



Universidad de Valladolid



*PREDICTORES DE RIESGO EN CÁNCER  
GÁSTRICO. ESTUDIO SOBRE LAS  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y FORMA DE  
PRESENTACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO Y  
SU INFLUENCIA EN EL PRONÓSTICO*

***Autora:*** Clara Manero Rebé.

***Tutor:*** Dr. José Herreros Rodríguez. Jefe de Ud. Cirugía Esófago Gástrica  
HCUV

***Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina. Grado en Medicina.***

*Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia  
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.*



## **RESUMEN:**

### **Introducción:**

El cáncer gástrico, tiene una incidencia en nuestro país de 7313 casos nuevos en el año 2021, afectando más a los hombres con una edad superior a los 65 años <sup>1</sup>. Los síntomas más comunes al diagnóstico son el dolor abdominal y la pérdida de peso, muy inespecíficos <sup>2</sup>. Esto ocasiona un diagnóstico tardío, por lo que muchos pacientes presentan un estadio avanzado y un peor pronóstico.

### **Objetivo:**

Valorar la relación entre la clínica y forma de presentación del cáncer gástrico en nuestro medio con el pronóstico, en función del número de ganglios afectados y el estadio TNM.

### **Material y métodos:**

Se ha realizado un estudio observacional, analítico, retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas, de una muestra de pacientes sometidos a gastrectomía por adenocarcinoma gástrico. De cada paciente, se han recogido los datos de las variables seleccionadas, agrupándose en una hoja de Excel para su posterior procesamiento con el paquete estadístico SPSS versión 24. El nivel de significación para los contrastes será de 0,05.

### **Resultados:**

Hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre distintas variables. El dolor abdominal, la pérdida de peso, la anemia y el tipo histológico, se encuentran asociadas con el estadio tumoral y el pronóstico del paciente.

### **Conclusiones:**

Los pacientes con cáncer gástrico que presentan dolor abdominal y/o pérdida de peso, se asocian con estadios más avanzados que los que no los tienen. Asimismo, los pacientes con estadios más avanzados tienen cifras de Hb más bajas en el momento del diagnóstico, siendo la anemia de estos pacientes multifactorial.

El tipo histológico intestinal de cáncer gástrico, aparece en pacientes más añosos y se relaciona con un mejor pronóstico que el tipo difuso.



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. INFLUENCIA DE DIVERSOS FACTORES EN LA ETIOPATOGENIA DEL CANCER GÁSTRICO	2
1.2. CLÍNICA DEL CÁNCER GÁSTRICO	4
1.3. DIAGNÓSTICO Y SCREENING DEL CANCER GÁSTRICO	6
1.4. ESTADIFICACIÓN Y PRONÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO	7
1.4.1. AJCC/UICC (TNM)	7
1.4.2. IMPORTANCIA DEL NÚMERO DE GANGLIOS AFECTADOS	8
1.4.3. TIPO HISTOLÓGICO DEL CÁNCER GÁSTRICO	8
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>9</b>
2.1. OBJETIVO PRINCIPAL	10
2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	10
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>11</b>
3.1. TIPO DE ESTUDIO	12
3.2. SELECCIÓN DE SUJETOS	12
3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	12
3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSION	12
3.3. PERIODO DE INCLUSIÓN	12
3.4. VARIABLES A ANALIZAR	12
3.4.1. VARIABLE PRINCIPAL	13
3.4.2. VARIABLES INDEPENDIENTES	13
3.5. FUENTE Y GESTIÓN DE DATOS	13
3.6. ASPECTOS ETICO-LEGALES	14
3.7. MATERIAL	14
3.8. PARTICIPANTES (INVESTIGADORES)	14
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>15</b>
4.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO	16
4.1.1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	16
4.1.2. VARIABLES CLÍNICAS	17
4.1.3. VARIABLES ANALÍTICAS	18
4.1.4. CLASIFICACIÓN TNM: ESTADIO AL DIAGNÓSTICO	19
4.1.5. DATOS ANATOMOPATOLÓGICOS	19
4.2. RESULTADOS DEL CONTRASTE DE HIPÓTESIS	20
4.2.1. PREDICCIÓN DEL ESTADIO	21
4.2.2. PREDICCIÓN DEL NÚMERO DE GANGLIOS POSITIVOS	22
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>23</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>29</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>31</b>



Universidad de Valladolid

TRABAJO FIN DE GRADO  
GRADO EN MEDICINA





# 1. *INTRODUCCIÓN*



El cáncer es una patología muy prevalente en nuestra sociedad, responsable de un tercio de la mortalidad global a nivel mundial. Asimismo, supone un considerable gasto sanitario.

El cáncer gástrico, según los datos proporcionados por REDECAN (1) tiene una incidencia en nuestro país de 7313 casos nuevos en el año 2021, afectando más a los hombres con una edad superior a los 65 años. La supervivencia observada en nuestro país a los 5 años para este tipo de cáncer, es de tan solo el 21% de los pacientes, lo cual contrasta notablemente con otros como el de mama (con una supervivencia del 78%) o el de colon (47%).

Un diagnóstico precoz del cáncer gástrico es fundamental, ya que influye de manera decisiva en la estadificación tumoral y por tanto en el posible tratamiento y en el pronóstico de los pacientes. Entre los síntomas más comunes al diagnóstico se encuentran el dolor abdominal y la pérdida de peso; manifestaciones inespecíficas y que pueden pasar desapercibidas. Este es uno de los motivos por los cuales el diagnóstico es tardío en una gran parte de los pacientes. (2)

A ello se suma la controversia en relación con las pruebas de screening para este tipo de tumor, ya que actualmente solo se lleva a cabo en áreas con elevada incidencia de cáncer gástrico, como Japón, Corea o Venezuela. (3)

## **1.1. INFLUENCIA DE DIVERSOS FACTORES EN LA ETIOPATOGENIA DEL CÁNCER GÁSTRICO**

Resulta de especial relevancia conocer los factores que influyen en la promoción del cáncer gástrico para identificar a pacientes que puedan sufrir un mayor riesgo del mismo. Este tipo de tumor presenta una etiología multifactorial y están implicados tanto factores genéticos como medioambientales. Si bien algunos de ellos no son modificables, como la edad o sexo, hay otros que sí lo son, incluyendo la infección por *H. pylori* o el hábito tabáquico. (4)

También es importante destacar que las distintas regiones anatómicas del estómago y por tanto las diferentes localizaciones tumorales no presentan los mismos factores de riesgo. Asimismo, existen varias variantes histológicas de adenocarcinoma gástrico, que históricamente se han dividido en el tipo intestinal y el tipo difuso, que también presentan diferentes factores etiológicos. (5)



Desde el punto de vista histológico, el adenocarcinoma de tipo intestinal sigue una progresión desde una gastritis crónica, que va evolucionando con posterior metaplasia, displasia y adenocarcinoma como estadio final. Las causas de gastritis crónica pueden ser medioambientales, como la infección crónica por *H. pylori*, el tabaco, el alcohol, o ciertos componentes de la dieta; si bien este último factor aun está en discusión por la falta de estudios concluyentes. (6) Por otro lado, encontramos factores autoinmunes, como es la producción de autoanticuerpos contra las células parietales y el factor intrínseco, que termina progresando hasta una deficiencia severa de vitamina B12 conocida como anemia perniciosa.

La inflamación mantenida que se produce por cualquiera de los dos grandes grupos etiológicos, se complicará posteriormente con la pérdida de células parietales productoras de ácido, causando hipo o incluso aclorhidria. Se ha descubierto que el descenso del pH secundario a este fenómeno, facilita la colonización bacteriana. Algunos componentes de esta microbiota poseen la enzima nitrato reductasa con lo que los nitratos ingeridos en la dieta se pueden transformar en componentes N-nitrosos mutagénicos. Todo esto ocasiona un incremento compensatorio de gastrina, que induce la proliferación de las células epiteliales. Un crecimiento desordenado y descontrolado de las mismas continua la progresión histológica hacia el adenocarcinoma. (6)

En contraposición encontramos el adenocarcinoma de tipo difuso, conformado por un conglomerado celular que contiene células neoplásicas individuales y distribuidas por todo el tejido, acompañadas de linfocitos, histiocitos y las características células en anillo de sello. Este tipo de tumor es más común en individuos jóvenes y lo padecen hombres y mujeres en una proporción más equilibrada.

Diversos estudios han demostrado que el evento carcinogénico fundamental en este tipo de tumores es la pérdida de expresión de la E-cadherina por distintas mutaciones (somáticas, germinales o incluso epigenéticas). Por ello, la importancia de los factores de riesgo potencialmente modificables no es tan relevante en este tipo de cáncer. (7)

Existen, por tanto, muchos factores de riesgo que pueden lograr la malignización celular y la progresión a adenocarcinoma. Dentro de los no modificables encontramos la edad, incrementándose el riesgo con los años; el sexo, presentando el sexo masculino una mayor incidencia, debido a una posible influencia hormonal, aunque aun no están muy claras las causas de esta diferencia; o la raza, encontrando zonas con una incidencia significativamente mayor como el este de Asia, Sudamérica y Europa del Este, (8) aunque también se sospecha una influencia de los factores culturales y sociales debido



a los estudios de migración, que confirman un cambio en el grado de riesgo una vez que se adoptan las costumbres locales.

Dentro de los factores dietéticos que han mostrado influencia encontramos el consumo de alimentos salados y ahumados. Las investigaciones se iniciaron en la década de 1960, a través de diferentes estudios de cohortes en Corea y otros en Europa, especialmente en las zonas de Finlandia e Islandia, donde el consumo de pescado y carne ahumada es muy frecuente en la población. (9) Un reciente metaanálisis muestra que el riesgo de cáncer de estómago en estos individuos se incrementa hasta un 22%. A nivel molecular, se demostró que este hecho está en relación con los niveles de hidrocarburos aromáticos policíclicos, benzopirenos y compuestos N-nitrosos, que inducen la carcinogénesis. (10)

Otros factores de riesgo, como un bajo consumo de frutas y verduras o el uso de antioxidantes, no han demostrado tanta evidencia en su relación con el desarrollo de cáncer.

Por último, un factor que ha demostrado su relevancia en múltiples estudios es la colonización por *Helicobacter Pylori*, tanto que la Agencia Internacional de Investigación Contra el Cáncer, estima que entre el 36 y 47% de los cánceres gástricos son atribuibles a esta causa. (11)

*H. Pylori* causa gastritis crónica activa y gastritis atrófica, pasos iniciales en la secuencia carcinogénica, aunque el mecanismo por el que lleva a cabo estas modificaciones aun no está completamente explicado. No obstante y pese a la evidencia recogida, el tratamiento y erradicación de *H. Pylori* debe limitarse a las situaciones donde haya un beneficio clínico evidente.

## 1.2. CLÍNICA DEL CÁNCER GÁSTRICO

La clínica del cáncer gástrico es inespecífica y en muchos casos, los pacientes son asintomáticos al diagnóstico.

Asimismo, hasta el 25% de los pacientes presentan una historia de úlcera gástrica, por lo que pueden confundir los nuevos síntomas de origen tumoral con la clínica que ya padecían.

Los síntomas más comunes al diagnóstico son la pérdida de peso, que se cree que esta relacionada fundamentalmente con una disminución de la ingesta, debido a una alimentación insuficiente por anorexia, náuseas, saciedad precoz... más que por un





aumento del catabolismo de origen tumoral; y el dolor abdominal, de localización epigástrica y constante a lo largo del proceso clínico.

Síntoma inicial	Porcentaje
<b>Pérdida de peso</b>	62
<b>Dolor abdominal</b>	52
<b>Nauseas</b>	34
<b>Disfagia</b>	26
<b>Melenas</b>	20
<b>Saciedad precoz</b>	18
<b>Dolor de tipo ulceroso</b>	17

**Tabla 1.** Síntomas iniciales y su frecuencia

Otro síntoma relevante especialmente en los pacientes que presentan un tumor de localización proximal es la disfagia (12). Esto se conoce con el nombre de pseudoacalasia y se debe a una invasión tumoral del plexo de Auerbach o a la propia obstrucción tumoral en la zona cercana a la unión esofagogástrica. (13)

Las nauseas o saciedad precoz suelen ser el resultado de la propia masa tumoral. Pueden ser síntomas característicos de un tipo de adenocarcinoma difuso, llamado linitis plástica, que consiste en una profunda infiltración tumoral que causa un estómago rígido y con imposibilidad para distenderse (14).

La hemorragia oculta, acompañada o no de anemia, no es infrecuente; en contraposición con el sangrado visible, bien por melenas o por hematemesis, que solo se evidencia en un 20% de los pacientes. En cuanto a los signos que se pueden encontrar a la exploración, el más relevante de ellos es la palpación de una masa abdominal, que no es muy común ya que indica un estadio muy avanzado.

En algunos casos se pueden presentar síntomas de enfermedad metastásica (15). Los lugares más comúnmente afectados son el hígado, el peritoneo y los ganglios, tanto regionales como a distancia. A nivel ganglionar se puede encontrar tanto afectación supraclavicular (el conocido como nódulo de Virchow, que supone el hallazgo más común de extensión metastásica del tumor), afectación periumbilical y axilar. Indicadores de compromiso peritoneal serían la ascitis o el tumor de Krukenberg, que consiste en una tumoración ovárica secundaria al cáncer gástrico primario.



También pueden aparecer manifestaciones paraneoplásicas, aunque son bastante más infrecuentes. A nivel cutáneo puede encontrarse el conocido como signo de Leser-Trelat, que consiste en una proliferación de queratosis seborreicas en relación con diferentes tumores gastrointestinales; o la acantosis nigricans, una serie de placas verrugosas hiperpigmentadas en zonas de pliegues, que también se relaciona con diversas patologías, siendo el cáncer gástrico la más común de ellas (16). Otras manifestaciones que se han recogido incluyen anemia hemolítica microangiopática, estados de hipercoagulabilidad como el síndrome de Trousseau, o poliarteritis nodosa. Todos estos procesos son mucho más infrecuentes.

### 1.3. DIAGNÓSTICO Y SCREENING DEL CANCER GÁSTRICO

La endoscopia con toma de biopsias, tanto de zonas con alteración macroscópica como de forma aleatoria por el tejido, supone la base del diagnóstico del cáncer gástrico. El empleo de la radiografía con contraste baritado, que especialmente detectaba lesiones infiltrantes o úlceras, ha quedado relegada por la mayor especificidad y sensibilidad de la gastroscopia.

La apariencia macroscópica del tumor puede tomar forma de placa superficial sobre el resto de la mucosa, de masa polipoide, de zona aparentemente decolorada e incluso de depresión o superficie ulcerada. No obstante, pueden existir zonas de malignización que se traduzcan en mínimas lesiones a simple vista, por lo que es fundamental realizar una correcta exploración de todo el órgano. Para ello, se han desarrollado diferentes métodos de exploración para evitar dejar zonas del tejido sin valorar. Una de las técnicas más novedosas y que se está implantando de forma mundial es la conocida como SACE (según sus siglas: Systematic Alphanumeric Coded Nomenclature). Consiste en un sistema de coordenadas según puntos anatómicos concretos, como curvaturas, paredes, ejes... para lograr la valoración integral del estomago y la toma de biopsias en las distintas regiones (17). La endoscopia rutinaria debe incluir como mínimo biopsias no dirigidas (es decir, sobre una zona sin lesión macroscópica visible) en las regiones de antro y cuerpo; también se pueden tomar biopsias adicionales en las zonas de cardias, fundus y región prepilórica.

La endoscopia, por tanto, se trata de un método tanto diagnóstico (si tras la toma de biopsias la anatomía patológica revela la presencia de células tumorales) como de



screening, ya que permite la identificación de lesiones premalignas y facilita un seguimiento más estrecho de estos pacientes.

No obstante, se están intentando desarrollar métodos de detección no invasivos y más aplicables a toda la población, aunque actualmente siguen en estudio y desarrollo.

Actualmente, en nuestro medio no está implantado ningún programa de screening del cáncer gástrico, sino que está limitado a aquellos países con una alta incidencia de este tipo de tumor. En el caso de Japón, se recomienda que los individuos de más de 50 años se realicen una radiografía con contraste baritado al año o una gastroscopia cada 2 o 3 años. En Corea, otro país muy afectado, se propone realizar endoscopias cada dos años a los individuos entre 40 y 75 años.

#### **1.4. ESTADIFICACIÓN Y PRONÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO**

Resulta fundamental clasificar adecuadamente a los pacientes en función de varias características. El pronóstico que presentan tras el diagnóstico, es una de ellas. La clínica tan inespecífica del cáncer gástrico dificulta un diagnóstico precoz, por ello es relevante conocer aquellos factores que van a determinar un peor pronóstico, para orientar el tratamiento posterior (18). Algunos de los parámetros que se tienen en cuenta, son la estadificación tumoral (cuanto más avanzada esté la progresión y extensión del tumor, conllevará un peor pronóstico); en relación con la anterior pero con una relevancia especial se encuentra el número de ganglios invadidos por el tumor; y por último destacar el tipo histológico del cáncer, si se trata de un tipo intestinal o difuso.

##### **1.4.1. AJCC/UICC (TNM)**

El sistema actual de estadificación según la AJCC (American Joint Committee on Cancer) /UICC (Unión Internacional Contra el Cáncer) se basa en el conocido TNM (cuyas siglas corresponden con Tumor, Nódulos linfáticos y Metástasis) (19). Las revisiones más recientes de dicho sistema, incluyen diferentes estadios pronósticos: en función de la clínica, la exploración física, los estudios de imagen; es decir, pre tratamiento (cTNM), en base a los hallazgos intraoperatorios y la evaluación patológica de las piezas extraídas, siempre previo al tratamiento adyuvante (pTNM); y tras el tratamiento o posterior a la neoadyuvancia (ypTNM). *Ver tabla en el anexo.*



La literatura confirma que, cuanto más avanzado sea el estadio, conlleva una menor supervivencia. La supervivencia a los 5 años de los pacientes con estadio IA es del 93%, comparada con un 17,90% de los pacientes catalogados con estadio IIIC.

#### **1.4.2. Importancia del número de ganglios afectados**

Otro indicador pronóstico fundamental es el número de ganglios linfáticos afectados. Supone el tipo de afectación extraorgánica más común. En las últimas ediciones del TNM se separa el antiguo estadio N1 (que comprendía metástasis en 1-6 regiones) en N1 (incluye metástasis en 1-2 regiones) y N2 (desde 3-6 regiones). Por otra parte, el estadio N3 se ha subdividido en N3a (con metástasis en 7-15 ganglios) y N3b (con más de 15 ganglios metastásicos). Se ha comprobado que el pronóstico en los pacientes catalogados como N3a es mucho mejor que en aquellos con un estadio N3b.

La extensión óptima de la linfadenectomía en el transcurso de la cirugía, es un tema ampliamente debatido en la literatura. La mayoría de estudios al respecto han llegado a la conclusión de que, cuanto más amplia sea la linfadenectomía, mayor será la supervivencia y habrá una menor recidiva local (20). No obstante, no existe un consenso claro en relación a la linfadenectomía a realizar.

Otra estadificación realizada por la JGCA (Japanese Gastric Cancer Association), aportó respecto a la AJCC, los diferentes tipos de linfadenectomía que se podían realizar, según la extensión de la misma (21) (22).

Existen varios tipos: la linfadenectomía D1 comprende solamente la zona perigástrica; la tipo D2 se extiende hasta las zonas hepáticas, zona gástrica izquierda, los territorios de las arterias celiaca y esplénica, y el hilio esplénico; por último la disección tipo D3 sería una linfadenectomía superextendida, ya que comprende los ganglios de las regiones periaorticas y portales (23).

#### **1.4.3. Tipo histológico del cáncer gástrico**

Existen dos tipos de cáncer gástrico, el intestinal y el difuso. Son dos entidades con diferente epidemiología, etiología, patogénesis y finalmente, pronóstico.

El de tipo intestinal es más común en hombres de edad avanzada y su prevalencia es mayor en zonas de alto riesgo, lo que indicaría una relación con factores medioambientales o sociológicos.

El de tipo difuso (también conocido como infiltrativo), no muestra diferencia entre sexos y predomina en población más joven. Tiene un peor pronóstico que el tipo intestinal.



## 2. OBJETIVOS



## 2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

- Valorar la relación entre la clínica y forma de presentación del cáncer gástrico en nuestro medio con el pronóstico, en función del número de ganglios afectados y el estadio TNM.

## 2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Hacer un estudio descriptivo de la clínica y forma de presentación del cáncer gástrico.
- Valorar la relación entre la sintomatología (síndrome constitucional, pérdida de peso, dolor abdominal, melenas) y la extensión tumoral al momento del diagnóstico.
- Valorar la relación entre parámetros analíticos como la anemia (estudiada por medio de la cuantificación de hemoglobina, el volumen corpuscular medio, transferrina y ferritina) y la extensión tumoral al momento del diagnóstico.
- Valorar la relación entre la clínica y forma de presentación del cáncer gástrico con otras variables demográficas (edad, sexo) y propias del tumor (tipo histológico, número de ganglios metastásicos totales).



### 3. *MATERIAL Y MÉTODOS*



### **3.1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas, de una muestra de pacientes sometidos a gastrectomía por adenocarcinoma gástrico.

El proyecto está previsto que se realice en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

### **3.2. SELECCIÓN DE SUJETOS**

#### **3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluirán y seleccionarán pacientes mediante muestreo consecutivo que hayan sido sometidos a gastrectomía por adenocarcinoma gástrico potencialmente resecable en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) durante el periodo comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2021.

#### **3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con indicación de gastrectomía pero que no se llegó a concluir por criterios de irresecabilidad.

Pacientes con el diagnóstico anatomopatológico posterior de carcinoma medular gástrico, carcinoma in situ, tumor neuroendocrino o GIST.

### **3.3. PERIODO DE INCLUSIÓN**

Desde enero de 2012 hasta diciembre de 2021.

### **3.4. VARIABLES A ANALIZAR**

Se recogerán variables epidemiológicas, anatomopatológicas, clínicas y analíticas.





### **3.4.1. VARIABLE PRINCIPAL**

La variable dependiente seleccionada es el estadio tumoral según la clasificación TNM para valoración del pronóstico.

### **3.4.2. VARIABLES INDEPENDIENTES**

Como variables independientes se seleccionarán: varios síntomas clínicos (síndrome constitucional, pérdida de peso, anemia, melenas, dolor abdominal) y varios datos analíticos (cuantificación de la anemia por medio de la hemoglobina, volumen corpuscular medio, transferrina y ferritina).

En cuanto al estadio anatomopatológico se seguirá la octava edición de la clasificación TNM<sup>2</sup> propuesta por la Union for International Cancer Control (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC).

### **3.5. FUENTE Y GESTIÓN DE DATOS**

En primer lugar, se solicitará a la unidad de codificación un listado de los pacientes intervenidos con el procedimiento “gastrectomía”.

Posteriormente, se seleccionarán aquellos pacientes que, de entre los sometidos a gastrectomía, cumplan los criterios de selección descritos con anterioridad y no presenten criterios de exclusión.

De cada paciente se recogerán los datos de las distintas variables a analizar, estos se obtendrán de la Historia Clínica Electrónica, introduciéndose en una hoja Excel. El análisis estadístico posterior se realizará con el paquete estadístico SPSS versión 24. El nivel de significación de los contrastes será de 0,05.

En todo momento se velará por el anonimato de los sujetos que intervienen (se asignará desde el principio a cada uno de los casos un número de referencia correlativo, para que el manejo posterior de cualquier dato obtenido tenga un carácter completamente anónimo y en ningún caso puedan ser asociados los resultados obtenidos con un paciente en concreto) y se tratará la información personal que se recabe de manera confidencial.

El documento Excel se realizará en un ordenador personal de uso privativo que tiene claves de acceso, tanto al ordenador como a la hoja de Excel. En dicho documento únicamente se recogerán aquellas variables de interés para el estudio.



### **3.6. ASPECTOS ETICO-LEGALES**

Este trabajo se realizará siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki 2009 (última enmienda Octubre de 2013) de la AMM, Principios Éticos para la investigación médica en seres humanos, y en concordancia con la legislación vigente (Ley 14/2007 de investigación biomédica y Ley Orgánica 3/2018, del 5 de Diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales).

Para la realización de este estudio se asume el Código de Buenas Prácticas Científicas Human Resources Strategy for Researchers HR STRATEGY (HRS4R).

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Este de Valladolid, tras la reunión realizada el 14 de febrero de 2022 (PI 22-2586).

### **3.7. MATERIAL**

- Historia clínica electrónica de los pacientes seleccionados para el estudio.
- Base de datos (documento Excel)
- Programa de análisis de datos, paquete informático SPSS versión 24.

### **3.8. PARTICIPANTES (INVESTIGADORES)**

- Clara Manero Rebé. DNI: 71305534Z. Alumna de 6º curso del Grado en Medicina de la Universidad de Valladolid.
- José Herreros Rodríguez. DNI 25708456E. Profesor Asociado de Ciencias de la Salud de la Uva. Jefe de Ud. Cirugía Esófago-Gástrica HCUV.



## 4. *RESULTADOS*

A continuación, realizaremos el estudio descriptivo y el contraste de hipótesis de cada una de nuestras variables, valorando en el apartado siguiente las posibles implicaciones de este análisis.

#### 4.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO

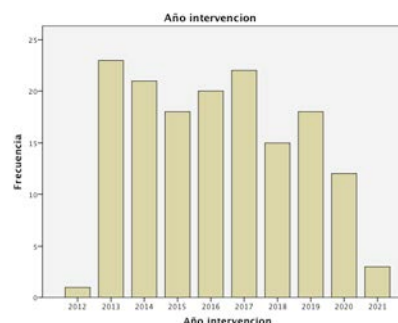
Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión comentados en el epígrafe anterior, se ha obtenido una muestra válida de 153 pacientes. En este apartado se pasará a comentar los resultados del estudio descriptivo aplicados a nuestra muestra.

##### 4.1.1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

- Año de la intervención:

Se han incluido pacientes intervenidos entre los años 2012-2021. El número de intervenciones ha permanecido estable durante los años estudiados.

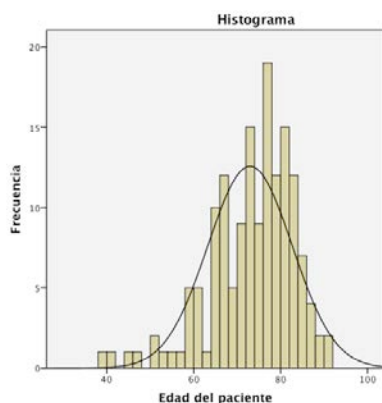
		Año intervención			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2012	1	,6	,7	,7
	2013	23	13,7	15,0	15,7
	2014	21	12,5	13,7	29,4
	2015	18	10,7	11,8	41,2
	2016	20	11,9	13,1	54,2
	2017	22	13,1	14,4	68,6
	2018	15	8,9	9,8	78,4
	2019	18	10,7	11,8	90,2
	2020	12	7,1	7,8	98,0
	2021	3	1,8	2,0	100,0
	Total	153	91,1	100,0	
Perdidos	Sistema	15	8,9		
Total		168	100,0		



**Tabla 2 y Gráfica 1.** Frecuencia de las intervenciones realizadas por año.

- Edad:

La media de edad al diagnóstico se sitúa en los 72-73 años. La desviación típica es de 9,7 años; de modo que la mayoría de los pacientes tienen una edad al diagnóstico comprendida entre los 60-80 años.



Media = 72,95  
Desviación típica = 9,709  
N = 153

##### Estadísticos

Edad del paciente		
	Válidos	
N	153	
	Perdidos	15
Media		72,95
Mediana		75,00
Moda		77
Desv. típ.		9,709
Asimetría		-,973
Error típ. de asimetría		,196
Curtosis		1,250
Error típ. de curtosis		,390
Rango		51
Mínimo		39
Máximo		90

**Tabla 3 y Gráfica 2.** Edad de los pacientes al diagnóstico

### 4.1.2. VARIABLES CLÍNICAS

Los datos obtenidos concuerdan con los datos de los estudios anteriormente mencionados: el cáncer gástrico es poco sintomático, y los pocos signos que presenta son muy inespecíficos; como se puede ver en los siguientes datos. La mayoría de los pacientes no presentan síndrome constitucional (70,6%), pérdida de peso (70%), melenas (76,5%) ni dolor abdominal (63,4%).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	5	3,3	3,3	3,3
No	108	70,6	70,6	73,9
Si	40	26,1	26,1	100,0
Total	153	100,0	100,0	

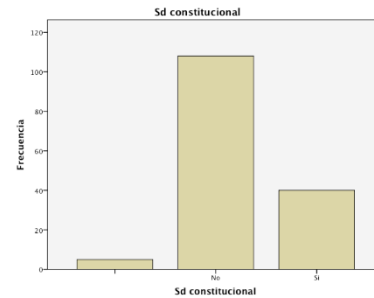


Tabla 4 y Gráfica 3. Pacientes con síndrome constitucional.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	5	3,3	3,3	3,3
No	108	70,6	70,6	73,9
Si	40	26,1	26,1	100,0
Total	153	100,0	100,0	

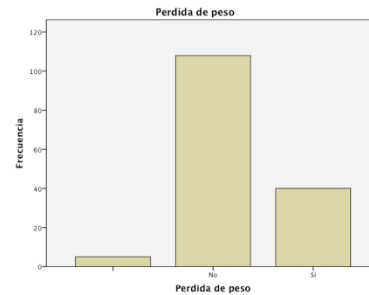


Tabla 5 y Gráfica 4. Pacientes con pérdida de peso.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	5	3,3	3,3	3,3
No	117	76,5	76,5	79,7
Si	31	20,3	20,3	100,0
Total	153	100,0	100,0	

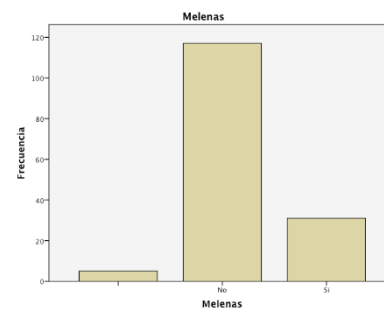
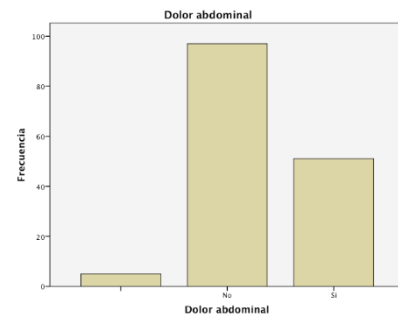


Tabla 6 y Gráfica 5. Pacientes con melenas.

**Dolor abdominal**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	5	3,3	3,3	3,3
No	97	63,4	63,4	66,7
Si	51	33,3	33,3	100,0
Total	153	100,0	100,0	

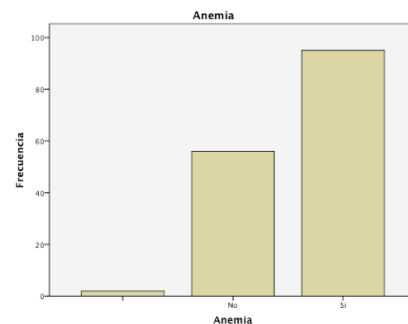


**Tabla 7 y Gráfica 6.** Pacientes con dolor abdominal.

Sin embargo, la anemia crónica es un parámetro frecuente en nuestra muestra (62%). Podría indicar un sangrado crónico y progresivo, ya que la anemia aparece mucho más frecuentemente que las melenas (20,3%).

**Anemia**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2	1,3	1,3	1,3
No	56	36,6	36,6	37,9
Si	95	62,1	62,1	100,0
Total	153	100,0	100,0	



**Tabla 8 y Gráfica 7.** Pacientes con anemia.

#### 4.1.3. VARIABLES ANALÍTICAS

Se han obtenido cuatro variables analíticas en relación con la anemia: La hemoglobina, el volumen corpuscular medio (VCM), la ferritina y la transferrina. La media y la mediana de la hemoglobina se sitúan por debajo del valor mínimo aceptado como normal, lo cual concuerda con la anemia crónica que presentaban el 62% de los pacientes de la muestra.

El VCM es variable, la media y la mediana se localizan en el rango normal, si bien tienden hacia el límite bajo de la normalidad.

La distribución de la ferritina, con una mediana baja, indica que la mayor parte de los pacientes presentan un déficit crónico de hierro por el sangrado, lo cual concuerda con los estudios revisados. Asimismo, los valores de transferrina tienden al límite alto de la normalidad, como corresponde a la anemia ferropénica.

## Estadísticos

	Hb	VCM	Ferritina	Transferrina
N	Válidos 151	150	71	56
	Perdidos 2	3	82	97
Media	11,351	84,35	93,92	259,88
Mediana	11,200	85,55	28,00	259,50
Moda	10,7	84	10 <sup>a</sup>	245 <sup>a</sup>
Desv. típ.	2,6291	7,352	139,362	65,737
Asimetría	,123	-,466	2,836	-,601
Error típ. de asimetría	,197	,198	,285	,319
Curtosis	-,761	,004	10,871	1,359
Error típ. de curtosis	,392	,394	,563	,628
Rango	12,4	41	825	357
Mínimo	5,4	62	3	38
Máximo	17,8	102	828	395

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

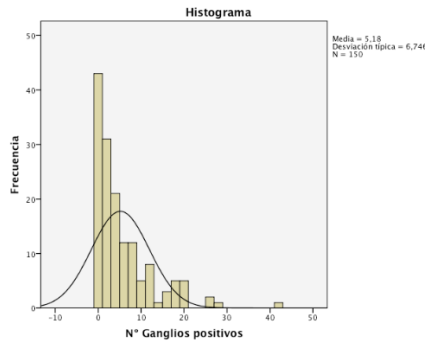
**Tabla 9.** Parámetros analíticos en relación con la anemia.

#### 4.1.4. CLASIFICACIÓN TNM: ESTADIO AL DIAGNÓSTICO

Según la actual clasificación del TNM, el estadio más frecuente es el III con un 40,5% de los pacientes. En segundo lugar en frecuencia encontramos el estadio II (32,7%).

#### 4.1.5. DATOS ANATOMOPATOLÓGICOS

- Tipo histológico:  
Para simplificar las variables, en este estudio hemos agrupado los distintos subtipos histológicos en dos grupos: intestinal o diferenciado (que incluye el intestinal de Lauren, polipoideo y papilar), y difuso o anaplásico (comprende el difuso de Lauren, anillo de sello, mucinoso e indeterminado). En nuestra muestra, el más frecuente es el de tipo intestinal (63,4%).
- Número de ganglios positivos:  
La mediana en nuestra serie es de 3 ganglios positivos, con una marcada asimetría positiva, debido al gran número de pacientes con 0 ganglios positivos (43 pacientes). La media es de  $5,18 \pm 6,74$ .



Gráfica 8. Adenopatías metastásicas

## 4.2. RESULTADOS DEL CONTRASTE DE HIPÓTESIS

Ahora, pasamos a realizar distintas comparaciones entre las variables anteriormente comentadas, para comprobar si arrojan datos estadísticamente significativos.

Comenzamos empleando como variable dependiente la edad y usando como variables independientes las variables clínicas y analíticas. Solo se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la comparación edad/anemia ( $p=0,013$ ) y edad/hemoglobina ( $p=0,003$ ).

		Prueba de muestras independientes								
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tip. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Edad del paciente	Se han asumido varianzas iguales	,190	,663	-2,526	149	,013	-4,073	1,613	-7,260	-,887
	No se han asumido varianzas iguales			-2,487	110,016	,014	-4,073	1,638	-7,319	-,828

Tabla 10. Relación entre edad y anemia

		Correlaciones	
		Edad del paciente	Hb
Edad del paciente	Correlación de Pearson	1	-,244
	Sig. (bilateral)		,003
	N	153	151
Hb	Correlación de Pearson	-,244**	1
	Sig. (bilateral)	,003	
	N	151	151

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 11. Relación entre edad y hemoglobina

También se comparó la edad con la variable tipo histológico, arrojando resultados significativamente estadísticos ( $p=0,027$ ).

En las comparaciones entre la variable dependiente sexo y las variables independientes clínicas, analíticas y anatomopatológicas, no se obtienen diferencias significativamente estadísticas.



#### 4.2.1. PREDICCIÓN DEL ESTADIO

- **Estadio/Síndrome constitucional-pérdida de peso:** los estadios IV tienen mucha mayor proporción de pérdida de peso y síndrome constitucional que los estadios I, II y III; una diferencia significativamente estadística ( $p=0,001$ ).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,528 <sup>a</sup>	6	,001
Razón de verosimilitudes	22,453	6	,001
N de casos válidos	148		

a. 5 casillas (41,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,44.

Tabla 12. Relación entre el síndrome constitucional y el estadio tumoral

- **Estadio/Dolor abdominal:** al igual que en el caso anterior, la aparición de dolor abdominal también es más frecuente cuanto más avanzado es el estadio ( $p=0,007$ ).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,882 <sup>a</sup>	6	,007
Razón de verosimilitudes	18,551	6	,005
N de casos válidos	148		

a. 5 casillas (41,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,44.

Tabla 13. Relación entre el dolor abdominal y el estadio tumoral

- **Estadio/Datos analíticos (hemoglobina, VCM, ferritina, transferrina):** la única relación estadísticamente significativa ( $p=0,045$ ) es entre el estadio y la anemia; siendo el resto no significativas ( $p>0,05$ ).

ANOVA de un factor

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Hb	Inter-grupos	56,392	3	18,797	2,749	,045
	Intra-grupos	977,829	143	6,838		
	Total	1034,221	146			
VCM	Inter-grupos	44,576	3	14,859	,276	,842
	Intra-grupos	7638,601	142	53,793		
	Total	7683,177	145			
Ferritina	Inter-grupos	55751,177	3	18583,726	,937	,428
	Intra-grupos	1288851,84	65	19828,490		
	Total	1344603,02	68			
Transferrina	Inter-grupos	9867,963	3	3289,321	,743	,532
	Intra-grupos	225912,582	51	4429,658		
	Total	235780,545	54			

Tabla 14. Relación entre parámetros analíticos y el estadio tumoral

- **Estadio/Tipo histológico:** existe una relación estadísticamente significativa ( $p=0,009$ ) entre el subtipo histológico difuso y el estadio IV.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,944 <sup>a</sup>	6	,009
Razón de verosimilitudes	16,919	6	,010
N de casos válidos	148		

a. 5 casillas (41,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,61.

Tabla 15. Relación entre el subtipo histológico y el estadio tumoral

#### 4.2.2. PREDICCIÓN DEL NÚMERO DE GANGLIOS POSITIVOS

- **Comparación nº de ganglios positivos/VARIABLES clínicas:** Solo existe asociación significativamente estadística ( $p=0,001$ ) entre el número de ganglios y el dolor abdominal. Se objetiva como la media de ganglios positivos en pacientes sin dolor abdominal es casi 4 puntos por debajo de la media en los pacientes que si presentan dolor.

Estadísticos de grupo

	Dolor abdominal	N	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media
Nº Ganglios positivos	No	94	3,77	4,714	,486
	Si	51	7,73	8,965	1,255

Tabla 16. Relación entre el nº de ganglios positivos y la presencia de dolor abdominal

- **Comparación nº de ganglios positivos/TIPO histológico:** También existe relación ( $p=0,041$ ) entre el nº de ganglios y el tipo histológico, habiendo de media 2,5 ganglios positivos más en el tipo difuso que en el intestinal.

Estadísticos de grupo

	Tipo histológico	N	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media
Nº Ganglios positivos	0	95	4,54	5,843	,600
	1	47	7,02	8,326	1,215

Tabla 17. Relación entre el nº de ganglios positivos y el subtipo histológico



## 5. *DISCUSIÓN*



El cáncer gástrico es una patología prevalente, pero infradiagnosticada en sus estadios más iniciales, debido a su presentación larvada y sus síntomas poco específicos<sup>4,12, 13, 17</sup>. En nuestra muestra la mayor parte de los pacientes presentaban anemia, siendo menos frecuentes otros síntomas, como el dolor abdominal, o la pérdida de peso. Esto ocasiona un aumento de la mortalidad, tanto por la mayor extensión local del tumor, como por la diseminación linfática y hematógena, siendo la diseminación linfática (el estadio tumoral), el predictor más importante de mal pronóstico.

## **EDAD Y PARÁMETROS ANALÍTICOS: ANEMIA**

La edad media del paciente al diagnóstico corresponde a los 72 años, por lo que la distribución tiene una curtosis positiva relevante, lo que indica que la mayor incidencia del cáncer gástrico se registra en las décadas más avanzadas de la vida. Este hecho coincide con la literatura contrastada<sup>24</sup>. Es importante conocer la edad más frecuente de presentación del tumor, para el desarrollo e implementación de técnicas de screening o diagnóstico precoz, como las que ya existen en algunos países<sup>4, 6</sup>.

Hemos hallado relación significativa entre la edad y una de las formas de presentación del cáncer: la anemia. Los pacientes con anemia tienen de media 4 años más que los que no la presentan. Como era previsible, también hemos encontrado asociación entre la edad y el valor de hemoglobina. Cuanto mayores son los pacientes, se hallan valores más bajos de hemoglobina.

Esto concuerda con la literatura, ya que en el estudio realizado por Tang et al<sup>25</sup> con una muestra similar a la nuestra en número de pacientes (n=126) y mediana de edad (70 años), un 58,7% de los mismos padecían de anemia, el 40% de ellos de características ferropénicas. En el estudio realizado por Jung et al<sup>26</sup> se objetivó anemia en el 43,6% de los pacientes.

No obstante, no hemos hallado relación entre la edad y el valor de VCM, lo cual nos indica que la anemia que presentan estos pacientes es de tipo multifactorial: tanto por ferropenia como por déficit de vitamina B12. Tampoco hay relación entre la edad y la ferritina y transferrina; lo que apoya la afirmación de que la anemia es multicausal. Además, la ferritina como reactante de fase aguda, se puede elevar en procesos inflamatorios y neoplásicos; cuando debería estar baja si se tratara de un proceso ferropénico.

Por tanto, esta anemia puede relacionarse con las pérdidas sanguíneas que ocasiona el cáncer gástrico<sup>2</sup>, pero también pueden estar implicados otros mecanismos como la malnutrición típica del paciente anciano, o que por su edad avanzada tengan menos medios de adaptación a las cifras de hemoglobina.



En cualquier caso, la presencia de esta anemia puede ser un dato relevante para plantear llevar a cabo un estudio más exhaustivo, o incluso sistemático, de las cifras de hemoglobina en el paciente anciano; como técnica de despistaje del cáncer gástrico y de otras patologías, de un modo sencillo y poco invasivo.

## TIPO HISTOLÓGICO

Tras la valoración de los dos subtipos histológicos más importantes, hemos encontrado que la edad de presentación en el subtipo difuso es menor (media de 70,21 años) que en el tipo intestinal (media de 74,07 años). Esta diferencia es coincidente con la literatura contrastada, según el estudio de Nguyen et al <sup>29</sup> el 72% de los pacientes menores de 40 años presentan un subtipo más indiferenciado que los pacientes de entre 40-64 años (61% de tipo difuso) y que los mayores de 65 (solo el 53% con subtipo anaplásico). El análisis realizado por Joharatnam-Hogan et al <sup>24</sup> también llegó a esta conclusión, incluso llegando a demostrar diferencias estadísticamente significativas entre la supervivencia de los pacientes más jóvenes, con una histología tumoral más indiferenciada y agresiva (29,4% de supervivencia a los 5 años), respecto a los pacientes más añosos y con subtipo intestinal (32,9% de supervivencia a los 5 años).

Esta distribución desigual del tipo histológico puede estar ligado a su etiología. El tipo intestinal está más influenciado por carcinógenos y la colonización por H.Pylori <sup>5, 6</sup>, de modo que la transformación tumoral requiere más tiempo, mientras que el anaplásico se relaciona con alteraciones genéticas y por tanto, es más frecuente en pacientes jóvenes<sup>9</sup>.

## VARIABLES CLÍNICAS

Del estudio de nuestras distintas variables clínicas, se obtienen datos concordantes con la literatura: el cáncer gástrico es poco sintomático o presenta síntomas poco específicos. La presentación de varios de los síntomas de alarma que hemos valorado en este trabajo hacen necesaria la recomendación de una endoscopia precoz según distintas guías <sup>17</sup>, pero también muchos de estos síntomas se encuentran presentes en pacientes con patología disfágica y dispéptica, que tiene mucha más incidencia que el cáncer gástrico. Por tanto, no existe un claro consenso sobre el manejo del paciente con esta sintomatología.

En la mayoría de nuestros pacientes no había síndrome constitucional (70,6%), tampoco pérdida de peso (70,6%), ni dolor abdominal (63,4%). En este caso, nuestro estudio no concuerda con la literatura consultada <sup>2, 27</sup>, ya que destacan síntomas como el dolor



abdominal (presente en un 52% de los pacientes) y la pérdida de peso (desde el 40 al 62% según distintas series).

Es posible que esta diferencia se deba a que dichos síntomas son muy influenciados por el estado psicossomático del paciente y no se realiza una búsqueda sistemática y específica de estos factores; como quizá si se ha llevado a cabo en la literatura. No obstante, diversos estudios<sup>29</sup> también destacan que los síntomas inespecíficos y similares a los de la disfagia, ocasionan un diagnóstico tardío, sobre todo en los pacientes más jóvenes y en los que existe menor sospecha de cáncer gástrico.

## PREDICCIÓN DEL ESTADIO

Según la clasificación TNM existen cuatro estadios, siendo el IV el referido a una afectación más grave y extensa.

Hemos realizado una comparación entre las distintas **variables clínicas y el estadio**, obteniéndose tres asociaciones estadísticamente significativas y los datos obtenidos concuerdan con la literatura estudiada. Según nuestro análisis, la pérdida de peso, el síndrome constitucional y el dolor abdominal, son mucho más frecuentes en los pacientes con un estadio avanzado (IV) que en los pacientes con un tumor de menor extensión. Bowrey et al<sup>30</sup> llegó a la misma conclusión en su estudio: el 68% de pacientes que referían pérdida de peso se catalogaron como un estadio IV, así como el 86% que presentaban masa epigástrica y el 54% de los que presentaban vómitos. Manconi et al<sup>31</sup> destacaban como en su muestra, la queja más referida por los pacientes era el dolor abdominal y el signo de alarma más frecuentemente encontrado en la anamnesis era la pérdida de peso. De los pacientes que presentaban estos síntomas, el 24% se catalogaron como un estadio IV, frente a un 5,8% de pacientes con estadio IV pero que no presentaban síntomas.

Por lo tanto, podemos pensar que cuando un paciente refiere dichos síntomas en la anamnesis o se objetiva pérdida de peso en la exploración, es más probable que ya se encuentre en un estadio avanzado de la enfermedad que si no lo refiere. Esta información puede ser relevante para el médico a la hora plantear opciones de diagnóstico del estadio más agresivas (laparoscopia diagnóstica) antes de indicar tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, que estaría desaconsejada en estadio IV. La presencia de adelgazamiento y dolor abdominal, deben ser preguntados específicamente en la consulta de valoración del paciente con cáncer gástrico, por ser los dos únicos datos relacionados estadísticamente con el pronóstico del paciente.



También hemos comparado el **estadio con las variables analíticas** estudiadas. Solo hemos obtenido una relación significativa entre el estadio y los valores de hemoglobina. En nuestra muestra, hemos comprobado como la hemoglobina presenta valores más bajos conforme avanza el estadio y por tanto la gravedad del tumor. No obstante, no alcanza los valores límite como para considerarse anemia, por eso no hemos obtenido una asociación estadísticamente significativa con este parámetro. Además, se objetiva un ligero ascenso de la hemoglobina en los pacientes con estadio IV (la media se localiza en 11,6 en el estadio IV respecto a 10,7 en el estadio III). Esta elevación puede estar en relación con la administración de transfusiones previas a los análisis preoperatorios (los que se han valorado en este estudio), por la presencia de cifras muy bajas de hemoglobina en estos pacientes con estadio avanzado.

En el metaanálisis realizado por Huang et al <sup>31</sup> se objetiva este hecho, indicando que, en varios de los estudios analizados, la anemia se relaciona significativamente con mayor tamaño tumoral y aumento de la invasión local y linfática. Añaden que, por tanto, unos valores bajos de hemoglobina en el preoperatorio, es un factor de riesgo de complicaciones postoperatorias. Los pacientes sin anemia toleran mejor la intervención quirúrgica y los tratamientos adyuvantes, en tanto que los pacientes anémicos requieren una corrección de los valores de hemoglobina antes de llevar a cabo cualquier otro proceso.

Concluimos por tanto que, probablemente, las cifras de hemoglobina preoperatoria predicen un peor pronóstico del cáncer gástrico y que el estudio de este parámetro supone un mecanismo costoefectivo tanto para orientar el estadio tumoral, como para evaluar el pronóstico del paciente.

Por último, hemos valorado la relación entre el **estadio y el tipo histológico**. Hemos encontrado asociación significativa entre ambas variables. El subtipo difuso es el que más frecuentemente presentan los pacientes en el estadio IV; lo que contrasta con los estadios menos avanzados, donde el subtipo intestinal es ampliamente el más común. Esto nos indica que los pacientes con histología de tipo difuso van a tener mayor probabilidad de que el cáncer esté más avanzado al momento del diagnóstico. Quizá esto es lo que determina una mayor agresividad aparente del subtipo difuso, no se debe intrínsecamente al tipo histológico, sino a un diagnóstico más tardío y con menores posibilidades curativas.



## PREDICCIÓN DEL NÚMERO DE GANGLIOS POSITIVOS

En este caso, también realizamos una comparación entre el número de ganglios positivos y los parámetros clínicos, analíticos e histológicos. La invasión tumoral de los ganglios corresponde al apartado N dentro de la clasificación TNM.

En nuestro estudio, hemos obtenido una asociación estadísticamente significativa entre el número de **ganglios positivos y el dolor abdominal**. La media de ganglios positivos en pacientes sin dolor es de 3,77; mientras que la media en pacientes con dolor es de 7,73.

Según esta relación podemos concluir que el dolor abdominal es un factor predictor de una mayor extensión metastásica linfática, por lo que en pacientes que presenten este síntoma podemos plantear al cirujano que intente realizar una resección lo más amplia posible, ya que es posible que exista mayor número de ganglios afectados.

La relación entre el número de **ganglios positivos y el tipo histológico** también es significativa y coincidente con la literatura <sup>19,20</sup>: el tipo difuso se asocia con más ganglios metastásicos (media de 7,02) respecto al intestinal (media de 4,54). Esta diferencia la ocasiona la distinta diseminación de ambos tipos histológicos, en el intestinal predomina la invasión hematológica y en el difuso la linfática. Conocer este hecho también ayuda a orientar el tratamiento y el pronóstico, es más probable que un paciente con subtipo difuso presente más ganglios positivos y por tanto, requiera una mayor extensión de la linfadenectomía.





## 6. *CONCLUSIONES*



- Los pacientes con cáncer gástrico que presentan dolor abdominal y/o pérdida de peso, se asocian con estadios más avanzados que los que no los tienen.
- Los pacientes con estadios más avanzados tienen cifras de Hb más bajas en el momento del diagnóstico, siendo la anemia de estos pacientes multifactorial.
- El tipo histológico intestinal de cáncer gástrico, aparece en pacientes más añosos y se relaciona con un mejor pronóstico que el tipo difuso.



## 7. *BIBLIOGRAFÍA*



1. Estimación de la incidencia de cáncer en España. REDECAN: Red Española de Registros de Cáncer. Madrid: REDECAN; 2020
2. Venerito M, Link A, Rokkas T, Malfertheiner P. Gastric cancer-clinical and epidemiological aspects. *Helicobacter*. Septiembre de 2016; 21:39-44.
3. Nakamura S, Kanda M, Kodera Y. Incorporating molecular biomarkers into clinical practice for gastric cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2 de septiembre de 2019;19(9):757-71.
4. Pasechnikov V. Gastric cancer: Prevention, screening and early diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13842.
5. Chan A, Wong B. Risk factors for gastric cancer - UpToDate [Internet]. [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-gastriccancer?search=gastric%20cancer%20etiology&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-gastriccancer?search=gastric%20cancer%20etiology&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
6. Shimoyama T, Fukuda S, Tanaka M, Nakaji S, Munakata A. Virchows Arch. Evaluation of the applicability of the gastric carcinoma risk index for intestinal type cancer in Japanese patients infected with *Helicobacter pylori*. 2000;436(6):585.
7. Lauwers G, Kumarasinghe P. Gastric cancer: Pathology and molecular pathogenesis. UpToDate [Internet]. [citado 30 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/gastric-cancer-pathology-and-molecular-pathogenesis>
8. Koea JB, Karpeh MS, Brennan MF. Gastric cancer in young patients: demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients. *Ann Surg Oncol*. 2000 Jun;7(5):346-51.
9. Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *Br J Cancer*. 2001;84(3):400.
10. Sugiyama A, Maruta F, Ikeno T, Ishida K, Kawasaki S, Katsuyama T, Shimizu N, Tatematsu M. *Helicobacter pylori* infection enhances N-methyl-N-nitrosourea-induced stomach carcinogenesis in the Mongolian gerbil. *Cancer Res*. 1998;58(10):2067.
11. Asim M, Chaturvedi R, Piazuolo MB, Singh K, Kuofie I, Cauble SM, Sicinschi LA, Romero-Gallo J, Bravo LE, Camargo MC, Schneider BG, Correa P, Wilson KT. *Helicobacter pylori* Strains from a Region of High Gastric Cancer Risk Exhibit Increased Ability to Activate Inducible Nitric Oxide Synthase and Spermine Oxidase. *Gastroenterology*. 2008;134 (suppl 1) (4):A.
12. Spechler S. Achalasia: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/achalasia-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis>
13. Schuffler MD. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndromes. *Med Clin North Am*. 1981;65(6):1331.
14. Najam AA, Yao JC, Lenzi R, et AL. Linitis plastica is common in women and in poorly differentiated and signet ring cell histologies: an analysis of 217 patients (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002;21:166a.



15. Hochberg L, S Hoffman M. Types of adnexal masses. UpToDate [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/types-of-adnexal-masses>.
16. Thiers BH, Sahn RE, Callen JP. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *CA Cancer J Clin.* 2009;59(2):73.
17. Emura F, Gralnek I, Baron T H. Improving early detection of gastric cancer: a novel systematic alphanumeric-coded endoscopic approach. *Rev Gastroenterol Peru.* Jan-Mar 2013;33(1):52-8.
18. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg.* 1993;218(5):583.
19. Rodríguez Santiago JM, Sasako M, Osorio J. TNM-7th edition 2009 (UICC/AJCC) and Japanese Classification 2010 in Gastric Cancer. Towards simplicity and standardisation in the management of gastric cancer. *Cir Esp.* 2011; 89(5): 275-281.
20. Gholami S, Janson L, Worhunsky DJ, Tran TB, Squires MH 3rd, Jin LX, Spolverato G, Votanopoulos KI, Schmidt C, Weber SM, Bloomston M, Cho CS, Levine EA, Fields RC, Pawlik TM, Maithel SK, Efron B, Norton JA, Poultsides GA. Number of Lymph Nodes Removed and Survival after Gastric Cancer Resection: An Analysis from the US Gastric Cancer Collaborative. *J Am Coll Surg.* 2015 Aug;221(2):291-9.
21. Ajani JA, In H, Sano T, et al. Stomach. En: Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editores. *Cancer Staging Manual.* 8a ed. Nueva Jersey: Wiley Blackwell; 2017. p.203.
22. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer.* 2020.
23. Mansfield P. Surgical management of invasive gastric cancer. UpToDate. [Internet]. [citado 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-invasive-gastric-cancer>.
24. Nalinie Joharatnam-Hogan, Kai Keen Shiu, Khurum Khan. Challenges in the treatment of gastric cancer in the older patient, *Cancer Treatment Reviews Cancer Treatment Reviews* (2020). S0305-7372(20)30018-9
25. Grace H. Tanga, Rachel Harta, Michelle Sholzbergb, Christine Brezden-Masleyc. Iron deficiency anemia in gastric cancer: a Canadian retrospective review. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2018, 30:1497–1501.
26. Jung M, Kim H, Yoon HY, Kim CB. Pre- and post-gastrectomy anemia in gastric cancer patients. *Korean J Clin Oncol* 2011; 7:88–95.
27. Giovanni Maconi, Gianpiero Manes, Gabriele Bianchi Porro. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2008 February 28; 14(8): 1149-1155.
28. Axon Anthony. Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* Vol. 20, No. 4, 2006; 697-708.



29. Nguyen David K., Maggard-Gibbons Melinda. Age, poverty, acculturation, and gastric cancer. *Surgery* Volume 154 number 3 2013. 444-452
30. Bowrey DJ, Griffin SM, Wayman J, Karat D, Hayes N, Raimes SA. Use of alarm symptoms to select dyspeptics for endoscopy causes patients with curable esophagogastric cancer to be overlooked. *Surg Endosc* 2006; 20: 1725-1728
31. Maconi G, Kurihara H, Panizzo V, Russo A, Cristaldi M, Marrelli D, Roviello F, de Manzoni G, Di Leo A, Morgagni P, Bechi P, Bianchi Porro G, Taschieri AM. Gastric cancer in young patients with no alarm symptoms: focus on delay in diagnosis, stage of neoplasm and survival. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 1249-1255
32. Xuan-zhang Huang,<sup>1</sup> Yu-chong Yang,<sup>2</sup> You Chen,<sup>3</sup> Cong-cong Wu,<sup>1</sup> Rui-fang Lin,<sup>1</sup> Zhen-ning Wang,<sup>4</sup> and Xi Zhang. Preoperative Anemia or Low Hemoglobin Predicts Poor Prognosis in Gastric Cancer Patients: A Meta-Analysis. *Hindawi Disease Markers* 2019. 9 pages.



# PREDICTORES DE RIESGO EN CÁNCER GÁSTRICO. ESTUDIO SOBRE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y FORMA DE PRESENTACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO Y SU INFLUENCIA EN EL PRONÓSTICO



**Autor: Clara Manero Rebé Tutor: Dr José Herreros Rodríguez**

Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina. Grado en Medicina Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo HCUV.

## INTRODUCCIÓN: IMPORTANCIA Y CONTEXTO DEL ESTUDIO

El cáncer gástrico tiene una **incidencia elevada** en nuestro país: 7313 casos nuevos en el año 2021.

Un diagnóstico precoz del cáncer gástrico es fundamental, ya que influye de manera decisiva en el pronóstico de los pacientes. Los **síntomas inespecíficos** ocasionan un **diagnóstico tardío**.

Existen **múltiples factores** implicados en la **etiología** de este tumor. Actualmente no hay ningún método de screening implantado en nuestro medio. La **endoscopia** supone la técnica diagnóstica de elección.

La **estadificación** se lleva a cabo según la clasificación **TNM**. Resulta fundamental determinar el número de ganglios afectado (N) para valorar el pronóstico.

## OBJETIVOS

Valorar la relación entre la **clínica** y forma de presentación del cáncer gástrico en nuestro medio con el **pronóstico**, según el estadio TNM.

Los factores a evaluar son la **sintomatología** (dolor abdominal, melenas, síndrome constitucional, pérdida de peso y anemia), parámetros **analíticos** en relación con la anemia, variables **demográficas** (edad) e **histológicas** del tumor.

## MATERIAL Y MÉTODOS

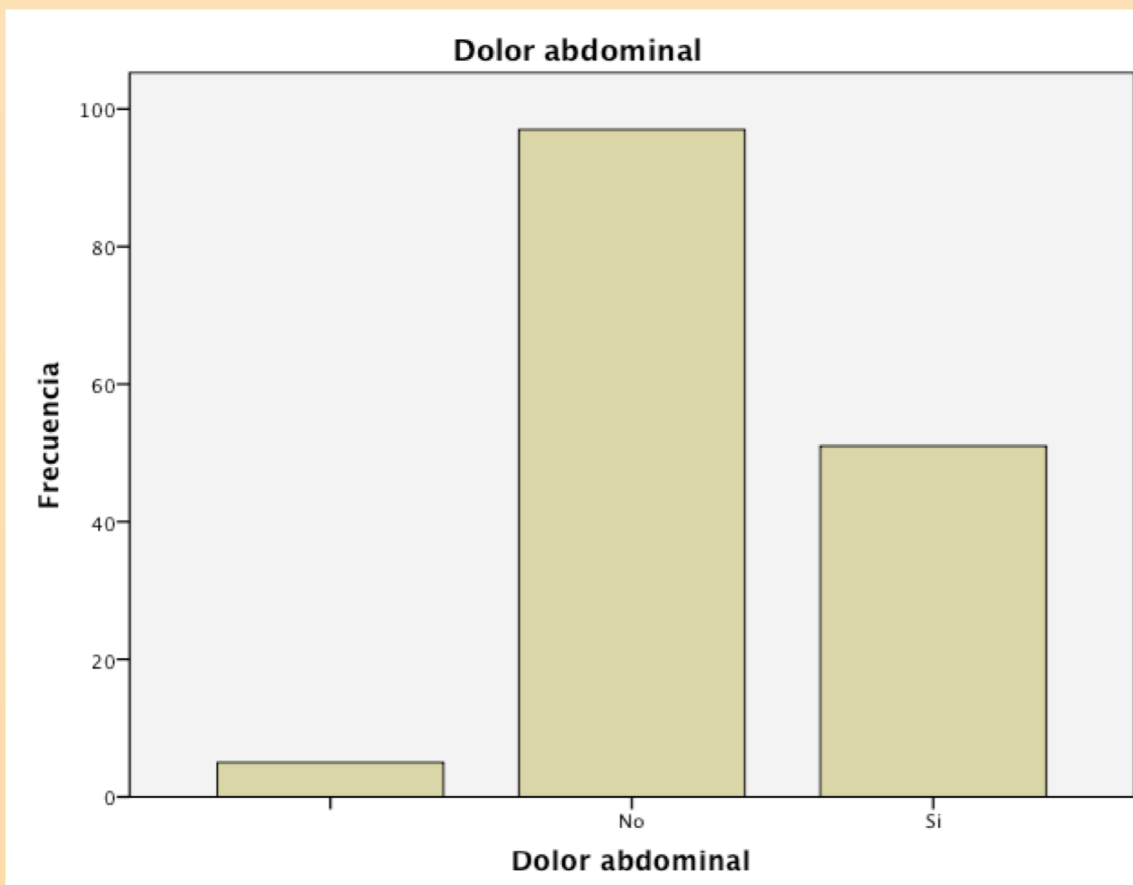
Estudio **observacional, analítico, retrospectivo**, mediante revisión de historias clínicas

Muestra de pacientes sometidos a gastrectomía por adenocarcinoma gástrico potencialmente resecable intervenidos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el periodo comprendido entre 01/01/2012 al 31/12/2021.

VARIABLES	
Variable dependiente	Estadio tumoral según TNM
Variables independientes	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Clinica</b> (síndrome constitucional, pérdida de peso, anemia, melenas, dolor abdominal)</li> <li><b>Analítica</b> (hemoglobina, VCM, ferritina, transferrina)</li> <li><b>Anatomopatología</b> (según TNM)</li> </ul>

Materiales empleados: **historia clínica** de los pacientes seleccionados, **base de datos con Excel**, **análisis de datos con el paquete SPSS** versión 24.

## RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES



Hemos encontrado **relación entre el estadio TNM** y por tanto, el **pronóstico** del paciente con las siguientes variables:

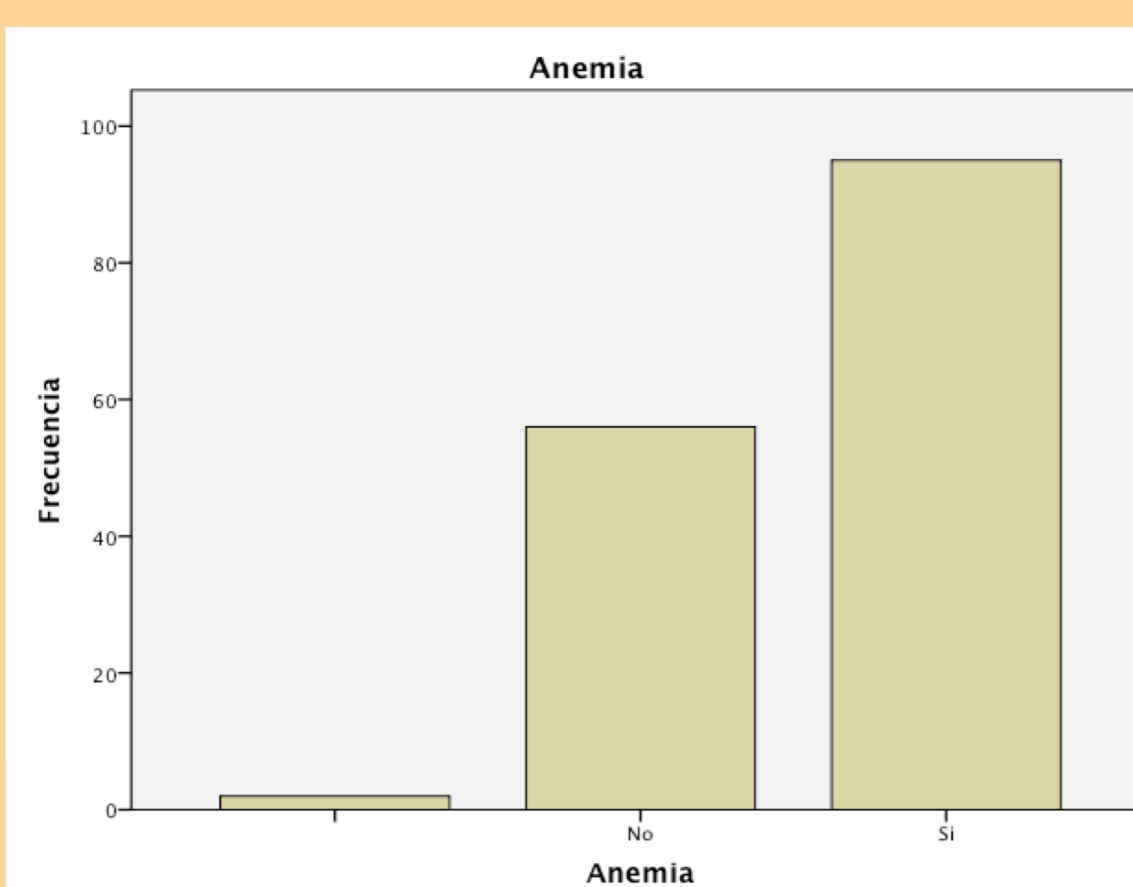
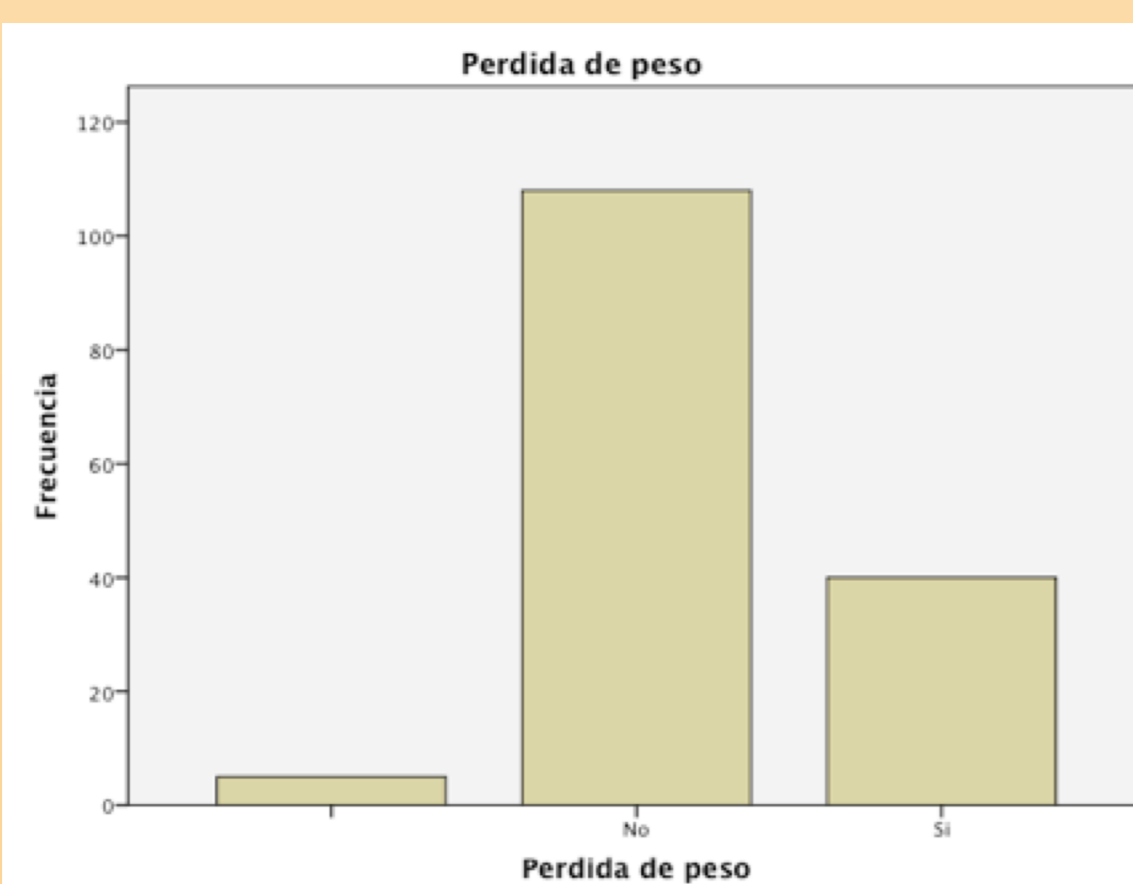
**Dolor abdominal: p=0,007**

**Pérdida de peso: p=0,001**

**Anemia: p=0,045**

**Tipo histológico: p=0,009**

Los pacientes que presentan dolor abdominal, pérdida de peso, cifras bajas de hemoglobina y tipo histológico difuso presentan un **estadio IV**, siendo esta relación estadísticamente significativa.



Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,882 <sup>a</sup>	6	,007
Razón de verosimilitudes	18,551	6	,005
N de casos válidos	148		

a. 5 casillas (41,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,44.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,528 <sup>a</sup>	6	,001
Razón de verosimilitudes	22,453	6	,001
N de casos válidos	148		

a. 5 casillas (41,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,44.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,944 <sup>a</sup>	6	,009
Razón de verosimilitudes	16,919	6	,010
N de casos válidos	148		

a. 5 casillas (41,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,61.

ANOVA de un factor						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Hb	Inter-grupos	56,392	3	18,797	2,749	,045
	Intra-grupos	977,829	143	6,838		
	Total	1034,221	146			

Por tanto, podemos **concluir** que:

- Los pacientes que presentan dolor abdominal y/o pérdida de peso presentan estadios más avanzados
- Los pacientes con cifras de Hb más bajas en el momento del diagnóstico tienen peor pronóstico
- El tipo histológico intestinal se relaciona con un mejor pronóstico que el tipo difuso.

## BIBLIOGRAFÍA

- Venerito M, Link A, Rokkas T, Malfertheiner P. Gastric cancer-clinical and epidemiological aspects. Helicobacter. Septiembre de 2016; 21:39-44.
- Pasechnikov V. Gastric cancer: Prevention, screening and early diagnosis. World J Gastroenterol. 2014;20(38):13842.
- Gholami S, Janson L, Worhunsky DJ, Tran TB, Squires MH 3rd, Jin LX, Spolverato G, Votanopoulos KI, Schmidt C, Weber SM, Bloomston M, Cho CS, Levine EA, Fields RC, Pawlik TM, Maithel SK, Efron B, Norton JA, Poultsides GA. Number of Lymph Nodes Removed and Survival after Gastric Cancer Resection: An Analysis from the US Gastric Cancer Collaborative. J Am Coll Surg. 2015 Aug;221(2):291-9.
- Giovanni Maconi, Gianpiero Manes, Gabriele Bianchi Porro. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. World J Gastroenterol 2008 February 28; 14(8): 1149-1155.
- Axon Anthony. Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Vol. 20, No. 4, pp. 697e708, 2006.
- Grace H. Tanga, Rachel Harta, Michelle Sholzberg, Christine Brezden-Masley. Iron deficiency anemia in gastric cancer: a Canadian retrospective review. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2018, 30:1497-1501.