncer está limitado solo a la capa mucosa, se puede considerar un tratamiento conservador, como la resección mucosa endoscópica. Este

procedimiento es adecuado para tumores del tipo intestinal que sean elevados y midan menos de 20 mm de diámetro, así como para tumores deprimidos con un diámetro inferior a 10 mm y sin presencia de ulceración.³

Puesto que la probabilidad de metástasis a los ganglios linfáticos es apenas del 2%, no se considera esencial realizar una linfadenectomía en estos casos. Sin embargo, si el cáncer ha penetrado la submucosa (T1b), el tratamiento estándar sigue siendo la cirugía tradicional. En aproximadamente el 20% de los casos, se observa diseminación a los ganglios linfáticos, lo que hace crucial la realización de una linfadenectomía.¹

Para pacientes con cáncer gástrico en fases iniciales y sin afectación de los ganglios linfáticos, se aconseja considerar una resección endoscópica, ya sea de la mucosa o la submucosa, como una alternativa. Esto es viable siempre que se cumplan los criterios de selección de centros especializados, que incluyen una alta probabilidad de resección completa, adenocarcinomas confinados a la mucosa o submucosa sin invasión venosa o linfática, tumores menores de 20 mm sin úlceras, o lesiones planas.³

Se sugiere considerar una resección endoscópica de la mucosa o la submucosa para pacientes con cáncer gástrico en etapas tempranas que no tengan afectación en los ganglios linfáticos, siempre que cumplan con los criterios de selección de centros especializados. Estos criterios incluyen una alta probabilidad de una resección completa, adenocarcinoma limitado a la mucosa o submucosa sin invasión venosa o linfática, tumores con un diámetro menor a 20 mm sin úlceras, o lesiones planas o deprimidas no polipoides con un diámetro de 10 mm.³

2.1.1.5.6.2 Cáncer gástrico localmente avanzado

La cirugía es el tratamiento preferido cuando no hay metástasis a distancia. Se consideran cánceres localmente avanzados y potencialmente operables aquellos en estadios IB, II y III, a excepción de los que invaden grandes vasos, la cabeza del páncreas o tienen una afectación hepática extensa (T4b). La

cirugía es la única opción que ofrece una posibilidad de curación para el cáncer gástrico.³

En Estados Unidos y Europa, alrededor del 49% de los casos son operables, y solo la mitad de estos pacientes son aptos para una gastrectomía curativa. Se recomienda la gastrectomía subtotal distal para los adenocarcinomas de tipo intestinal ubicados en el tercio inferior del estómago. En cambio, para los tumores en el tercio medio y superior, así como para los adenocarcinomas de tipo difuso, la opción preferida es la gastrectomía total.³

Cuando el cáncer invade órganos adyacentes, es posible extirpar esos órganos (como el páncreas, bazo, colon y hígado). Aunque esto puede incrementar las complicaciones postoperatorias, se recomienda una linfadenectomía D2 en todos los casos, que implica la eliminación de ganglios linfáticos de primer y segundo nivel. Para evaluar adecuadamente los ganglios linfáticos, la pieza quirúrgica debe contener más de 15 ganglios.³

La cirugía laparoscópica es una opción factible tanto para cánceres gástricos en etapa temprana como para casos más avanzados. Sin embargo, a pesar de realizar una cirugía radical, una parte significativa de los pacientes (35%-50%) experimentará recurrencias, principalmente en el peritoneo (34%-46%) o a distancia (26%-31%), y en menor medida a nivel local (19%-32%). Por esta razón, se recomienda con frecuencia un tratamiento complementario con quimioterapia o radioterapia combinada, ya sea antes de la cirugía (neoadyuvancia), después (adyuvancia), o durante ambos períodos (quimioterapia perioperatoria).¹

2.1.1.5.6.3 Cáncer gástrico avanzado y/o metastásico no resecable

La cirugía radical no es apropiada en estas situaciones, por lo que se opta por cirugía paliativa para manejar complicaciones como hemorragias u obstrucciones que no pueden resolverse mediante métodos endoscópicos (tales como escleroterapia, ablación láser, terapia fotodinámica, o colocación de prótesis autoexpandibles). Siempre que sea posible, es preferible realizar

una resección en lugar de técnicas derivativas, ya que estas últimas suelen tener resultados menos satisfactorios.³

Hay un consenso general a favor de la quimioterapia cuando no existen contraindicaciones y el estado general del paciente es bueno. No obstante, no se ha establecido un régimen de tratamiento estándar. En casos de sobreexpresión de HER2, el uso de trastuzumab ha mostrado mejorar la supervivencia. Además, en algunas situaciones de enfermedad metastásica avanzada, la radioterapia externa puede ayudar a aliviar síntomas como el dolor óseo y las hemorragias tumorales.¹

El tratamiento del cáncer gástrico en etapas avanzadas que no es susceptible de extirpación local se suele abordar con protocolos destinados a la enfermedad metastásica avanzada. Los objetivos de la terapia farmacológica para este tipo de cáncer son principalmente aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia en períodos de semanas o meses.³

Una revisión sistemática completa realizada por Cochrane evaluó la efectividad de la quimioterapia sistémica frente a la mejor atención de apoyo para pacientes con cáncer, revelando hallazgos importantes sobre la supervivencia global. El análisis mostró que la quimioterapia sistémica puede mejorar la supervivencia de los pacientes en aproximadamente 6,7 meses. En concreto, la mediana de supervivencia se incrementó de 4,3 meses en los pacientes que recibieron solo atención de apoyo a cerca de 11 meses en aquellos tratados con quimioterapia sistémica. Esta mejora se reflejó en una razón de riesgo (HR) de 0,37, indicando una significativa reducción en el riesgo de muerte para quienes recibieron quimioterapia en comparación con aquellos que solo recibieron cuidados de apoyo. Estos resultados destacan la eficacia de la quimioterapia sistémica para prolongar la vida de los pacientes con cáncer, proporcionando una opción terapéutica crucial para mejorar los resultados clínicos en esta población. ³

Hay varios medicamentos eficaces para tratar el cáncer gástrico, como las fluoropirimidinas (fluorouracilo, capecitabina y S1), antraciclinas (epirubicina),

agentes de platino (cisplatino y oxaliplatino), taxanos (paclitaxel y docetaxel), irinotecán y otras terapias dirigidas, como trastuzumab para el cáncer gástrico con sobreexpresión de HER2, y ramucirumab, un anticuerpo VEGFR2. La combinación de varios medicamentos se asocia con tasas de respuesta más altas (hasta un 65%) que el uso de un solo medicamento (hasta un 40%).⁵⁴

2.1.1.5.6.4 Terapia adyuvante y neoadyuvante

Tratar el cáncer gástrico requiere una resección quirúrgica total. Sin embargo, la enfermedad tiende a volver en la mayoría de los pacientes tras lo que se considera una gastrectomía curativa. Para mejorar estos resultados, se ha puesto énfasis en el desarrollo de terapias sistémicas y regionales eficaces, tanto antes como después de la cirugía.³

La terapia adyuvante implica administrar tratamiento después de una cirugía con posibilidad de curación. Debido al tiempo que puede llevar la recuperación después de una gastrectomía, a menudo se retrasa o se excluye por completo la terapia adyuvante. Por otro lado, la terapia neoadyuvante implica tratamiento antes de una cirugía con potencial de curación y ofrece ventajas como una mejor adherencia al tratamiento. La terapia perioperatoria combina terapias neoadyuvantes y adyuvantes.³

- **Quimioterapia Perioperatoria**

El primer indicio de un beneficio en la supervivencia derivado de la quimioterapia perioperatoria se observó en el ensayo clínico de fase III conocido como MAGIC. En este estudio, pacientes con adenocarcinoma gástrico potencialmente resecable (74%), de la unión gastroesofágica (15%) y del esófago distal (11%) fueron asignados aleatoriamente para recibir solo cirugía o una combinación de tres ciclos de quimioterapia ECF (epirrubicina, cisplatino y 5-fluorouracilo [5-FU]) antes de la cirugía y tres ciclos después de la misma.³

La administración de quimioterapia perioperatoria no incrementó la morbimortalidad relacionada con la cirugía. Los pacientes que recibieron este tipo de tratamiento mostraron una disminución en el estadio tumoral y

una mayor tasa de resección R0. Sin embargo, solo el 42% de los pacientes completaron todos los ciclos de tratamiento postquirúrgico. A pesar de esta baja tasa de finalización, la supervivencia global a 5 años fue del 36% en los pacientes que recibieron quimioterapia perioperatoria, comparado con el 23% en aquellos que solo se sometieron a cirugía (HR, 0.75, P = 0.009).³

El estudio clínico ACCORD 07-FFCD 9703 realizado en Francia comparó la eficacia de la quimioterapia perioperatoria con CF (cisplatino más 5-FU) frente a la cirugía sola. La mayoría de los participantes (75%) presentaban adenocarcinoma del esófago inferior o de la unión gastroesofágica (EGJ), mientras que solo el 25% tenía cáncer gástrico. Aproximadamente la mitad de los pacientes iniciaron el tratamiento postquirúrgico, y solo una cuarta parte completó todos los ciclos previstos. Los resultados fueron comparables a los del estudio MAGIC, con una supervivencia global a 5 años del 24% para quienes se sometieron únicamente a cirugía, en comparación con el 38% para aquellos que recibieron quimioterapia perioperatoria (HR, 0.69, P = 0.02).³

- **Quimioterapia adyuvante**

El estudio CLASSIC, llevado a cabo en Corea del Sur, China y Taiwán, investigó la eficacia de la quimioterapia adyuvante con capecitabina y oxaliplatino (CAPOX). Los participantes que habían sido sometidos a una gastrectomía curativa con disección de ganglios linfáticos D2 fueron asignados al azar para recibir 6 meses (8 ciclos) de CAPOX o simplemente ser observados. A pesar de que solo el 67% de los pacientes en el grupo de quimioterapia completaron los ocho ciclos previstos, el estudio logró su objetivo principal. La supervivencia global estimada a los 5 años fue del 78% en el grupo que recibió CAPOX adyuvante, en comparación con el 69% en el grupo de observación, mostrando una reducción del riesgo de muerte (HR, 0.66; P = 0.0015).³

El estudio ACTS-GC en Japón asignó aleatoriamente a pacientes que se sometieron a cirugía curativa para recibir S-1, una fluoropirimidina oral, durante 12 meses, o un placebo. La supervivencia global a los 5 años fue

del 71.7% en el grupo que recibió S-1 adyuvante, en comparación con el 61.1% en el grupo de solo cirugía, con un HR de muerte de 0.68 (P = 0.003). En otro estudio japonés, el JACCRO GC-07, se encontró que la adición de docetaxel a S-1 ofrecía mejores resultados.³

Los pacientes con cáncer gástrico en estadio III que se sometieron a una gastrectomía curativa con disección de ganglios linfáticos D2 fueron divididos para recibir solo S-1 durante 12 meses o S-1 combinado con 18 semanas de docetaxel. La supervivencia libre de recidivas (RFS) y la supervivencia global a los 3 años fueron superiores con la combinación de S-1 y docetaxel (68% vs. 57%, HR 0.715; y 78% vs. 71%, HR 0.742, respectivamente).³

En resumen, la quimioterapia adyuvante, ya sea con CAPOX o S-1 con o sin docetaxel, ha demostrado su beneficio únicamente en ensayos aleatorizados realizados en poblaciones asiáticas después de la disección de ganglios linfáticos D2. Es importante mencionar que, según las pautas de consenso, el régimen FOLFOX también es una opción válida en este contexto.³

- **Quimiorradioterapia adyuvante**

En relación con la quimiorradioterapia adyuvante, el estudio INT 0116 dividió aleatoriamente a los pacientes para recibir solo cirugía o cirugía seguida de quimiorradioterapia postoperatoria basada en 5-FU. El ensayo incluyó pacientes con adenocarcinoma de estómago o de la unión gastroesofágica (EGJ) en estadios Ib a IVa sin metástasis.³

Con un seguimiento promedio de 5 años, la supervivencia libre de recidivas a los 3 años fue del 48% para el grupo de tratamiento adyuvante y del 31% para el grupo de observación (P = 0.001); la mediana de supervivencia global fue de 36 meses frente a 27 meses, respectivamente. Con más de 10 años de seguimiento promedio, la ventaja en la supervivencia se mantuvo, con un HR para la supervivencia global de 1.32 (P = 0.0046) y un HR para la supervivencia libre de recidivas de 1.51 (P < 0.001).³

Análisis posteriores indicaron que el impacto en la supervivencia global para tumores de tipo difuso fue mínimo y no significativo. Se observaron los patrones de recidiva primaria, mostrando que la recurrencia local se presentó en el 29% de los pacientes del grupo de solo cirugía y en el 19% de aquellos del grupo de quimiorradioterapia.³

El estudio ARTIST I, llevado a cabo en Corea, investigó el valor de la radioterapia postoperatoria tras la disección D2. Comparó el uso de cisplatino/capecitabina (XP) postoperatorio por sí solo con XP postoperatorio combinado con radioterapia y capecitabina. Tras 7 años de seguimiento, no se observó una diferencia significativa en la supervivencia libre de enfermedad (DFS) entre los grupos de tratamiento (HR, 0.74; P = 0.09), y la supervivencia global a los 5 años también fue similar (HR, 1.13; P = 0.5).³

Un análisis de subgrupos indicó que la quimiorradioterapia mejoró significativamente la supervivencia libre de enfermedad (DFS) en pacientes con enfermedad de ganglios positivos y cáncer gástrico de tipo intestinal. No obstante, el estudio ARTIST II de fase III no evidenció un beneficio en la DFS para la quimiorradioterapia postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico con disección D2 y ganglios positivos.³

Para evaluar el papel de la radioterapia adyuvante en pacientes que ya han recibido quimioterapia perioperatoria, el Grupo Holandés de Cáncer Colorrectal inició el estudio CRITICS. Este estudio exploró la incorporación de quimiorradioterapia a la quimioterapia perioperatoria después de una gastrectomía D1 o más avanzada. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir quimioterapia perioperatoria (6 ciclos de epirrubicina, capecitabina y cisplatino u oxaliplatino [ECX/EOX]) o quimioterapia preoperatoria (3 ciclos de ECX/EOX) seguida de quimiorradioterapia postoperatoria (45 Gy combinados con capecitabina y cisplatino). La supervivencia global mediana fue de 43 meses para el grupo de quimioterapia y 37 meses para el grupo de quimiorradioterapia (HR, 1.01; P = 0.90). En conclusión, la adición de quimiorradioterapia postoperatoria no mejoró la supervivencia.³

- **Radioterapia**

Las principales razones para administrar radioterapia son el sangrado estomacal, el dolor y la dificultad para tragar u obstrucción. Normalmente, se aplica radiación en dosis de 20 a 40 Gy en sesiones fraccionadas durante un período de 1 a 3 semanas, aunque también se ha utilizado un enfoque de dosis única de 8 Gy con experiencia limitada. Los tratamientos suelen ser bien tolerados, y los efectos secundarios principales incluyen pérdida del apetito, náuseas y vómitos temporales.³

En el contexto paliativo, la combinación de quimioterapia y radioterapia es menos tolerada que la radioterapia sola, con un 25% de pacientes experimentando toxicidades de grado 3 a 4 en comparación con el 15% que recibió solo radioterapia. En términos de eficacia, se ha observado mayor experiencia con el control del sangrado gástrico. La radioterapia demuestra ser efectiva para detener el sangrado en la mayoría de los pacientes en un período de 2 a 3 días desde el inicio del tratamiento.³

Los datos disponibles sobre el alivio del dolor y la obstrucción gástrica mediante radioterapia son limitados en comparación con otros aspectos. Se ha registrado que aproximadamente la mitad de los pacientes experimentan alivio del dolor con radioterapia. Asimismo, se ha observado éxito en el tratamiento de la obstrucción y la dificultad para tragar con radioterapia. Además, se ha señalado que la radioterapia puede ser efectiva para reducir la ictericia obstructiva causada por metástasis del cáncer gástrico.³

La enfermedad oligometastásica está siendo cada vez más considerada para recibir tratamiento con radioterapia estereotáctica corporal (SBRT), junto con otras opciones de tratamiento local ablativo. La SBRT consiste en administrar una alta dosis de radiación a un área de tejido pequeña y localizada, siendo apropiada para tratar metástasis en el cerebro, pulmones, hígado y en áreas retroperitoneales.³

Generalmente, la SBRT se asocia con pocos efectos secundarios. No obstante, es crucial evitar que los tejidos normales reciban dosis de

radiación excesivamente altas. Por consiguiente, esta técnica puede no ser la más apropiada para tumores cercanos al intestino delgado.³

2.1.2 Patrón histopatológico en cáncer gástrico

2.1.2.1 Sistemas de clasificación

2.1.2.1.1 Clasificación de Lauren

La metodología de clasificación de Lauren es utilizada para categorizar el adenocarcinoma gástrico (cáncer de estómago) en dos tipos principales basándose en sus características histológicas y patrones de crecimiento. Fue creada por el patólogo finlandés Pentti Lauren en 1965 y desde entonces ha tenido un impacto importante tanto en la práctica médica como en la investigación del cáncer gástrico.⁴²

Existen diferentes sistemas de clasificación que se enfocan en las características físicas del carcinoma gástrico. Uno de ellos es la clasificación de Lauren, que es la más común y divide los cánceres gástricos en tipos intestinal y difuso. Esta metodología clasifica los adenocarcinomas gástricos en dos subtipos según la estructura histológica del tumor, cada uno con notables diferencias en términos de patología, epidemiología, cambios genéticos y origen. El tipo intestinal se refiere a un cáncer más diferenciado con estructuras glandulares similares a las del sistema gastrointestinal. Por otro lado, el tipo difuso se caracteriza por una menor cohesión celular, lo que facilita la propagación submucosa extensa y las metástasis tempranas. En general, el tipo difuso tiende a tener un pronóstico menos favorable que el tipo intestinal.⁴²

Numerosos estudios han confirmado que el subtipo más frecuente es el intestinal, seguido por el difuso. En el adenocarcinoma de tipo intestinal, se pueden observar glándulas claramente definidas y las células malignas mantienen su estructura característica. Por otro lado, el tipo difuso se caracteriza por la falta de cohesión entre las células, que infiltran la pared gástrica sin formar glándulas de manera notable. Estas células suelen tener un tamaño pequeño y redondeado, y algunas presentan una forma de anillo.

Se ha observado que el subtipo intestinal está relacionado con la metaplasia intestinal de la mucosa gástrica y la presencia de *H. pylori*.⁵²

2.1.2.1.2 Clasificación de la OMS

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicada en 2010, se considera la más exhaustiva entre todos los sistemas de clasificación disponibles. Además de describir el adenocarcinoma gástrico, la clasificación de la OMS también abarca otros tipos menos comunes de cáncer gástrico. En el caso del adenocarcinoma gástrico, se incluyen varios subtipos como carcinomas tubulares, mucinosos, papilares y mixtos, que guardan similitudes con el tipo indeterminado según la clasificación de Lauren.¹⁵

2.1.2.1.2.1 Adenocarcinoma tubular

El adenocarcinoma ductal es el tipo histológico más común de cáncer gástrico en sus primeras etapas. En su aspecto macroscópico, suele formar estructuras que se asemejan a pólipos o hongos. Al examinarlo a nivel histológico, se caracteriza por la presencia de túbulos que están dilatados, fusionados o con ramificaciones irregulares de diferentes tamaños. Estos túbulos a menudo contienen mucosidad, así como fragmentos nucleares e inflamación.⁵⁷

2.1.2.1.2.2 Adenocarcinoma papilar

Una variante histológica comúnmente observada en el cáncer gástrico en sus etapas tempranas es el adenocarcinoma papilar. Tiende a afectar a individuos mayores, se localiza principalmente en la parte superior del estómago y a menudo se asocia con metástasis en el hígado, así como una mayor probabilidad de compromiso de los ganglios linfáticos. Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por una elevación epitelial rodeada por un núcleo fibroso en el centro.⁵⁷

2.1.2.1.2.3 Adenocarcinoma mucinoso

El adenocarcinoma mucinoso comprende alrededor del 10% de los casos de cáncer gástrico diagnosticados. Desde una perspectiva histológica, se caracteriza por una notable cantidad de moco presente fuera de las células, constituyendo al menos la mitad del volumen total del tumor. Las células cancerosas pueden formar estructuras glandulares y conglomerados celulares irregulares, mientras que también se pueden observar células individuales con forma de anillo dispersas en las áreas mucinosas.⁵⁷

2.1.2.1.2.4 Adenocarcinoma de células en anillo de sello

El carcinoma de células en anillo de sello es un tipo de tumor menos común y no muy relacionado con los otros subtipos de cáncer gástrico. Los demás adenocarcinomas gástricos clasificados se consideran raros, principalmente debido a su baja relevancia clínica. Según la clasificación de la OMS, el subtipo más común de cáncer gástrico es el adenocarcinoma tubular, seguido por el adenocarcinoma papilar y mucinoso. El carcinoma de células en anillo de sello representa aproximadamente el 10% de los casos de cáncer gástrico y se caracteriza por la presencia de células con una apariencia de anillo de sello en más del 50% de los tumores.⁵²

El carcinoma de células en anillo de sello y otros tipos de cáncer poco diferenciados son generalmente una mezcla de células en anillo de sello y células que carecen de esta característica distintiva. Las células tumorales poco adherentes, que no forman anillos, se asemejan morfológicamente a histiocitos, linfocitos y células plasmáticas. Estas células tumorales pueden crear estructuras microscópicas irregulares o glándulas abortivas en forma de encaje, a menudo asociadas con un desarrollo deficiente en la pared gástrica y úlceras profundas.³

2.1.2.1.2.5 Adenocarcinoma mixto

Los adenocarcinomas mixtos constituyen una variante rara del cáncer gástrico según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este tipo

de tumor se caracteriza por la coexistencia de estructuras glandulares discernibles, como las de tipo tubular o papilar, junto con áreas de células poco cohesionadas o en forma de anillo de sello. Esta combinación distintiva de componentes glandulares y celulares en anillo de sello define su compleja configuración histológica, haciendo de los adenocarcinomas mixtos una entidad particular dentro del espectro de los cánceres gástricos.⁵⁹

Cerca del 95% de los tumores gástricos son adenocarcinomas, que se dividen en tres categorías según la clasificación de Lauren de 1965: tipo intestinal, tipo difuso y una variante histológica mixta. Entre estos, aproximadamente el 50% a 55% de los adenocarcinomas gástricos corresponden al tipo intestinal. Alrededor del 30% se clasifican como tipo difuso, mientras que entre el 15% y el 20% presentan una histología mixta o son considerados de tipo indeterminado. Esta distribución refleja la diversidad histológica de los adenocarcinomas gástricos y subraya la importancia de la clasificación para el diagnóstico y tratamiento adecuado de estos tumores.^{50,60}

2.1.2.1.2.6 Otros tipos histológicos

Además de los subtipos histológicos principales mencionados anteriormente, la clasificación de la OMS también abarca otras variantes histológicas poco comunes como el carcinoma escamoso, el carcinoma adenoescamoso y hepatocelular, el carcinoma con estroma linfoide, el coriocarcinoma, el carcinoma de células parietales y rabdoide maligno, carcinoma mucinoso y de células de Paneth, carcinoma indiferenciado, carcinoma mixto endocrino, tumor endodérmico del seno, carcinoma embrionario, carcinoma puro del saco vitelino y adenocarcinoma gástrico.⁵⁷

2.1.2.2 Relación entre ambas clasificaciones

La clasificación de Lauren distingue dos principales tipos de adenocarcinomas gástricos, el tipo intestinal y el tipo difuso, basándose en la cohesión celular y el patrón de crecimiento del tumor. En contraste, la clasificación de la OMS va más allá al detallar la histología del tumor, incluyendo subtipos como carcinomas tubulares, mucinosos, papilares y mixtos, que, aunque menos comunes, son relevantes para el diagnóstico.¹⁵

Ambas clasificaciones son cruciales para un diagnóstico certero y una planificación eficaz del tratamiento del cáncer gástrico. La clasificación de Lauren brinda una visión inicial y clara de la naturaleza del tumor, mientras que la clasificación de la OMS amplía esta información al describir características histológicas específicas que pueden influir en el pronóstico y en las opciones terapéuticas disponibles. Esto permite a los médicos tomar decisiones más precisas y personalizadas para cada paciente, mejorando así los resultados en el manejo de esta enfermedad.¹⁵

El adenocarcinoma gástrico del tipo intestinal según la clasificación de Lauren generalmente se corresponde con adenocarcinomas tubulares, papilares o mucinosos según la clasificación de la OMS. Estos subtipos suelen presentar una diferenciación clara y forman estructuras glandulares fácilmente reconocibles. Por otro lado, el adenocarcinoma gástrico del tipo difuso según la clasificación de Lauren incluye adenocarcinomas de células en anillo de sello y algunos adenocarcinomas indiferenciados según la clasificación de la OMS. Estos tipos tienden a tener una cohesión celular baja y un patrón de crecimiento infiltrativo.¹⁵

2.1.3 Estado del arte

2.1.3.1 Patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico y metástasis

Varios estudios han investigado la relación entre la estructura histopatológica del adenocarcinoma gástrico y su propensión a desarrollar metástasis. Por ejemplo, el análisis realizado por Yang P. en su estudio titulado "Comparación de la agresividad entre el cáncer gástrico temprano de tipo mixto, predominantemente indiferenciado, y el tipo indiferenciado puro: revisión sistemática y metaanálisis", reveló que los pacientes con un tipo mixto de cáncer gástrico presentan un riesgo significativamente mayor de metástasis (OR 2,28; IC del 95%: 1,72 a 3,03) y de invasión submucosa (OR 2,19; IC del 95%: 1,90 a 2,52) en comparación con aquellos que tienen un cáncer gástrico indiferenciado.¹⁹

Una investigación sobre el adenocarcinoma de células en anillo de sello, realizada por Chi Z y su equipo, reveló que la tasa de metástasis en los ganglios linfáticos era similar entre los pacientes que presentaban adenocarcinoma de células en anillo de sello y aquellos que no tenían esta característica particular. El estudio, que comparó la evolución tumoral en ambos grupos de pacientes, encontró que no había diferencias significativas en la propagación del cáncer a los ganglios linfáticos, lo que sugiere que el tipo histológico no influye de manera notable en la tendencia del tumor a metastatizar en esta región específica.(OR: 0,86, IC del 95 %: 0,67–1,10, P = 0,23).⁶¹

2.2 Definición de términos básicos

- 2.2.1 Cáncer gástrico:** Tumores epiteliales originados en el epitelio de la mucosa gástrica que junto con los carcinomas representan la gran mayoría de los tumores gástricos, los linfomas malignos que hacen una presentación gástrica y los carcinoides gástricos.⁶³
- 2.2.2 Carcinoma in situ:** Una lesión con características citológicas asociadas a carcinoma invasivo pero las células tumorales están confinadas al epitelio de origen, sin invasión de la membrana basal.⁶⁴
- 2.2.3 Ganglios linfáticos:** Cuerpos ovoides o en forma de alubia (1-30 mm de diámetro) localizados a lo largo del sistema linfático.⁶⁵
- 2.2.4 Metástasis:** Transferencia de una neoplasia desde un órgano o parte del cuerpo a otro sitio remoto del lugar primario.⁶⁶
- 2.2.5 Helicobacter:** Género de bacterias patógenas Gram negativas, en forma de espiral que se han aislado del tracto intestinal de mamíferos, incluido el hombre.⁶⁷

2.3 Hipótesis

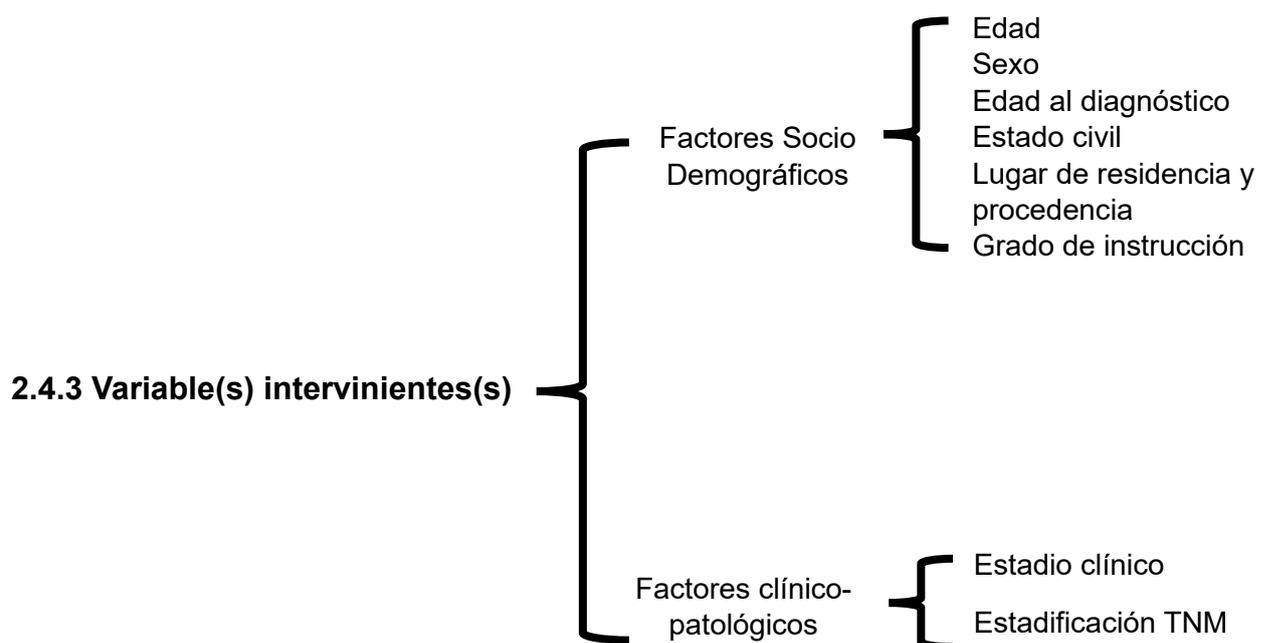
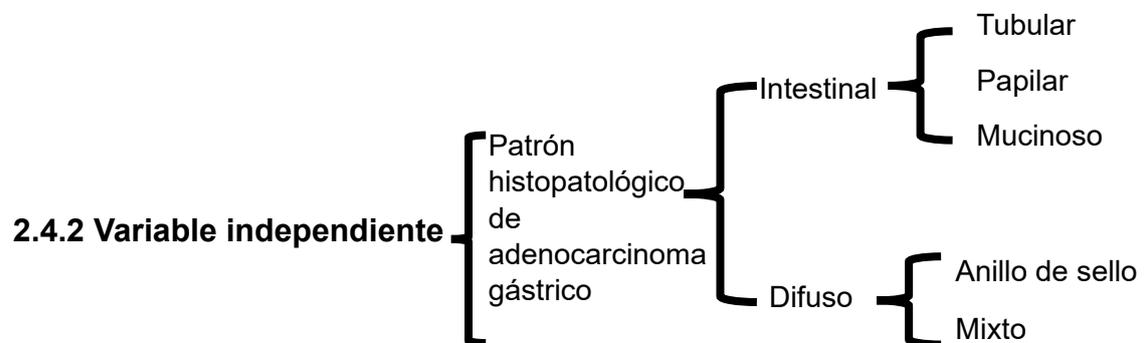
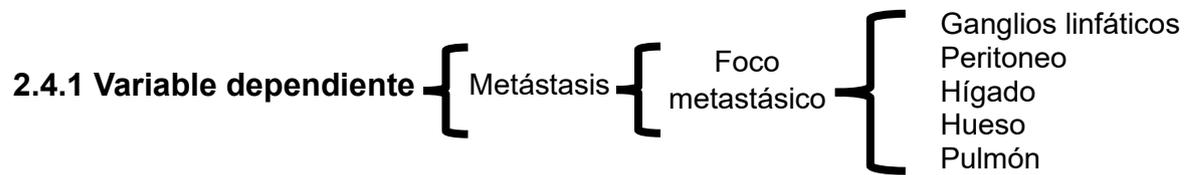
2.3.1 Hipótesis General

El patrón histopatológico se relaciona significativamente con el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023

2.3.2 Hipótesis Específicas

1. Existe relación significativa entre el patrón histopatológico difuso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
2. Existe relación significativa entre el patrón histopatológico intestinal y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
3. Existe relación significativa entre el patrón histopatológico papilar y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
4. Existe relación significativa entre el patrón histopatológico tubular y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
5. Existe relación significativa entre el patrón histopatológico mucinoso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
6. Existe relación significativa entre el patrón histopatológico de células en anillo de sello y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.
7. Existe relación significativa entre el patrón histopatológico mixto y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.

2.4 Variables



2.5 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES / DOMINIOS	INDICADORES	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ÍTEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
VARIABLE DEPENDIENTE									
Metástasis	Transferencia de una neoplasia desde un órgano o parte del cuerpo a otro sitio remoto del lugar primario	Foco metastásico	Ganglios linfáticos	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	1: Si, ¿Dónde? 2: No	3.1 3.2	Se expresará en relación a la presencia o ausencia de metástasis.
			Peritoneo						
			Hígado						
			Huesos						
			Pulmón						
			Otros						
VARIABLE INDEPENDIENTE									
Patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico	Patrón utilizado para describir la estructura microscópica conformadas por células neoplásicas	Intestinal	Tubular	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	Patrón histopatológico: 1. Intestinal Tubular Papilar Mucinoso 2. Difuso Células en anillo de sello Mixto	2.2	Se expresará en relación al patrón histopatológico.
			Papilar						
		Difuso	Mucinoso						
			Anillo de sello Mixto						
VARIABLES INTERVINIENTES									
Edad	Tiempo vivido por una persona expresado en años	Factores Sociodemográficos	Años cumplidos	Númerica	Razón	Ficha de recolección de datos / Revisión de historias clínicas	Edad: _____ (años cumplidos)	1.1	Tiempo de vida de una persona expresada en años cumplidos referendada por el DNI.

Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.		Femenino o masculino	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / Revisión de historias clínicas	Sexo: 1.Femenino 2. Masculino	1.2	Condición orgánica, expresada en masculina o femenina refrendada por el DNI.
Edad al diagnóstico	Edad en el momento del diagnóstico expresado en años.		Años	Numérica	Razón	Ficha de recolección de datos / Revisión de historias clínicas	Edad: _____ (años)	1.3	Edad en el momento del diagnóstico expresado en años.
Lugar de residencia y procedencia	Lugar donde vive la persona expresada en el domicilio y si pertenece a una zona urbana o rural		Lugar donde vive la persona expresada en el domicilio y si pertenece a una zona urbana o rural	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / Revisión de historias clínicas	Lugar de residencia y procedencia: Domicilio actual: _____ Lugar de residencia • Urbano () • Rural ()	1.4	Se definirá como lugar de residencia de una persona corroborada por historia clínica.
Estado civil	Condición en la que se encuentra una persona con relación a su situación de pareja, familia o convivencia.		Condición en la que se encuentra una persona con relación a su situación de pareja, familia o convivencia.	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / Revisión de historias clínicas	Estado civil • Soltera () • Casada () • Viuda () • Divorciada()	1.5	Se definirá como estado civil de una persona
Grado de instrucción	Grado más elevado de estudios realizados o		Grado de instrucción	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección	Grado de instrucción:	1.6	Se definirá como el

	en curso de una persona.		expresado en: el último grado de estudios realizados.			de datos / Revisión de historias clínicas	Ninguno () Primaria completa () Primaria incompleta () Secundaria completa () Secundaria incompleta () Superior completa () Superior incompleta ()		grado de instrucción de una persona expresada en el último grado de estudios corroborada por historia clínica.
Estadio clínico	Es un sistema de clasificación por etapas que usa la American Joint Committee on Cancer (AJCC) para describir el grado de propagación del cáncer gástrico.	Factores clínico-patológicos	Grado de propagación del cáncer gástrico	Categoría	Ordinal	Ficha de recolección de datos / Revisión de historias clínicas	1: I - II 2: II-IV	2.3	Grado de propagación del cáncer gástrico
Estadificación TNM	Grado de extensión de un tumor maligno que se calcula con métodos radiológicos, quirúrgicos o en autopsias		T, (tumor primario) N, de los ganglios linfáticos M, de órganos a distancia (metástasis).	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos / Revisión de historias clínicas	1. T: 2.N: 3. M:	2.4	Grado de extensión del proceso neoplásico

CAPITULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1 Tipo de investigación

El estudio se llevó a cabo en forma de un análisis retrospectivo de cohortes, que se distingue por su enfoque analítico y observacional. Esta aproximación se reconoce específicamente como cuantitativa.⁶⁸

Este estudio se enfoca analíticamente en establecer una relación significativa entre un patrón histopatológico específico y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico.

3.2 Diseño de investigación

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo y observacional, que implicó la revisión de historias clínicas del Hospital Adolfo Guevara Velasco para recopilar los datos requeridos. En los estudios de cohorte, los participantes son seleccionados en base a su exposición o no exposición a un factor de riesgo específico y son seguidos a lo largo del tiempo para determinar la frecuencia de ocurrencia del evento (enfermedad).⁷⁰

3.3 Población y muestra

3.3.1 Descripción de la población

Todos los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico y tratados en el Hospital Adolfo Guevara Velasco durante el período comprendido entre 2013 y 2023.

3.3.2 Criterios de Inclusión y exclusión

3.3.2.1 Criterios de inclusión

- Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico realizado en el Hospital Adolfo Guevara Velasco entre el periodo 2013-2023.
- Pacientes con reporte histopatológico de adenocarcinoma gástrico

- Pacientes que cuenten con historias clínicas con los registros completos de los datos de interés de la investigación.
- Pacientes cuyos informes histopatológicos estén clasificados según los estándares de la Clasificación de Lauren.
- Pacientes cuyos informes histopatológicos estén clasificados según los estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

3.3.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico presuntivo.
- Pacientes que no tenían los registros completos de la patología en estudio.
- Pacientes que no cuenten con reporte histopatológico de adenocarcinoma gástrico.
- Pacientes referidos cuyo diagnóstico se haya realizado en otro establecimiento de salud.
- Pacientes cuyos informes histopatológicos no estén clasificados según los estándares de la Clasificación de Lauren.
- Pacientes cuyos informes histopatológicos no estén clasificados según los estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

1.3.3 Muestra: Tamaño de muestra y métodos de muestreo

3.3.3.1 Tamaño de muestra

La muestra se obtuvo mediante la revisión de historias clínicas de pacientes que presentan cáncer gástrico donde los datos serán extraídos en un instrumento. Para realizar el cálculo de tamaño muestral, se utilizó el programa estadístico EPIINFO™ V.7.2

Se tomó como referencia el estudio “El patrón metastásico del carcinoma gástrico : un estudio de cohorte nacional holandés”²⁶

- Riesgo en expuestos: 60.3%
- Riesgo en no expuestos: 39.7%
- Riesgo relativo a detectar: 1.519
- Razón de no expuestos sobre expuestos: 1

- Nivel de confianza: 95%

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level:

Power: %

Ratio (Unexposed : Exposed):

% outcome in unexposed group: %

Risk ratio:

Odds ratio:

% outcome in exposed group: %

	Kelley	Fleiss	Fleiss w/CC
Exposed	93	92	101
Unexposed	93	92	101
Total	186	184	202

Gráfico 6. Cálculo del tamaño muestral usando el programa Epiinfo Versión 7.2

Se realizó un análisis utilizando el software EPIINFO versión 7.2 para asegurar una muestra representativa de 202 participantes. Considerando un margen del 20% para la posible pérdida de historias clínicas debido a datos incompletos, lo cual se traduce en aproximadamente 40 pacientes, se determinó que era necesario inscribir a un total de 242 pacientes. Esto aseguraría que, incluso con la exclusión de aquellos con información insuficiente, la muestra final cumpliera con los requisitos estadísticos necesarios para el estudio.

3.4 Técnicas, Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

3.4.1 Técnicas

La estrategia metodológica aplicada para la recolección de datos en este estudio implicó una revisión minuciosa de las historias clínicas de todos los pacientes participantes que han sido atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco. Este proceso de revisión se llevó a cabo a lo largo de un extenso período que abarca desde el año 2013 hasta el 2023, con el objetivo de obtener una visión completa y detallada de la trayectoria médica de cada individuo a lo largo del tiempo.

Durante este proceso de revisión, se llevó a cabo un análisis detallado de los expedientes médicos de cada paciente, abordando aspectos como los diagnósticos, los tratamientos aplicados, los resultados de pruebas de

diagnóstico, la evolución de la enfermedad, la presencia de metástasis y otros aspectos clínicos y patológicos relevantes.

Este enfoque de recolección de información permite obtener una visión completa y exhaustiva de la trayectoria clínica de cada participante, lo cual resulta crucial para llevar a cabo un análisis minucioso y completo del patrón histopatológico del adenocarcinoma gástrico y su relación con la presencia de metástasis en este grupo de pacientes.

3.4.2 Instrumentos

Para garantizar la calidad y precisión en la recolección de datos, se utilizó una ficha diseñada específicamente para este propósito, la cual ha sido revisada y adaptada en colaboración con el asesor del estudio. Esta ficha fue evaluada por cinco expertos con amplia experiencia en el área relevante para asegurar su confiabilidad y validez.

Además, se aplicó el método de Distancia del Punto Medio (DPP) para evaluar la consistencia interna y la confiabilidad de los ítems en la ficha de recolección de datos. Este enfoque garantizó la precisión y fiabilidad de los datos recopilados al medir la coherencia entre los ítems de la ficha.

Estas medidas metodológicas adicionales garantizaron la fiabilidad, validez y coherencia de la información obtenida, lo que permitirá una interpretación precisa y confiable de los resultados del estudio.

3.4.3 Procedimiento de recolección de datos

Para proceder con la recopilación de datos, fue imprescindible obtener la autorización formal del director del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco para acceder a las historias clínicas de los pacientes que forman parte del grupo objetivo de la investigación. Esta aprobación es fundamental para asegurar la confidencialidad y el cumplimiento de los estándares éticos establecidos.

Una vez obtenida la autorización correspondiente, se procedió a buscar la información requerida en la unidad de registro de cáncer del hospital en

Cusco. Esta unidad es una valiosa fuente de datos, ya que almacena de manera organizada y sistemática las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con cáncer en dicho hospital.

La recopilación de datos se realizó exclusivamente dentro del período de estudio especificado. Durante este proceso, se aplicaron rigurosamente los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos para seleccionar a los pacientes que cumplen con los requisitos específicos del estudio.

La información recolectada fue registrada de forma detallada y sistemática en una ficha de recolección de datos diseñada especialmente para este propósito. Esta ficha facilitó la organización y estructuración de la información para su posterior análisis y evaluación. Es importante subrayar que se tomaron todas las precauciones necesarias para proteger la confidencialidad y privacidad de los datos de los pacientes en todo momento.

3.5 Plan de análisis de datos.

Los datos recopilados a través de las fichas fueron ingresados en una hoja de cálculo utilizando el software Microsoft Excel® LTCS Professional Plus 2021 (Microsoft Corporation). Allí, se clasificarán según las categorías correspondientes a cada variable. Para asegurar la integridad de los datos, se implementó un control de calidad riguroso mediante la digitación independiente de los datos en dos ocasiones distintas, lo que contribuirá a reducir errores y mejorar la precisión de los resultados.

Posteriormente, los datos se analizaron utilizando el programa Stata v18.0 (STATA Corp, Texas, USA), conocido por su eficacia en el análisis estadístico avanzado. Este software permitió tabular la información de manera eficiente y precisa, facilitando la exploración y visualización de los datos.

Durante el análisis, se llevó a cabo una exhaustiva verificación de la calidad de los datos para garantizar su fiabilidad. Se revisó la presencia de datos faltantes y se comprobará la ausencia de inconsistencias o duplicados. Además, cada ficha de recolección de datos recibió un número único para asegurar su identificación y seguimiento en todas las etapas del estudio. Este enfoque

meticuloso en el manejo de datos garantizó la validez y confiabilidad de los resultados obtenidos.

3.5.1 Análisis Univariado

Durante el análisis de datos, se utilizaron diversas técnicas adaptadas a la naturaleza de las variables investigadas. Para las variables cuantitativas, se calcularon medidas estadísticas como la media y la desviación estándar, permitiendo evaluar tanto la tendencia central como la dispersión de los datos, lo que proporciona una visión integral de la distribución de las variables numéricas.

Para las variables cualitativas, se determinaron las frecuencias absolutas y los porcentajes correspondientes, ofreciendo una comprensión detallada de la distribución de las variables categóricas y su relevancia en el contexto del estudio.

Para la comparación entre variables categóricas, se empleó la prueba de chi-cuadrado, una herramienta estadística que permite evaluar la asociación entre variables cualitativas y determinar si existe una relación significativa entre ellas. Para analizar diferencias entre variables numéricas, se utilizó la prueba T de Student, adecuada para comparar diferencias de medias entre dos grupos independientes.

Estas técnicas de análisis se seleccionaron en función de las características de las variables estudiadas, asegurando un enfoque metodológico riguroso y apropiado para la interpretación de los resultados del estudio.

3.5.2 Análisis Bivariado

Para investigar la relación entre el patrón histopatológico y el desarrollo de metástasis, utilizaremos la tabla tetracórica, una herramienta estadística que nos permitirá calcular el riesgo relativo (RR). El RR mide la magnitud del riesgo entre las variables estudiadas. Un RR superior a 1 ($RR > 1$) se considerará una asociación positiva, lo que indica un "factor de riesgo" que incrementa la

probabilidad de desarrollar metástasis en relación con un patrón histopatológico específico.

La significancia estadística se evaluará con un valor de $p < 0.05$. Esto significa que si el valor de p es menor a 0.05, la asociación entre el patrón histopatológico y el desarrollo de metástasis se considerará estadísticamente significativa.

Además, se empleará un intervalo de confianza al 95% (IC al 95%) para evaluar la precisión de los resultados. Un IC al 95% proporciona un rango de valores en el que es probable que se encuentre el verdadero valor del RR. Si los límites del IC no incluyen la unidad ($RR=1$), esto indica la significancia del resultado. Si el límite superior del IC es menor que 1, se considerará un factor protector; por el contrario, si el límite inferior es mayor que 1, se interpretará como un factor de riesgo que influye en el desarrollo de metástasis.

3.5.3 Análisis Multivariado

En el análisis estadístico de este estudio, se utilizará la regresión logística para calcular la razón de prevalencia ajustada de variables categóricas, con un intervalo de confianza del 95%. Este método permitirá evaluar la asociación entre variables categóricas y determinar la magnitud del efecto, controlando posibles factores de confusión.

Para las variables numéricas, se empleó la regresión lineal multivariante. Esta técnica permitirá analizar la relación entre múltiples variables numéricas, considerando simultáneamente el efecto de cada una en la variable de interés.

Adicionalmente, se desarrollará un modelo de regresión logística múltiple para evaluar de manera más precisa la relación entre el tipo específico de adenocarcinoma y la presencia de metástasis. Este modelo incluirá ajustes por edad y sexo, factores que pueden influir en la aparición de metástasis, asegurando así resultados más fiables y ajustados.

Capítulo IV: Resultados, discusión y conclusiones

4.1 Resultados

A lo largo del periodo de estudio entre 2013 y 2023, se realizó una evaluación minuciosa de 242 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico en el Hospital Adolfo Guevara Velasco. De estas historias clínicas, se excluyeron 40 pacientes que no cumplían con los criterios de selección previamente establecidos, principalmente debido a la falta de datos completos. La figura 8 presenta un diagrama de flujo que describe claramente el proceso de inclusión y exclusión de los participantes. Tras aplicar rigurosos criterios de selección, se analizaron un total de 202 pacientes que cumplían con todos los requisitos necesarios para ser incluidos en el estudio. Esta estrategia de inclusión total se adoptó para asegurar una muestra adecuada que permitiera extraer conclusiones fiables y generalizables.

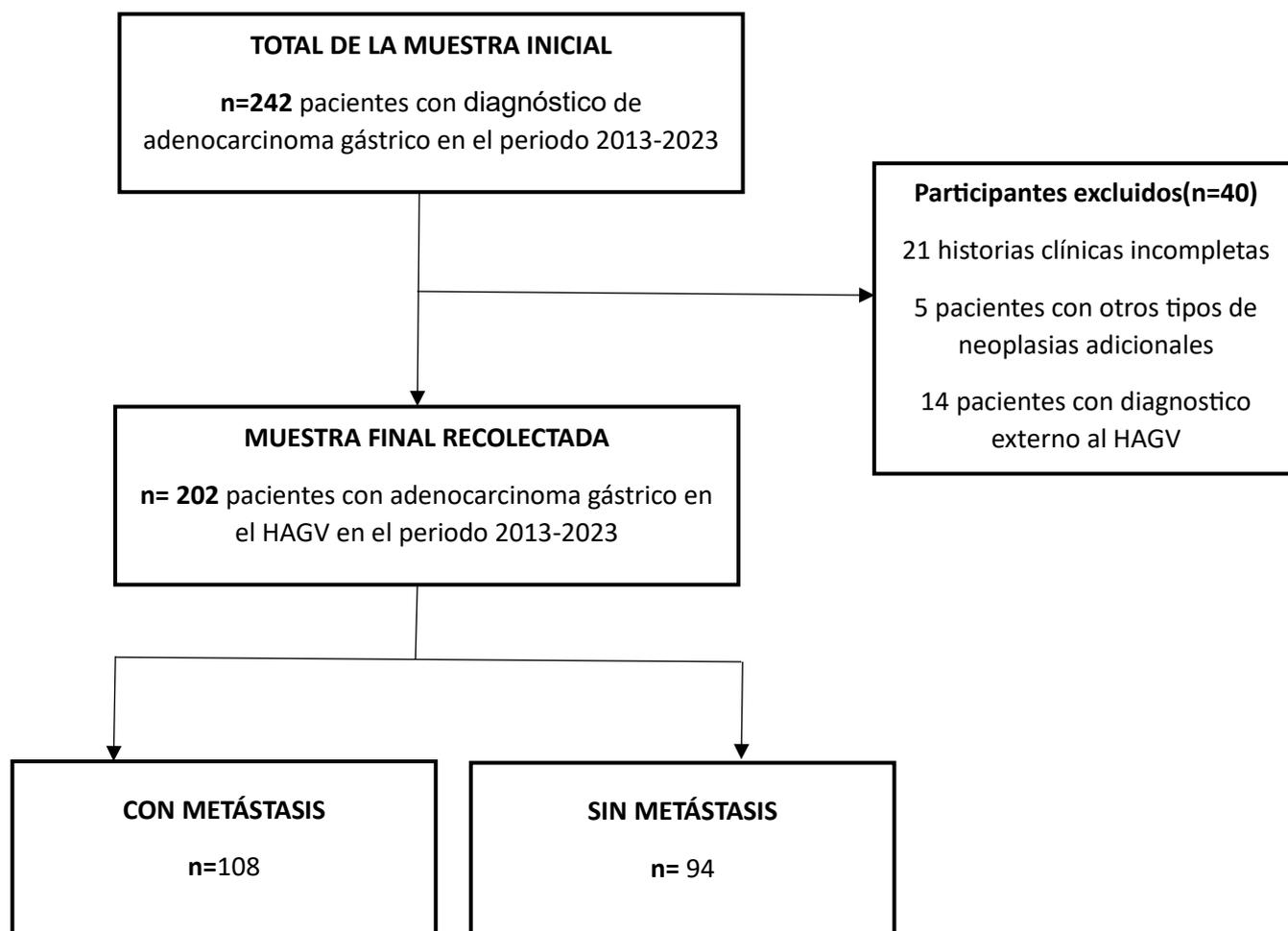


Gráfico 7. Diagrama de flujo de la selección de la muestra

4.1.1 Análisis univariado

Tabla 1. Descripción de las características sociodemográficos

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Edad (años)		
Media y DE	62.56	15.41
Edad al diagnóstico (años)		
Media y DE	63.13	15.43
Sexo		
Femenino	83	41.09
Masculino	119	58.91
Residencia		
Rural	25	12.38
Urbana	177	87.62
Estado Civil		
Soltero(a)	7	3.47
Conviviente	113	55.94
Casado(a)	16	7.92
Divorciado(a)	54	26.73
Viudo(a)	12	5.94
Grado de instrucción		
Ninguna	23	11.39
Primaria	13	6.44
Secundaria	95	47.03
Superior	71	35.15

Fuente: elaboración propia, ficha de recolección de datos. Edad presentada según media y desviación estándar (DE).

La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 63.13 años, con una desviación estándar de ± 15.43 años. Entre los pacientes analizados, predominaron los hombres (58.91%), aquellos que residían en áreas urbanas (87.62%), los que tenían estado civil de conviviente (55.94%), y aquellos con educación secundaria como nivel más común (47.03%). (Tabla 1)

Tabla 2. Descripción de los factores clínico-patológicos

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Clasificación Lauren		
Intestinal	49	24.26
Difuso	153	75.74
Tipo histológico		
Papilar	13	6.44
Tubular	29	14.36
Mucinoso	7	3.47
Mixto	65	32.18
Anillo de sello	88	43.56
Estadío		
Estadío I	24	11.88
Estadío II	32	15.84
Estadío III	50	24.75
Estadío IV	96	47.52

Fuente: elaboración propia, ficha de recolección de datos

Tras revisar los factores clínico-patológicos, se observó que el adenocarcinoma difuso fue el tipo más común según la Clasificación de Lauren, representando el 75.74% de los casos. En cuanto al tipo histológico, el anillo de sello fue el más predominante, con un 43.56%, seguido por el tipo mixto con un 32.18%. Respecto a los estadios de la enfermedad, el estadio IV fue el más frecuente con un 47.52%, seguido por el estadio III con un 24.75%.(Tabla 2)

Tabla 3. Frecuencia de metástasis y foco metastásico

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Metástasis		
No	94	46.53
Si	108	53.47
Foco metastásico		
Ninguno	94	46.53
Ganglionar	26	12.87
Hepático	8	3.96
Óseo	4	1.98
Peritoneal	66	32.67
Pulmonar	4	1.98

Fuente: elaboración propia, ficha de recolección de datos

Se halló la presencia de metástasis en el 53.47% de pacientes (n = 108). El foco metastásico más frecuente fue el peritoneal (32.67%), seguido del ganglionar (12.87%). (Tabla 3)

4.1.2 Análisis bivariado según desarrollo de metástasis

Tabla 4. Análisis bivariado según la presencia de metástasis

Variable	Metástasis		Valor p
	No	Si	
Edad al diagnóstico			
Media y DE	64.07 ± 15.25	62.30 ± 15.50	0.42*
Sexo			
Femenino	38 (40.43)	45 (41.67)	0.85**
Masculino	56 (59.57)	63 (58.33)	
Residencia			
Rural	7 (7.45)	18 (16.67)	0.047**
Urbana	87 (92.55)	90 (83.33)	
Estado Civil			
Soltero(a)	5 (5.32)	2 (1.85)	0.71***
Conviviente	53 (56.38)	60 (55.56)	
Casado(a)	7 (7.45)	9 (8.33)	
Divorciado(a)	23 (24.47)	31 (28.70)	
Viudo(a)	6 (6.38)	6 (5.56)	
Grado de instrucción			
Ninguna	12 (12.77)	11 (10.19)	0.11**
Primaria	3 (3.19)	10 (9.26)	
Secundaria	40 (42.55)	55 (50.93)	
Superior	39 (41.49)	32 (29.63)	
Clasificación Lauren			
Intestinal	28 (29.79)	21 (19.44)	0.09**
Difuso	66 (70.21)	87 (80.56)	
Tipo histológico			
Papilar	5 (5.32)	8 (7.41)	0.04***
Tubular	18 (19.15)	11 (10.19)	
Mucinoso	5 (5.32)	2 (1.85)	
Mixto	28 (29.79)	37 (34.26)	
Anillo de sello	38 (40.43)	50 (46.30)	

Fuente: elaboración propia, ficha de recolección de datos. DE, desviación estándar. *T-Student para muestras con varianzas iguales. **Prueba Chi cuadrado. ***Prueba Exacta de Fisher.

Los pacientes con presencia de metástasis tenían una media de edad de 62.30 años (DE ± 15.50), sexo femenino (41.67%), residencia rural (16.67%), estado civil conviviente (55.56%) y grado de instrucción secundaria (50.93%).(Tabla 4)

Según la clasificación de Lauren, entre los pacientes con metástasis, la frecuencia de adenocarcinoma intestinal fue menor (19.44%), comparado con aquellos sin metástasis (20.79%). Por su parte, entre los pacientes con metástasis la frecuencia de adenocarcinoma difuso fue mayor (80.56%),

comparado con los pacientes sin metástasis. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.09$). (Tabla 4)

Según el tipo histológico, la metástasis fue más frecuente en el cáncer en anillo en sello (46.30%), seguido de cáncer tipo mixto (34.26%) y papilar (7.41%). Los datos muestran que el tipo histológico papilar está significativamente relacionado con la presencia de metástasis en los pacientes estudiados ($p < 0.05$). (Tabla 4)

4.1.2 Análisis multivariado

Tabla 5. Análisis de regresión cruda y multivariada de la asociación entre tipo de adenocarcinoma y metástasis

Variable	Metástasis			
	RRc (IC95%)	Valor p	RRa* (IC95%)	Valor p
Edad al diagnóstico				
Años	0.99 (0.98-1.00)	0.41	0.99 (0.98-1.00)	0.54
Sexo				
Femenino	Valor de referencia		Valor de referencia	
Masculino	0.97 (0.75-1.27)	0.85	0.99 (0.76-1.29)	0.98
Clasificación Lauren				
Intestinal	Valor de referencia		Valor de referencia	
Difuso	1.32 (0.93-1.89)	0.12	Omitido	
Tipo histológico				
Tubular	Valor de referencia		Valor de referencia	
Papilar	1.62 (1.26-3.06)	0.03	1.60 (1.35-3.03)	0.02
Mucinoso	0.75 (0.21-2.66)	0.66	0.73 (0.21-2.56)	0.62
Mixto	1.50 (0.89-2.50)	0.12	1.49 (0.90-2.48)	0.11
Anillo de sello	1.49 (0.90-2.47)	0.11	1.43 (0.85-2.42)	0.07

Fuente: elaboración propia, ficha de recolección de datos. RRc, riesgo relativo crudo. RRa, riesgo relativo ajustado. Regresión multivariada ajustada por edad y sexo.

En el análisis inicial, el tipo histológico papilar mostró una relación significativa (RRc 1.62, IC 95%: 1.26-3.06, $p = 0.03$), así como el tipo anillo de sello con un valor de $p = 0.11$. No obstante, tras efectuar ajustes en el análisis, se confirmó la relevancia del tipo papilar (RRa 1.60, IC 95%: 1.35-3.03, $p = 0.02$), mientras que el tipo anillo de sello ya no resultó significativo ($p = 0.07$). ($p > 0.05$) (Tabla 5)

4.2 Discusión

En relación con las características demográficas y clínicas de los pacientes evaluados, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 63.13 años, con una desviación estándar de ± 15.43 años. La mayoría de los pacientes eran hombres (58.91%), residían en zonas urbanas (87.62%), vivían en pareja (55.94%) y habían completado la educación secundaria (47.03%). Estos datos son consistentes con los hallazgos de Kaaij et al. ¹⁷, quienes reportaron una edad media al diagnóstico de 67 años y un 60% de hombres en su estudio. De manera similar, la investigación de Koemans et al. ²¹ mostró una edad media al diagnóstico comparable, aunque con algunas diferencias en la distribución demográfica. No obstante, los resultados de Kim Y et al. ²⁶ presentan una variación considerable, con una edad promedio de 54 años, una desviación estándar de ± 10.9 años y una mayor proporción de mujeres (59%). Estas diferencias pueden ser atribuibles a variaciones en la población estudiada, los criterios de inclusión o los métodos de diagnóstico utilizados. Es crucial tener en cuenta estas variables al interpretar y comparar los resultados de diferentes estudios para lograr una comprensión más precisa y completa de la enfermedad en diversas poblaciones.

Al examinar los factores clínico-patológicos, se encontró que, según la Clasificación de Lauren, el adenocarcinoma difuso fue el más común, representando el 75.74% de los casos. El tipo histológico más frecuente fue el de células en anillo de sello, presente en el 43.56% de los pacientes, seguido por el tipo mixto con un 32.18%. En cuanto al estadio de la enfermedad, el estadio IV fue el más prevalente, con un 47.52%, seguido del estadio III con un 24.75%. La metástasis se presentó con mayor frecuencia en el cáncer de células en anillo de sello (46.30%), seguido del tipo mixto (34.26%) y el papilar (7.41%). Los datos muestran que el tipo histológico papilar está significativamente asociado con la metástasis en los pacientes estudiados ($p < 0.05$). Estos hallazgos coinciden con los de Palacios et al. ²⁷, quienes reportaron que la mayoría de los casos (86.78%) y los controles (61.29%) fueron diagnosticados en estadios avanzados. Respecto al patrón histológico, el adenocarcinoma de células en anillo de sello fue el más común tanto en casos

como en controles, con prevalencias del 62.07% y 61.29%, respectivamente. De manera similar, Kaaij et al.¹⁷ encontraron que una gran proporción de pacientes estaban en estadios avanzados al momento del diagnóstico, con un 30.9% en estadio IV y un 24.2% en estadio III. Sin embargo, otros estudios muestran diferencias notables; por ejemplo, Shufan Y et al.²⁰ encontraron que el tipo intestinal de adenocarcinoma era más frecuente, con un 55%, y que el tipo histológico de células en anillo de sello no era predominante, presentándose solo en el 18.9% de los casos.

Se identificó metástasis en el 53.47% de los pacientes (n = 108), con el peritoneo como el sitio más común (32.67%), seguido de los ganglios linfáticos (12.87%). Los pacientes con metástasis tenían una edad promedio de 62.30 años (DE \pm 15.50); el 41.67% eran mujeres, el 16.67% residía en áreas rurales, el 55.56% vivía en pareja y el 50.93% tenía educación secundaria. No hubo diferencias estadísticamente significativas en estas características al compararlas con el grupo sin metástasis ($p > 0.05$). Estos hallazgos coinciden con los de Koemans et al.²¹, que encontraron metástasis peritoneal en el 41% de los pacientes con adenocarcinoma gástrico. Asimismo, Palacios et al.²⁷ informaron que, de 174 casos estudiados, la mayoría presentó compromiso peritoneal (58.62%). Según la clasificación de Lauren, la frecuencia de adenocarcinoma intestinal fue menor en los pacientes con metástasis (19.44%) en comparación con aquellos sin metástasis (20.79%). En contraste, la frecuencia de adenocarcinoma difuso fue mayor en los pacientes con metástasis (80.56%) comparado con aquellos sin metástasis. Este porcentaje es similar al reportado por Shufan Y et al.²⁰, quienes encontraron una frecuencia de metástasis del 54.5%. Sin embargo, otros estudios muestran diferencias significativas; por ejemplo, Kaaij et al.¹⁷ reportaron una frecuencia de metástasis del 32.7%.

En el análisis de regresión logística, tanto en su forma cruda como ajustada, se pudo observar una asociación significativa entre el tipo histológico papilar y la presencia de metástasis, una vez controlada la influencia de la edad y el sexo femenino ($p < 0.05$). Al profundizar en esta relación, se destaca que el tipo histológico papilar, caracterizado por ciertas características celulares

distintivas, podría actuar como un marcador predictivo significativo para la progresión de la enfermedad hacia estadios más avanzados y, por ende, para el desarrollo de metástasis. Estos hallazgos corroboran los resultados obtenidos por Wang et al., cuyo estudio concluyó que el cáncer gástrico de tipo papilar en etapas tempranas presenta un riesgo notablemente elevado de diseminación hacia los ganglios linfáticos (OR=1.97; IC del 95%, 1.38-2.82). Además, coinciden con los hallazgos de Palacios et al.²⁷, quienes encontraron una relación significativa entre el tipo histológico y el desarrollo de metástasis. En su estudio, los pacientes que desarrollaron metástasis presentaban una probabilidad 1.59 veces mayor (IC95%: 0.89 – 2.81) de tener el patrón histológico en anillo de sello. Sin embargo, estos resultados contrastan con los de Zhao et al.²², donde la regresión logística no mostró una asociación estadísticamente significativa con las variables de edad y sexo. De manera similar, el estudio de Zhi L. et al.²⁵ no encontró una relación significativa entre la metástasis en los ganglios linfáticos (LNM) y la clasificación de Lauren, incluso después de ajustar por otros factores de riesgo (OR=0.93; IC del 95%, 0.70-1.24; P=0.62).²²

El estudio demográfico y clínico de los pacientes con cáncer gástrico revela que el adenocarcinoma difuso y el tipo histológico de células en anillo de sello son los más comunes, con una notable prevalencia de metástasis peritoneal y ganglionar, especialmente en aquellos diagnosticados en fases avanzadas. El tipo histológico papilar se identifica como un factor de riesgo significativo para la diseminación metastásica, subrayando la importancia de considerar las variaciones demográficas y patológicas al interpretar los resultados de diversos estudios para lograr una comprensión precisa de la enfermedad.

4.3 Conclusiones

1. No se encontró una relación significativa entre el patrón histopatológico de tipo difuso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco.
2. Los resultados indican que no existe una relación notable entre el patrón histopatológico de tipo intestinal y el desarrollo de metástasis en los pacientes estudiados.
3. La investigación confirma una relación entre el patrón histopatológico papilar y el desarrollo de metástasis. Este hallazgo es consistente con estudios previos y refuerza la idea de que el tipo papilar puede actuar como un marcador predictivo importante para la progresión de la enfermedad y la diseminación metastásica.
4. Se observó que no existe una relación significativa entre el patrón histopatológico tubular y la aparición de metástasis en los pacientes con adenocarcinoma gástrico.
5. Los resultados mostraron que el patrón histopatológico mucinoso no está relacionado de manera significativa con el desarrollo de metástasis.
6. El estudio no encontró una relación entre el patrón histopatológico en anillo de sello y el desarrollo de metástasis.
7. Finalmente, se estableció que no existe una relación significativa entre el patrón histopatológico mixto y el desarrollo de metástasis en los pacientes estudiados.

4.4 Sugerencias

1. Desde la Facultad de Medicina Humana y el centro de investigación de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, se sugiere llevar a cabo nuevos estudios sobre la relación entre el adenocarcinoma gástrico y el desarrollo de metástasis, utilizando un enfoque prospectivo. Este método ayudará a reducir los sesgos presentes en estudios anteriores, mejorando la recolección de datos y el control de las variables de exposición.

2. En el Hospital Adolfo Guevara Velasco, se aconseja implementar una estandarización en la clasificación de los pacientes admitidos por cáncer gástrico. Esta medida no solo facilitará la creación de una base de datos más eficiente y organizada, sino que también mejorará la calidad de los datos recopilados, permitiendo el desarrollo de estudios más rigurosos y detallados sobre esta enfermedad. Una clasificación uniforme garantizará la consistencia y precisión de la información, lo cual es esencial para avanzar en la comprensión del cáncer gástrico y desarrollar estrategias de tratamiento y prevención más efectivas.

3. Se recomienda a la Gerencia Regional de Salud del Cusco y al Ministerio de Salud que impulsen y apoyen la creación de nuevas investigaciones enfocadas en comprender el comportamiento metastásico del adenocarcinoma gástrico. Fomentar estas investigaciones es crucial para obtener una comprensión más profunda de cómo se disemina esta forma de cáncer, lo que podría llevar al desarrollo de estrategias más efectivas para su prevención, diagnóstico temprano y tratamiento.

4. Se insta a la comunidad científica y a los profesionales de la salud a continuar y ampliar las investigaciones relacionadas con el cáncer gástrico, dada la creciente incidencia de esta enfermedad en nuestro país. Mediante la investigación continua, se espera identificar nuevas estrategias de prevención, mejorar las técnicas de diagnóstico temprano y desarrollar terapias más eficaces, lo que en última instancia contribuirá a reducir la incidencia y la mortalidad asociadas con el cáncer gástrico.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

PRESUPUESTO

ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN DEL REQUERIMIENTO	DETALLE DEL COSTO		PRESUPUESTO	
		PRECIO UNITARIO	CANTIDAD	UNSAAC	PROPIO
FASE I					
Elaboración del protocolo	Solicitud de datos al HAGV mediante formato FUC	0,1 soles	6		0,6
	Movilidad	0,5 soles	6	3	
Socialización de protocolo	Impresión de proyecto	12 soles	5		60
	Refrigerio	20 soles	4	80	
Búsqueda de asesor	Obsequio como agradecimiento	100 soles	1	100	
	Movilidad	0,5 soles	8	4	
FASE II					
Registro e inscripción de tesis	Registro e inscripción mediante PLADDES y pago por tramite	30 soles	1	30	
Ficha de seguimiento	Pago por ficha de seguimiento	4 soles	1	4	
Revisión por Turnitin	Pago por revisión con el programa antiplagio Turnitin	15 soles	1	15	
Correcciones del asesor	Impresión de proyecto	12 soles	1	12	
Validación de instrumento por expertos	Impresión de cuadernillo de validación	3 soles	5	15	
	Movilidad	0,5	10	5	
	Obsequio para los expertos	50	5		250
Solicitud de dictaminantes	Solicitud de dictaminantes para sustentación de jurado A	28 soles	1	28	
Impresión de proyecto	Impresión para revisión de asesor	12 soles	3	36	
	Impresión de proyecto para calificación de jurado A	12 soles	3	36	

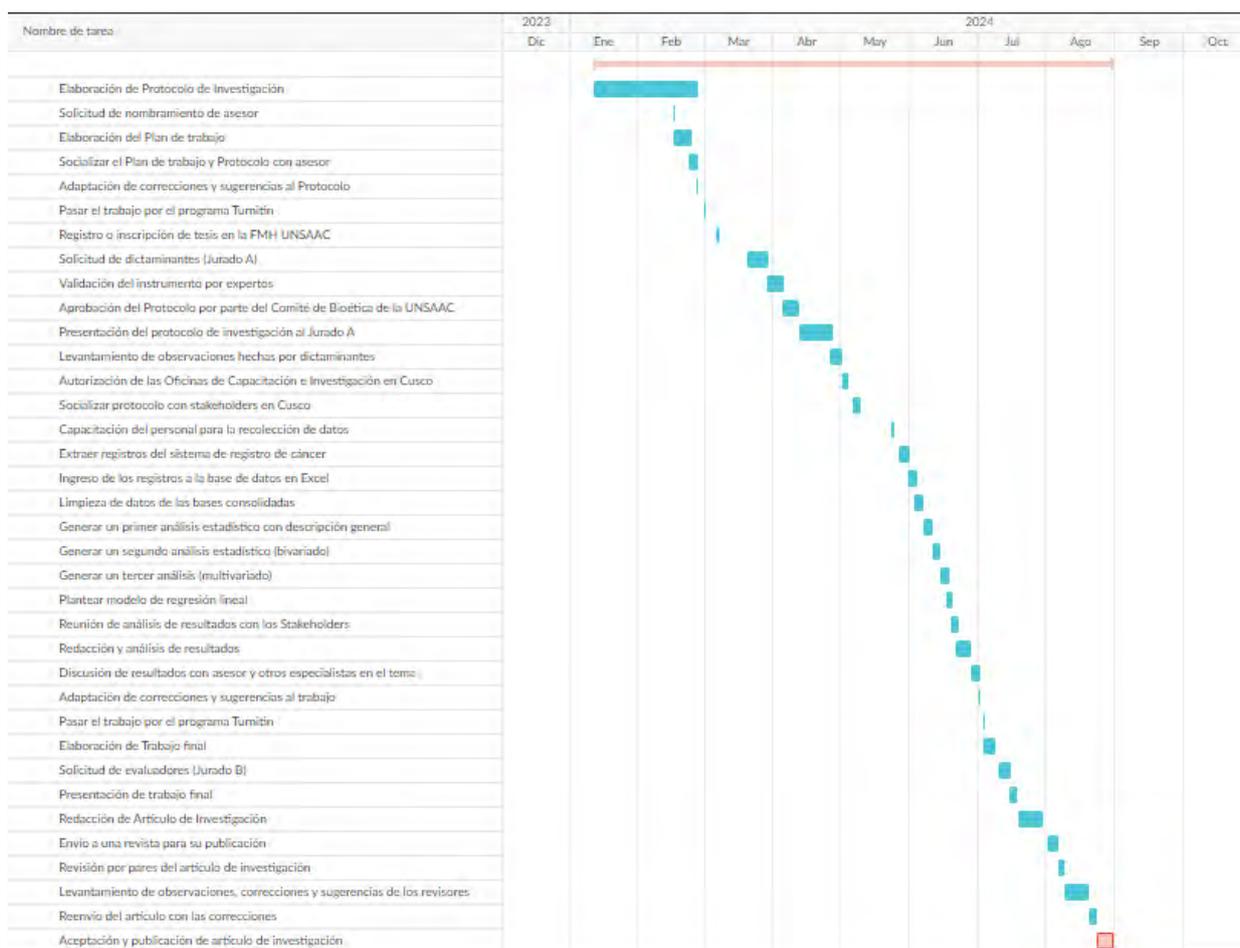
Refrigerio para los miembros del jurado A	Sándwich y bebida para miembros del jurado, incluyendo agua y bocaditos	30 soles	3	90	
Solicitar autorización a la Dirección Hospital Adolfo Guevara Velasco	Pago por autorización y derecho a recolección de datos	120 soles	2	240	
Aplicación de las encuestas	Impresión de fichas de recolección de datos	1 sol	400	400	
	Obsequios para las personas encargadas en forma de agradecimiento	25 soles	2	50	
	Mascarillas KN95	60 soles el costo del paquete	1 paquete	60	
	Movilidad para los centros donde se recolectará los datos de las HCL	1 sol	100	100	
	Contratar encuestadores para evitar el sesgo de recolección	50 soles a cada uno por día de entrevista, se harán en 15 días = 150 soles por día	15 días	2250	
	Refrigerio a cada encuestador por cada día de encuesta, se harán en 15 días	5 soles por encuestador, son 3, por día de entrevista = 15 soles	15 días	225	
Digitalización y transcripción de datos	Se pagará a un colaborador	100 soles	2	200	
Procesamiento de datos	Se pagará a un colaborador	50 soles	2	100	
Análisis estadístico	Contratar a un asesor especialista en análisis de datos para que pueda asesorarme	500 soles	1	500	
	Inscripción de curso STATA	500 soles	1	500	
	Compra de paquete estadístico	50 soles	1	50	

Reunión con expertos	Impresión de proyecto para discusión	15 soles	4	60	
	Movilidad	1 sol	4	4	
	Refrigerio	30 soles	5	150	
FASE III					
Revisión por Turnitin	Pago por revisión con el programa antiplagio Turnitin	15 soles	1		15
Impresión de proyecto	Impresión para revisión de asesor	12 soles	3	36	
	Impresión de proyecto para calificación de jurado B	15 soles	3	45	
	Impresión de tesis en tapa dura para presentar a la biblioteca de la facultad	50 soles	1	50	
Refrigerio para los miembros del jurado B	Comida para miembros del jurado, incluyendo bebidas y bocaditos	30 soles	3	90	
Bebidas de brindis	Champagne o vino para los jurados y asistentes	30	5		150
Bocaditos para los asistentes	Bocaditos salados y dulces para los miembros del jurado y asistentes	100 soles	1	100	
FASE IV					
Redacción de artículo de investigación	Asesorías de redacción científica	150	2	300	
Envió a revista científica	Costo de trámites y envió	300	1	300	
TOTAL					6743,6

Financiamiento

El investigador o tesista fue quien brindó el financiamiento del monto estimado para el desarrollo del proyecto de investigación.

CRONOGRAMA



ORDEN SECUENCIAL LÓGICA DE ELABORACIÓN DE TESIS

N°	Tarea y/o Actividad	Fecha de inicio	Duración (días)	Fecha final
1	Elaboración de Protocolo de Investigación	12/01/2024	44	26/02/2024
2	Solicitud de nombramiento de asesor	16/02/2024	1	16/02/2024
3	Elaboración del Plan de trabajo	16/02/2024	7	23/02/2024
4	Socializar el Plan de trabajo y Protocolo con asesor	23/02/2024	2	26/02/2024
5	Adaptación de correcciones y sugerencias al Protocolo	26/02/2024	2	27/02/2024
6	Pasar el trabajo por el programa Turnitin	29/02/2024	1	29/02/2024
7	Registro o inscripción de tesis en la FMH UNSAAC	06/03/2024	1	06/03/2024
8	Solicitud de dictaminantes (Jurado A)	20/03/2024	10	29/03/2024
9	Validación del instrumento por expertos	29/03/2024	7	05/04/2024
10	Aprobación del Protocolo por parte del Comité de Bioética de la UNSAAC	05/04/2024	6	11/04/2024
11	Presentación del protocolo de investigación al Jurado A	12/04/2024	14	26/04/2024

12	Levantamiento de observaciones hechas por dictaminantes	26/04/2024	04	30/04/2024
13	Autorización de las Oficinas de Capacitación e Investigación en Cusco	01/05/2024	3	03/05/2024
14	Socializar protocolo con stakeholders en Cusco	05/05/2024	4	09/05/2024
15	Capacitación del personal para la recolección de datos	23/05/2024	2	25/05/2024
16	Extraer registros del sistema de registro de cáncer	26/05/2024	5	31/05/2024
17	Ingreso de los registros a la base de datos en Excel	31/05/2024	2	02/06/2024
18	Limpieza de datos de las bases consolidadas	03/06/2024	4	07/06/2024
19	Generar un primer análisis estadístico con descripción general	07/06/2024	3	10/06/2024
20	Generar un segundo análisis estadístico (bivariado)	11/06/2024	2	13/06/2024
21	Generar un tercer análisis (multivariado)	14/06/2024	2	16/06/2024
22	Plantear modelo de regresión lineal	17/06/2024	2	19/06/2024
23	Reunión de análisis de resultados con los Stakeholders	19/06/2024	3	22/06/2024
24	Redacción y análisis de resultados	22/06/2024	5	27/06/2024
25	Discusión de resultados con asesor y otros especialistas en el tema	28/06/2024	2	30/07/2024
26	Adaptación de correcciones y sugerencias al trabajo	30/06/2024	2	01/07/2024
27	Pasar el trabajo por el programa Turnitin	02/07/2024	1	02/07/2024
28	Elaboración de Trabajo final	03/07/2024	5	08/07/2024
29	Solicitud de evaluadores (Jurado B)	09/07/2024	7	14/07/2024
30	Presentación de trabajo final	15/07/2024	4	19/07/2024
31	Redacción de Artículo de Investigación	20/07/2024	10	30/07/2024
32	Envío a una revista para su publicación	01/08/2024	4	05/08/2024
33	Revisión por pares del artículo de investigación	06/08/2024	2	08/08/2024
34	Levantamiento de observaciones, correcciones y sugerencias de los revisores	10/08/2024	10	20/08/2024
35	Reenvío del artículo con las correcciones	20/08/2024	2	22/08/2024
36	Aceptación y publicación de artículo de investigación	24/08/2024	7	30/08/2024
Fecha inicio			04/12/2023	
Fecha final			30/08/2024	

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ciril Rozman Borstnar, Francesc Cardellach López. Farreras Rozman. Medicina Interna. 19ª edición. Vol. 2. Madrid: Editorial Elsevier; 2020.
2. Lambert AW, Pattabiraman DR, Weinberg RA. Emerging Biological Principles of Metastasis. Cell [Internet]. 2017;168(4):670–91. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.037>
3. DeVita V, Hellman T, Rosenberg S. DeVita, Hellman y Rosenberg. Cáncer. Principios y práctica de oncología, 12.ª edición; 2022 .
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49.
5. Informe mundial sobre el cáncer: Investigación sobre el cáncer para la prevención del cáncer – IARC [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.iarc.who.int/featured-news/new-world-cancer-report/>
6. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. World J Gastroenterol. 2022;28(12):1187–203.
7. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Metastatic spread in patients with gastric cancer. Oncotarget [Internet]. 2016 ;7(32):52307–16. Disponible en: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10740>
8. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Metastatic spread in patients with gastric cancer. Oncotarget [Internet]. 2016;7(32):52307. Disponible en: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10740>
9. Bray Bsc F, Laversanne | Mathieu, Hyuna |, Phd S, Ferlay J, Siegel Mph RL, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2024 ; Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
10. Yang S, Gu X, Tao R, Huo J, Hu Z, Sun F, et al. Relationship between histological mixed-type early gastric cancer and lymph node metastasis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2022;17(4):e0266952. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266952>

11. World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Wild CP WESB, editor. Vol. 199, Cancer Control. IARC; 2020. 477 p.
12. Vigilancia de Cáncer – CDC MINSA [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-cancer/>
13. Dirección de Epidemiología e Investigación de la Dirección Regional de Salud del Cusco. Ministerio de Salud [Internet]. CDC Ministerio de Salud del Perú. 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/CargaEnfermedad/2020/CUSCO.pdf>
14. Marroquin Santa Cruz JA. Características epidemiológicas, endoscópicas e histopatológicas de pacientes diagnosticados con adenocarcinoma gástrico avanzado en dos hospitales de la ciudad de Cusco, 2016 - 2018. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco [Internet]. 2019 ; Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/3978>
15. FT Bosman, F. Carneiro, RH Hruban, ND Theise. Clasificación OMS de tumores del sistema digestivo. En: Clasificación OMS de tumores del sistema digestivo. 3a ed. 2010.
16. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yang HK. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10 783 patients with gastric cancer. Gastric Cancer [Internet]. 2018;1(2):125–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s101200050006>
17. Calderillo-Ruíz G, Díaz-Romero MC, Carbajal-López B, Herrera-Martínez M, Ruiz-García E, Leon-Takahashi AM, et al. Latin American young patients with gastric adenocarcinoma: worst prognosis and outcomes. J Gastrointest Oncol. octubre de 2023;14(05):2018–27.
18. Yang S, Gu X, Tao R, Huo J, Hu Z, Sun F, et al. Relationship between histological mixed-type early gastric cancer and lymph node metastasis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2022;17(4). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266952>
19. Yang P, Zheng XD, Wang JM, Geng WB, Wang X. Undifferentiated-predominant mixed-type early gastric cancer is more aggressive than pure undifferentiated type: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. 2022;12(4):e054473. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054473>

20. Chu Y, Mao T, Li X, Jing X, Ren M, Huang Z, et al. Predictors of Lymph Node Metastasis and Differences Between Pure and Mixed Histologic Types of Early Gastric Signet-ring Cell Carcinomas. *American Journal of Surgical Pathology* [Internet]. 2020;44(7):934–42. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001460>
21. Koemans WJ, Luijten JCHBM, van der Kaaij RT, Grootsholten C, Snaebjornsson P, Verhoeven RHA, et al. The metastatic pattern of intestinal and diffuse type gastric carcinoma – A Dutch national cohort study. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2020;69:101846. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101846>
22. Zhao B, Huang R, Lu H, Mei D, Bao S, Xu H, et al. Risk of lymph node metastasis and prognostic outcome in early gastric cancer patients with mixed histologic type. *Curr Probl Cancer* [Internet]. 2020;44(6):100579. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cupr.2020.100579>
23. Wang XY, Yan J, Wu J, Zhang YF, Zhang GX. A Comparison by Meta-Analysis of Papillary Early Gastric Carcinoma to Its Tubular Counterpart for the Risk of Lymph Node Metastasis and Submucosal Invasion. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2019 ; 53(1):e19–24. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000914>
24. Seo HS, Lee GE, Kang MG, Han KH, Jung ES, Song KY. Mixed Histology Is a Risk Factor for Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer. *Journal of Surgical Research* [Internet]. 2019;236:271–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.11.055>
25. Mikami K, Hirano Y, Futami K, Maekawa T. Expansion of lymph node metastasis in mixed-type submucosal invasive gastric cancer. *Asian J Surg* [Internet]. 2018;41(5):462–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2017.04.004>
26. Kim YH, Park JH, Park CK, Kim JH, Lee SK, Lee YC, et al. Histologic purity of signet ring cell carcinoma is a favorable risk factor for lymph node metastasis in poorly cohesive, submucosa-invasive early gastric carcinoma. *Gastric Cancer* [Internet]. 2017;20(4):583–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/S10120-016-0645-X/TABLES/4>
27. Palacios S. Asociación entre el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico y el patrón en anillo de sello en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en Lima-Perú entre los años 2008-2015 [Internet]. [Lima]: UPC; 2019. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10757/628095>

28. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2024;74(3). Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
29. INEN. Líneas y prioridades de investigación en oncología. [Internet]. Ministerio de Salud. 2019. Disponible en: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas
30. EsSalud. Cartera de ideas de investigación según temas prioritarios EsSalud, 2023-2025 [Internet]. EsSalud. 2022. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2023/08/resolucion-n-96-ietsi-2023-periodo-2023-2025.pdf>
31. Zurita-Cruz JN, Villasís-Keever MÁ. Principales sesgos en la investigación clínica. Rev Alerg Mex. el 8 de diciembre de 2021;68(4):291–9.
32. Declaracion de Helsinki de la Asociacion Medica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/declaracion-helsinki-asociacion-medica-mundial-principios-eticos-para-investigaciones>
33. McMillan J. Good medical ethics. J Med Ethics [Internet]. el 1 de agosto de 2018;44(8):511–2. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/medethics-2018-105041>
34. Organización Panamericana de la Salud. Informe Belmont - Principios eticos y directrices para la proteccion de sujetos humanos de investigacion: Reporte de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y de Comportamiento - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 1980. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-belmont-principios-eticos-directrices-para-proteccion-sujetos-humanos>
35. Gerstberger S, Jiang Q, Ganesh K. Metastasis. Cell [Internet]. 2023;186(8):1564–79. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.03.003>
36. Robbins LS, Kumar V, Cotran SR. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional 10ª ed. 10a ed. 2018.
37. Kinami S, Saito H, Takamura H. Significance of Lymph Node Metastasis in the Treatment of Gastric Cancer and Current Challenges in Determining the Extent of

- Metastasis. *Front Oncol* [Internet]. 2022;11:806162. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/FONC.2021.806162/BIBTEX>
38. Lee JE, Kim KT, Shin SJ, Cheong JH, Choi YY. Genomic and evolutionary characteristics of metastatic gastric cancer by routes. *Br J Cancer* [Internet]. 2023;129(4):672–82. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02338-3>
 39. Manzanedo I, Pereira F, Pérez-Viejo E, Serrano Á. Gastric Cancer with Peritoneal Metastases: Current Status and Prospects for Treatment. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2023 ; 15(6). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers15061777>
 40. Medina A, Martínez R. *Fundamentos de Oncología*. 1º Ed. 2009.
 41. Li D, Zhang X, Jiang L. Molecular mechanism and potential therapeutic targets of liver metastasis from gastric cancer. *Front Oncol* [Internet]. 2022;12:1000807. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1000807>
 42. Niederhuber O, Armitage H, Abeloff. *Oncología Clínica* 6º Ed. [Internet]. 6º ed. 2020. Disponible en: <https://booksmedicos.org/abeloffs-clinical-oncology-6th-edition/>
 43. Petrillo A, Giunta EF, Pappalardo A, Bosso D, Attademo L, Cardalesi C, et al. Bone Metastases from Gastric Cancer: What We Know and How to Deal with Them. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(8):1777. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10081777>
 44. Bahall V, De Barry L, Barrow M, Ramnarace R. Metastatic gastric adenocarcinoma to the uterine cervix—a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2022 ; 20(1):177. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12957-022-02648-5>
 45. Gerstberger S, Jiang Q, Ganesh K. Metastasis. *Cell* [Internet]. 2023 ;186(8):1564–79. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.03.003>
 46. Zhuyan J, Chen M, Zhu T, Bao X, Zhen T, Xing K, et al. Critical steps to tumor metastasis: alterations of tumor microenvironment and extracellular matrix in the formation of pre-metastatic and metastatic niche. *Cell Biosci* [Internet]. 2020;10(1):89. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13578-020-00453-9>
 47. Castaneda M, den Hollander P, Kuburich NA, Rosen JM, Mani SA. Mechanisms of cancer metastasis. *Semin Cancer Biol* [Internet]. 2022;87:17–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.10.006>

48. Fauci A, Stephen H, Kasper D. Harrison: Principios de Medicina Interna . 20a ed. Vol. 2. Madrid: McGraw Hill; 2018; 2018.
49. Pyo JH, Lee H, Min BH, Lee JH, Choi MG, Lee JH, et al. Early gastric cancer with a mixed-type Lauren classification is more aggressive and exhibits greater lymph node metastasis. *J Gastroenterol* [Internet]. 2017;52(5):594–601. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1254-5>
50. Tang D, Ni M, Zhu H, Cao J, Zhou L, Shen S, et al. Differential prognostic implications of gastric adenocarcinoma based on Lauren’s classification: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-based cohort study. *Ann Transl Med.* abril de 2021;9(8):646.
51. Sexton RE, Al Hallak MN, Diab M, Azmi AS. Gastric cancer: a comprehensive review of current and future treatment strategies. *Cancer and Metastasis Reviews* [Internet]. 2020;39(4):1179–203. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09925-3>
52. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus J, Maciejewski R, Polkowski W. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2018;Volume 10:239–48. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S149619>
53. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;21(11):4012. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>
54. Chen Z da, Zhang PF, Xi HQ, Wei B, Chen L, Tang Y. Recent Advances in the Diagnosis, Staging, Treatment, and Prognosis of Advanced Gastric Cancer: A Literature Review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021;8:744839. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.744839>
55. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8 th edition due December 2016. Union for International Cancer Control. 2017
56. Jeon CH, Park KB, Lee H, Kim DJ, Seo HS, Lee J, et al. Refining gastric cancer staging: examining the interplay between number and anatomical location of metastatic lymph nodes - a retrospective multi-institutional study. *BMC Cancer*

- [Internet]. 2023 ; 23(1):1192. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11653-0>
57. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. J Gastrointest Oncol [Internet]. 2012;3(3):251–61. Disponible en: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021>
 58. Dal Cero M, Bencivenga M, Liu DHW, Sacco M, Alloggio M, Kerckhoffs KGP, et al. Clinical Features of Gastric Signet Ring Cell Cancer: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel) [Internet]. 2023;15(21):5191. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers15215191>
 59. Zhao X, Li Y, Yang Z, Zhang H, Wang H, Lin J, et al. Adenocarcinoma with Mixed Subtypes in the Early and Advanced Gastric Cancer. Can J Gastroenterol Hepatol [Internet];2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/8497305>
 60. Iyer P, Moslim M, Farma JM, Denlinger CS. Diffuse gastric cancer: histologic, molecular, and genetic basis of disease. Transl Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020 ;5(0). Disponible en: <https://doi.org/10.21037/tgh.2020.01.02>
 61. Machlowska J, Puculek M, Sitarz M, Terlecki P, Maciejewski R, Sitarz R. State of the art for gastric signet ring cell carcinoma: from classification, prognosis, and genomic characteristics to specified treatments. Cancer Manag Res [Internet]. 2019 ; Volume 11:2151–61. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S188622>
 62. Zhang C, Liu R, Zhang WH, Chen XZ, Liu K, Yang K, et al. Difference Between Signet Ring Cell Gastric Cancers and Non-Signet Ring Cell Gastric Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Oncol [Internet]. 2021 ; 11. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.618477>
 63. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Neoplasias Gástricas [Internet]. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. 2024. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=13662&filter=ths_termall&q=cancer%20gastrico
 64. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Carcinoma in situ [Internet]. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. 2024. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=2330&filter=ths_termall&q=cancer
 65. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Ganglios linfáticos [Internet]. 2024. Disponible en:

https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8375&filter=ths_termall&q=linfaticos#Concepts

66. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Metástasis de la Neoplasia [Internet]. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. 2024. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9555&filter=ths_termall&q=metastasis
67. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Helicobacter [Internet]. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. 2024. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=30056&filter=ths_termall&q=helicobacter
68. Hernández-Sampieri R, Collado CF. Metodología de la investigación. 2018; Disponible en: <https://dspace.scz.ucb.edu.bo/dspace/bitstream/123456789/21401/1/11699.pdf>
69. Hernández Sampieri Roberto. Metodología de la investigación [Internet]. McGRAW-HILL / Interamericana editores. 2014. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
70. Salazar F. P, Manterola C, Quiroz S. G, García M. N, Otzen H. T, Mora V. M, et al. Estudios de cohortes. 1ª parte. Descripción, metodología y aplicaciones. Rev Cir (Mex) [Internet]. 2019 ; 71(5). Disponible en: <https://doi.org/10.35687/s2452-45492019005431>

ANEXOS

ANEXO 1.- Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA	RECOLECCIÓN DE DATOS
Problema general	Objetivo general	Hipótesis general	VARIABLE DEPENDIENTE			Tipo de estudio Observacional- No experimental Alcance Analítico correlacional Diseño de estudio Cohorte retrospectiva Unidad de análisis Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico atendido precozmente en el Hospital Adolfo Guevara Velasco en el periodo 2013-2023. Población y muestra Para obtener la muestra, se revisaron historias clínicas de pacientes con cáncer gástrico y se extrajeron datos mediante un instrumento específico. Utilizando el software estadístico EPIINFO versión 7.2, se calculó un tamaño muestral representativo de 202 participantes. Además, se consideró un margen del 20% para posibles pérdidas de historias clínicas debido a datos incompletos, lo que equivale a aproximadamente 40 pacientes adicionales. Por lo tanto, se determinó que era necesario inscribir un total de 242 pacientes.	Técnica La técnica de recolección de datos del presente estudio será el de la obtención de información mediante la revisión de historias clínicas de cada paciente en estudio del Hospital Adolfo Guevara Velasco. Instrumento El instrumento utilizado será una ficha de recolección de datos elaborada por el investigador en base a las variables de estudio. Esta ficha de recolección de datos será validada por 5 expertos en el área de gastroenterología y oncología. Plan de análisis de datos Los datos obtenidos por medio de las fichas serán ingresados a una hoja de cálculo en Microsoft Excel® LTCS Profesional Plus 2021 (Microsoft Corporation) y se codificará de acuerdo a las categorías pertenecientes a cada variable. Del mismo modo, se realizará el control de calidad respectivo haciendo una doble digitación independiente de los datos; con la cual se disminuirá la tasa de error. Posteriormente, se realizará el análisis de datos en el programa Stata v18.0 (STATA Corp, Texas, USA), mediante el cual se tabularán los datos obtenidos. Se realizará el control de calidad de datos ("missing"; verificando que no existan celdas vacías, inconsistencias y duplicados de las mismas) y a cada una de las fichas de recolección de datos se le asignará un número. Análisis univariado
¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico y el desarrollo de metástasis en pacientes del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?	Determinar la relación entre el patrón histopatológico y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023	El patrón histopatológico se relaciona significativamente con el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023	Metástasis	Foco metastásico	Ganglionar		
					Peritoneo		
					Hígado		
					Hueso		
					Pulmón		
					Otros		
			Variable independiente				
			Patrón histopatológico de adenocarcinoma gástrico	Intestinal	Papilar		
					Tubular		
				Difuso	Mucinoso		
					Células en anillo de sello		
					Mixto		
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis específica	Variables intervinientes				
PE1: ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico intestinal y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?	OE1: Establecer la relación entre el patrón histopatológico intestinal y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	HE1: Existe relación significativa entre el patrón histopatológico intestinal y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	Factores Sociodemográficos	Edad	Tiempo vivido expresado en: años		
				Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina		
				Edad al diagnóstico	Edad en el momento del diagnóstico expresado en años.		
				Lugar de residencia y procedencia	Lugar donde vive la persona expresada en el domicilio y si pertenece a una zona urbana o rural		
				Estado civil	Condición en la que se encuentra una persona con relación a su situación de pareja, familia o convivencia.		
PE2: ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico difuso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?	OE2: Establecer la relación entre el patrón histopatológico difuso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	HE2: Existe relación significativa entre el patrón histopatológico difuso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.					
PE3: ¿Qué relación existe entre el patrón	OE3: Establecer la relación entre el patrón	HE3: Existe relación significativa entre el patrón					

histopatológico tubular en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?	histopatológico papilar y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	histopatológico papilar y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	Factores clínico-patológicos	Grado de instrucción	Grado más elevado de estudios realizados o en curso de una persona.	El análisis para las variables cuantitativas se realizará usando el cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión (media-desviación estándar), por otro lado para analizar las variables cualitativas se estimarán las frecuencias absolutas y porcentuales (%). Para la comparación de variables categóricas se utilizará la prueba de chi-cuadrado, en el caso de las variables numéricas se utilizará la prueba T de Student. Análisis bivariado Usaremos la tabla tetracórica en el cual mediremos el riesgo relativo (RR), para determinar el riesgo entre las variables. En el caso de RR para que la asociación sea positiva, debe ser mayor a 1 ($RR > 1$) y es considerado como "factor de riesgo". Análisis multivariado Se empleará el análisis de regresión logística para calcular la razón de prevalencia ajustada de variables categóricas con un intervalo de confianza al 95%, mientras que para las variables numéricas se utilizará la regresión lineal multivariante. Se construirá un modelo de regresión logística múltiple para evaluar la relación entre tipo de adenocarcinoma y metástasis, ajustado por edad y sexo.	
PE4: ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico papilar en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?	OE4: Establecer la relación entre el patrón histopatológico tubular y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	HE4: Existe relación significativa entre el patrón histopatológico tubular y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.		Estadificación TNM	Estadio clínico		Clasificación por etapas que usa la American Joint Committee on Cancer (AJCC)
PE5: ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico mucinoso en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?	OE5: Establecer la relación entre el patrón histopatológico mucinoso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	HE5: Existe relación significativa entre el patrón histopatológico mucinoso y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.			Grado de extensión de un tumor maligno		
PE6: ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico en anillo de sello en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?	OE6: Establecer la relación entre el patrón histopatológico en anillo de sello y metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	HE6: Existe relación significativa entre el patrón histopatológico de células en anillo de sello y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.					
PE7: ¿Qué relación existe entre el patrón histopatológico mixto en el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023?	OE7: Establecer la relación entre el patrón histopatológico mixto y metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.	HE7: Existe relación significativa entre el patrón histopatológico mixto y el desarrollo de metástasis en pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco 2013-2023.					

ANEXO 2.- Instrumento de investigación

	UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA	
---	--	---

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023”

Fecha: ___/___/___

N° de Historia clínica: _____

INDICACIONES: Completar los espacios en blanco con la información requerida de forma correspondiente y/o marcar con una cruz (+) o un aspa (x) en los casilleros según crea por conveniente.

1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS									
1.1 Edad (años)				1.2 Sexo	Masculino (M)		Femenino (F)		
1.3 Edad al momento del diagnóstico (años)				1.4 Lugar de residencia y procedencia	Domicilio:				
					Rural			Urbana	
1.5 Estado civil	Soltero(a)	Conviviente	Casado(a)	Divorciado(a)	Viudo(a)				
1.6 Grado de instrucción	Ninguno	Primaria incompleta			Primaria completa	Secundaria incompleta			
	Secundaria completa			Superior incompleta		Superior completa			
2. FACTORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS									
2.1 Tipo histopatológico	Intestinal				2.2 Estadaje TNM	T			
	Difuso								
	Papilar								
	Tubular								
	Mucinoso								
	Anillo de sello					N			
Mixto				M					
3. VARIABLE DEPENDIENTE: METÁSTASIS									
3.1 Foco metastásico	Ganglionar								
	Peritoneo								
	Hígado								
	Hueso								
	Pulmón								
	Otros								

ANEXO 3.- Cuadernillo de validación

	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA</p> <hr/>	
---	--	---

CUADERNILLO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Autor: Martín Hilares Salas

Estimado (a) Doctor (a): _____

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

Estimado Dr./Dra.,

Mi nombre es Martín Hilares Salas, estudiante de Medicina Humana en la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. Me dirijo a usted para solicitar su valiosa colaboración en la evaluación del instrumento (ficha de recolección de datos) que se utilizará en el proyecto **"Patrón Histopatológico de Adenocarcinoma Gástrico y Desarrollo de Metástasis en Pacientes del Hospital Adolfo Guevara Velasco EsSalud Cusco, 2013-2023"**. El objetivo de este estudio es determinar la relación entre el patrón histopatológico del adenocarcinoma gástrico y el desarrollo de metástasis en pacientes del Hospital Adolfo Guevara Velasco durante el período 2013-2023.

Por lo expuesto, le solicito su colaboración en la validación de una ficha de recolección de datos diseñada para recopilar información referente a mi investigación. Su ayuda es crucial para asegurar la validez y confiabilidad del instrumento de recolección de datos del presente estudio.

Agradezco de antemano su tiempo y cooperación.

Atentamente,
Martín Hilares Salas

	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA</p>	
---	--	---

FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

“PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023”

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

INSTRUCCIONES:

En las siguientes preguntas usted evaluará el cuestionario realizado, para la validación de dicho cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, que están desarrolladas con una escala de estimación tipo Likert, marque con una “X” la respuesta que considere adecuada dentro de las 5 opciones que se presentan en los casilleros siendo:

1. **Muy de acuerdo:** Representarán una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. **Parcialmente en desacuerdo:** Representará una absolución parcial de la interrogante planteada.
3. **Neutral:** Significará una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.
4. **De acuerdo:** Representará la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
5. **Muy de acuerdo:** Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023”

Completar los espacios en blanco con la información solicitada correspondiente, y/o marcar con una cruz (+) o un aspa (x) en los casilleros según corresponda a la información

Fecha: ___/___/___ Hora: ___:___ N° de ficha: _____

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACION DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SOBE LA INVESTIGACIÓN “PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y DESARROLLO DE METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023”

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? **Se le solicita dejar observaciones por favor**, será de mucha importancia para la mejora del instrumento.

.....
.....

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

Nombres y Apellidos	
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	
Fecha de validación (día/mes/año)	
Firma y sello	

Fecha: 28/03/24

Hora: 10:13

N° de ficha: _____

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACION DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
SOBRE LA INVESTIGACIÓN "PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA
GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO
ESSALUD CUSCO, 2013-2023"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	✓	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? **Se le solicita dejar observaciones por favor, será de mucha importancia para la mejora del instrumento.**

ninguno

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

APELLIDOS Y NOMBRES: SILVA CÁCERAS, WILBERT

OCCUPACIÓN, GRADO ACADEMICO Y LUGAR DE TRABAJO:
MEDICO - MAGISTER - ESSALUD.

FECHA DE VALIDACIÓN: 28/03/24.

FIRMA Y SELLO:


Wilbert Silva Cáceras
C. de M. y S. 30993
DIRECTOR

"PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023"

Completar los espacios en blanco con la información solicitada correspondiente, y/o marcar con una cruz (+) o un aspa (x) en los casilleros según corresponda a la información

Fecha: 08/04/24 Hora: 11:34 N° de ficha: _____

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACION DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SOBRE LA INVESTIGACIÓN "PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	X	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	X	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	X	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	X	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? **Se le solicita dejar observaciones por favor, será de mucha importancia para la mejora del instrumento.**

Ninguna observación adicional

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

APellidos y nombres: Romen Aliofo, Frank

Ocupación, grado académico y lugar de trabajo: Médico oncólogo - Hospital Regional Cusco

Fecha de validación: 09/04/24

Firma y sello:


Dennis Frank Aliofo
MÉDICO ONCOLOGO
C.R.P. 43298 P.N.E. 30384

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACION DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
SOBRE LA INVESTIGACIÓN "PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA
GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO
ESSALUD CUSCO, 2013-2023"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? **Se le solicita dejar observaciones por favor, será de mucha importancia para la mejora del instrumento.**

Sin observaciones

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

APELLIDOS Y NOMBRES: Polar Aiquipa, Magaly

OCUPACIÓN, GRADO ACADEMICO Y LUGAR DE TRABAJO:
Médico internista - HDL

FECHA DE VALIDACIÓN: 15/04/23

FIRMA Y SELLO:



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACION DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
SOBRE LA INVESTIGACIÓN "PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA
GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO
ESSALUD CUSCO, 2013-2023"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	--------------

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	--------------

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? **Se le solicita dejar observaciones por favor, será de mucha importancia para la mejora del instrumento.**

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

APELLIDOS Y NOMBRES: Cardenas Delgado Elizabeth

OCUPACIÓN, GRADO ACADEMICO Y LUGAR DE TRABAJO:
Médico internista - H.A.L

FECHA DE VALIDACIÓN: 10/04/24

FIRMA Y SELLO:



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACION DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
SOBRE LA INVESTIGACIÓN "PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA
GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO
ESSALUD CUSCO, 2013-2023"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? **Se le solicita dejar observaciones por favor, será de mucha importancia para la mejora del instrumento.**

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

APELLIDOS Y NOMBRES: Pauca Sotomayor, Héctor

OCUPACIÓN, GRADO ACADEMICO Y LUGAR DE TRABAJO:
Médico gastroenterólogo - HAGU

FECHA DE VALIDACIÓN: 12/04/23

FIRMA Y SELLO:




ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

1. Se construyó una tabla donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios brindados por cinco especialistas en el tema.

- A. Wilbert Silva Cáceres
- B. Frank Román Aliaga
- C. Magaly Polar Aiquipa
- D. Yoni Cárdenas Delgado
- E. Héctor Paucar Sotomayor

Se facilitó a cada especialista la ficha de recolección de datos además de la matriz de consistencia y las respectivas recomendaciones para su valoración.

NÚMERO DE ÍTEM	CALIFICACIÓN DE EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	4	4	4	5	5	4.4
2	5	4	4	4	5	4.4
3	4	5	5	4	5	4.6
4	4	5	5	5	5	4.8
5	5	4	5	5	5	4.8
6	4	5	5	5	5	4.8
7	4	5	5	5	5	4.8
8	5	5	5	5	4	4.8
9	5	4	4	4	4	4.2

2. Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x-y_1)^2 + (x-y_2)^2 + \dots + (x-y_9)^2}$$

Donde:

X = valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y = promedio para cada ítem

Reemplazando:

$$DPP = \sqrt{(x-y_1)^2 + (x-y_2)^2 + (x-y_3)^2 + (x-y_4)^2 + (x-y_5)^2 + (x-y_6)^2 + (x-y_7)^2 + (x-y_8)^2 + (x-y_9)^2}$$

$$DPP = \sqrt{(5-4.4)^2 + (5-4.4)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.2)^2}$$

$$DPP = \sqrt{1.72}$$

Se obtiene un **DPP= 1.31**

3. Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la siguiente ecuación:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(x_1-1)^2 + (x_2-1)^2 + \dots + (x_n-1)^2}$$

Donde:

X = Valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

$$Y = 1$$

Reemplazando:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(x_1-1)^2 + (x_2-1)^2 + \dots + (x_n-1)^2}$$

$$D (\text{máx.}) = DPP = \sqrt{(4.4-1)^2 + (4.4-1)^2 + (4.6-1)^2 + (4.8-1)^2 + (4.8-1)^2 + (4.8-1)^2 + (4.8-1)^2 + (5-4.8-1)^2 + (4.2-1)^2}$$

Se obtiene un **D (Max.) = 10.88**

El valor de D (máx.) se divide entre el valor máximo de la escala: $D (\text{máx.}) / 5$

Resultado: 10.88/5=2.17

4. Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx.; dividiéndose en intervalos iguales entre sí, denominados de la siguiente manera:

A	Adecuación total	0,0 – 2,4
B	Adecuación en gran medida	2.4 – 4.8
C	Adecuación promedio	4.8 – 7.2
D	Escasa adecuación	7.2 – 9.6
E	Muy escasa adecuación	17,1 – 20,6
F	Inadecuación	9.6– 12

5. El punto DPP se debería localizar en las zonas A o B, para poder afirmar que es válido y confiable, en caso contrario la ficha de recolección requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se sometería nuevamente a juicio de expertos.

Conclusión:

El valor hallado del DPP en el estudio fue de **2.17** encontrándose en la zona A, lo cual significa **Adecuación total** por lo que el instrumento en mención para la recolección de datos será confiable y valido para la presente investigación.

ANEXO 5.- Autorización para recolección de datos

RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 207 -GRACU-ESSALUD-2024 //..2

Que, el proyecto de investigación en mención, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Nota N° 45-CE-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 21 de marzo de 2024; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por el jefe del Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco Doctor Héctor Paucar Sotomayor;

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Área de Oncología del Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 720-PE-ESSALUD-2023;

SE RESUELVE:

- PRIMERO.-** AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "PATRÓN HISTOPATOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y METÁSTASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD CUSCO, 2013-2023", presentado por el bachiller MARTIN HILARES SALAS, a realizarse en el Área de Oncología del Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco.
- SEGUNDO.-** DISPONER que el investigador principal MARTIN HILARES SALAS, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.
- TERCERO.-** DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.


DRA. BETSY KAREN SA RODRIGUEZ
D.P. 48002 P.NE. 26928
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE



BKGR/vacq.
Cc. OCID, DHNAGV, CE, INVESTIGADOR PRINCIPAL, ARCH.

1307	2024	2031
------	------	------