

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Carrera: Medicina**



**Tesis para optar al título de:  
Doctor en Medicina y Cirugía General**

**Comportamiento clínico y manejo de Cáncer Gástrico en el  
Hospital Escuela San Juan de Dios, Estelí en el período  
2018-2020.**

**Autores:**

**Br. María Fernanda Cooper Benavides  
Br. Norlan Francisco Díaz Larios**

**Tutor:**

**Dr. Julián Omar Corrales Pérez**

*“!A la libertad por la universidad!”*

**Febrero, 2022**

## RESUMEN

El presente estudio se realizó con el fin de determinar el comportamiento clínico y manejo de cáncer gástrico en el Hospital Escuela San Juan de Dios-Estelí, en el período comprendido entre enero 2015 a diciembre 2019. La investigación que se ha desarrollado es de tipo descriptivo de corte transversal, con un total de 346 biopsias gástricas recopiladas a través de endoscopía digestiva alta, de las cuales, se seleccionó una muestra de 168 casos que fueron diagnosticados con cáncer de estómago y que cumplieron con los criterios de inclusión.

De los casos confirmados en el quinquenio, el 60% fueron hombres, con promedio de edad entre 44-70 años. Para comparar la prevalencia entre los años analizados y los factores de riesgo relacionados a la patología se utilizó la prueba Chi cuadrada SPSS v.17.0 considerándose estadísticamente significativo valores de  $p < 0,05$ .

Los principales hallazgos histopatológicos fueron adenocarcinoma moderada y pobremente diferenciado con un 25% y 21% respectivamente. El 50% de los pacientes fueron manejados con cirugía, siendo la yeyunostomía el procedimiento quirúrgico más realizado que representó un 24%.

Se observó un aumento en la prevalencia de esta enfermedad, modificándose con el tiempo. Es indispensable implementar programas en Nicaragua para la detección oportuna de esta patología.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES .....</b>	<b>3</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>5</b>
<b>JUSTIFICACION .....</b>	<b>6</b>
<b>PREGUNTAS DE INVESTIGACION .....</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>9</b>
<b>DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>	<b>21</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>31</b>
<b>CONCLUSIÓN .....</b>	<b>34</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>35</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>38</b>

## INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico fue hasta la década de 1980, la primera causa de muerte oncológica en el mundo. Actualmente, según los datos obtenidos de Globocan 2020 (Global Cancer Observatory), en Nicaragua el cáncer gástrico ocupa el quinto lugar de los cánceres más frecuentes en nuestra población. Mismo que sólo es superado por el cáncer de mama y cérvico uterino en las mujeres y cáncer de próstata en los hombres. Además, dicha patología se sitúa en segundo lugar como causa de muerte más frecuente en la distribución de mortalidad oncológica. <sup>(13)</sup>

La mayoría de los cánceres gástricos se origina en la mucosa, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente (> 90% de los casos). Otros tipos histológicos de menor incidencia son los linfomas, los sarcomas, los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), los tumores neuroendocrinos y los melanomas. <sup>(16)</sup>

En el año 2000 el número de casos nuevos fue mayor de un millón, dos tercios de los cuales aparecieron en los países en desarrollo; ese número aumenta cada año debido al envejecimiento de la población. Las tasas más altas se presentan en Japón, China, Corea, países del Este de Europa, países tropicales de América del Sur. Las tasas más bajas ocurren en la población blanca de los Estados Unidos, Australia y África. <sup>(14)</sup>

En Latinoamérica también se observan importantes variaciones geográficas en su incidencia y mortalidad. Mientras las tasas de mortalidad son muy altas en Chile, Costa Rica, Uruguay, Jamaica, Colombia y Ecuador, son bajas en México, Ecuador y República Dominicana. <sup>(11)</sup>

Los tipos principales de tratamiento del cáncer gástrico son la resección endoscópica de la mucosa, la cirugía, quimioterapia/anticuerpos monoclonales y la radioterapia, aunque, en algunos pacientes, el tratamiento será exclusivamente sintomático dirigido a mejorar la calidad de vida y el control de los síntomas. <sup>(9)</sup>

La cirugía proporciona altas tasas de curación en las etapas tempranas, pero < 25% de los casos se hallan en etapas tempranas. La supervivencia de los pacientes restantes potencialmente curables de la enfermedad no metastásica cae por debajo del 50% y 20%

cuando el tumor invade la muscularis propia e involucra ganglios linfáticos regionales, respectivamente, lo que provoca un gran esfuerzo para mejorar los resultados del paciente después de la gastrectomía. <sup>(9)</sup>

En gran parte de países occidentales la supervivencia del cáncer gástrico es del 5% al 15% a diferencia de Japón donde la enfermedad se diagnostica en estadíos precoces y las cifras de supervivencia a 5 años están en torno al 50%. La quimioterapia en la enfermedad avanzada tiene un carácter paliativo y consigue respuestas en torno al 40%, que se traducen en un aumento de la supervivencia con mejoría en la calidad de vida de los pacientes. El pronóstico y sobrevida de los pacientes con cáncer gástrico depende de muchos factores siendo el más importante el estadío en el cual se encuentra. <sup>(16)</sup>

De esta manera, podrá clasificarse el cáncer en resecable: enfermedad temprana, localmente avanzada (estadíos 0 a III); o irresecable: enfermedad avanzada o metastásica (estadío IV). El plan de tratamiento en caso de neoplasia temprana consiste en resección local, la cual se puede realizar por medio de endoscopía, cirugía mínimamente invasiva o una combinación de ambas. Los tumores localizados en el tercio proximal, serán tratados con gastrectomía total ampliada y los localizados en el tercio medio, con gastrectomía subtotal o gastrectomía total. Además, cuando se realiza la disección linfática extensa, se logra un 50% de supervivencia a cinco años en estadío II y 30% en estadío III. <sup>(19)</sup>

A pesar de mejoras en los procedimientos diagnósticos y en la introducción de estrategias de tratamiento multimodal, la supervivencia sigue siendo triste debido a la recurrencia temprana procedentes de la enfermedad residual. Más del 70% de las recurrencias y las muertes relacionadas con cáncer gástrico ocurren dentro de los 2 años después de la cirugía, siendo la recurrencia del tumor la principal causa de muerte en los pacientes que se someten a cirugía curativa para el cáncer gástrico. <sup>(11)</sup>

## ANTECEDENTES

Se han realizado varios estudios respecto a la temática en cuestión, dada la persistencia de esta enfermedad en tiempo y frecuencia. En primer lugar, se tiene que en el año 2007 se presentó a la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León el trabajo especial de grado realizado por Espinoza Pérez, quien realizó un estudio descriptivo cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo y los tipos de cáncer gástrico en pacientes con biopsias examinadas en el departamento de patología del HEODRA. Se estudiaron 346 muestras gástricas, de las cuales 23 fueron positivas para neoplasias, con una prevalencia del 6.7%. De éstas, el carcinoma gástrico de tipo intestinal predominó en un 56.5%, seguido del tipo difuso en un 34.7%. <sup>(8)</sup>

También, se revisó el trabajo elaborado por Balladares Silva en el período 2008-2011 titulado “Comportamiento Clínico y Manejo del Cáncer Gástrico en pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía del HEODRA, León. Dicho estudio muestra que los principales hallazgos clínicos de los pacientes estudiados fueron dolor epigástrico, sensación de plenitud, disfagia, vómitos, pérdida de peso, hematemesis o melena, masa abdominal palpable, adenopatías y ascitis. Sin embargo, el 44% de los pacientes no habían tenido síntomas al momento de ser diagnosticados. Además, demostró que solamente al 52% de los pacientes se les realizó cirugías, predominando la gastrectomía subtotal + derivaciones gastro entéricas (26%), gastrectomía subtotal (15%), gastrectomía total + derivaciones gastro entéricas (7%) y enterostomía (4%). <sup>(4)</sup>

También se consultó, el trabajo especial de grado que en Noviembre de 2013, fue presentado por Ulloa Meza y Molina Marín en León, Nicaragua cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo de cáncer gástrico en los pacientes diagnosticados en el Hospital Escuela San Juan de Dios, Estelí. Este trabajo concluye, a través de un estudio de casos y controles, que dentro de los factores de riesgo demográficos solamente la edad de 65 años y más, la procedencia rural y la baja escolaridad estuvo asociado estadísticamente al cáncer gástrico; un hallazgo importante de este estudio fue la baja prevalencia de H. Pylori en los casos (5.4%), mientras que en los controles fue de 66.4%. <sup>(17)</sup>

Finalmente, se estudió el trabajo presentado en Marzo de 2017 por Valle Ruiz quien realizó un estudio descriptivo de serie de casos, en el cual es evidente que si bien el 50% de los pacientes fueron manejados por cirugía, el 41.6% no recibió tratamiento debido a que abandonaron el servicio. <sup>(18)</sup>

En todos los estudios citados anteriormente es el sexo masculino el más afectado y el rango de edad osciló entre 32 y 89 años para una media etaria de 58 años.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer gástrico es la cuarta neoplasia más común a nivel mundial. El 70% de los casos nuevos ocurre en países en desarrollo. Las mayores tasas de incidencia se reportan en el este de Asia, Europa y Sudamérica, y las menores tasas en Norteamérica y gran parte de África. Las variaciones regionales representan diferencias en el patrón alimenticio e infección por *Helicobacter pylori*. La tasa de incidencia se redujo de manera sustancial en muchas partes del mundo, en parte debido a factores relacionados con la conservación de alimentos. Otro determinante mayor es la reducción de la infección crónica por *H. pylori*.<sup>(3)</sup>

Las neoplasias malignas en su conjunto constituyen la tercera causa de muerte en Nicaragua y en 2017-2020 produjeron 11,804 defunciones, de ellas 4,098 en hombres y 4,930 en mujeres.<sup>(12)</sup>

El cáncer gástrico se presenta de forma esporádica en el 90% de los casos, 5 a 10% muestra un componente familiar y de 3-5% se asocia a síndromes hereditarios (síndrome de Lynch, cáncer gástrico difuso hereditario, poliposis juvenil, síndrome de Peutz-Jeghers).<sup>(16)</sup>

Se sabe que existen factores de riesgo que favorecen su aparición o aumentan las probabilidades de tener esta determinada enfermedad. Existen varios factores de riesgo para desarrollar cáncer gástrico, siendo los más relevantes: factores nutricionales, factores ambientales y el tabaco.<sup>(3)</sup>

En Nicaragua, se ha observado una captación tardía de los casos de cáncer gástrico en la región norte del país a pesar del conocimiento actual acerca de sus factores predisponentes y prevención. Estudiar el comportamiento clínico, así como su manejo permitirá contribuir a una intervención temprana y por lo consiguiente, una reducción de la morbimortalidad del cáncer gástrico.

Por lo anterior, nos formulamos la siguiente pregunta de investigación:

*¿Cuál es el comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico en el Hospital Escuela San Juan de Dios, Estelí en el período 2018-2020?*

## JUSTIFICACION

Haciendo una revisión bibliográfica de la incidencia e impacto social del cáncer gástrico en el mundo, nos hemos sensibilizado grandemente para realizar un estudio preliminar sobre esta temática a nivel de la región norte de nuestro país (Estelí, Madriz, Nueva Segovia). Esto, debido a que dicha patología continúa siendo una realidad que no se puede desatender en ningún país del mundo, ya se trate de países desarrollados o en vía de desarrollo, como Nicaragua.

En relación a eso, las estadísticas y datos registrales nacionales nos muestran que hay una alta incidencia de casos de cáncer gástrico, así como, una captación tardía de los enfermos en nuestro sistema de salud. Por esta razón consideramos de urgencia estudiar el comportamiento y manejo de esta enfermedad, a fin de conocer cómo se está manifestando y tratando dicho padecimiento en nuestra región. Además, al analizar el resultado del estudio se elaboraron recomendaciones para el sistema y profesionales de salud involucrados, en lo concerniente a la reorientación de la práctica clínica y a la formulación de protocolos aplicables a esta patología a como existen en diferentes países centroamericanos y de Latino América con similitudes étnicas y sociales a las de la nación Nicaragüense. En este sentido, la población de pacientes con esta enfermedad fue beneficiada y contribuyendo al cumplimiento de la misión del Ministerio de Salud al brindar atención de calidad a los pacientes con cáncer gástrico que acuden al Hospital Escuela San Juan de Dios, Estelí. Igualmente, es factible incidir en la generación de nuevas inquietudes investigativas de los futuros egresados en función de realizar estudios exhaustivos sobre la temática en cuestión.

De ahí que, como estudiantes de la carrera de medicina nos propongamos determinar el comportamiento de dicha afección enfatizando en su comportamiento y manejo en la región en estudio.

## PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es el comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico en el Hospital Escuela San Juan de Dios Estelí en el período 2018-2020?
- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes?
- ¿Qué factores de riesgo reconocidos por la literatura están presentes en estos pacientes?
- ¿Cuáles son los principales hallazgos histopatológicos encontrados en los casos de cáncer gástrico?
- ¿En qué estadio fueron diagnosticados los pacientes?
- ¿Cómo fueron manejados los pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Escuela San Juan de Dios, Estelí?

## **OBJETIVOS**

### Objetivo General:

Determinar el comportamiento clínico del cáncer gástrico, así como su manejo en los pacientes atendidos en el Hospital Escuela San Juan de Dios-Estelí durante el período 2018-2020.

### Objetivos Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes.
2. Identificar los factores de riesgo de la enfermedad presentes en los pacientes.
3. Detallar los hallazgos histopatológicos más frecuentes encontrados en los pacientes.
4. Determinar el estadio de cáncer gástrico en los que fueron atendidos los pacientes
5. Conocer el manejo de los casos de cáncer gástrico en el HESJD, Estelí.

## MARCO TEÓRICO

### Anatomía

#### Anatomía macroscópica

#### Divisiones

El estómago empieza a formarse como una dilatación en el intestino anterior tubular embrionario durante la quinta semana de gestación.

En la séptima semana desciende, rota y después se dilata con una elongación desproporcionada de la curvatura mayor, hasta adquirir la posición y la forma anatómicas normales. Tras el nacimiento, es el órgano abdominal más proximal del tubo digestivo. La región más proximal del estómago se denomina cardias y está unida al esófago. En situación inmediatamente proximal al cardias se encuentra el esfínter esofágico inferior fisiológicamente competente. En sentido distal, el píloro conecta el estómago distal (antro) con el duodeno proximal. Aunque el estómago se encuentra fijado en la unión gastroesofágica (UGE) y del píloro, su amplia porción media es móvil. El fondo es la parte superior del estómago, y es flexible y distensible. El estómago limita hacia arriba con el diafragma y lateralmente con el bazo. El cuerpo del estómago representa la parte más grande del órgano, alberga la mayor parte de las células parietales y limita a la derecha con la curvatura menor, relativamente poco pronunciada, y a la izquierda con la curvatura mayor, más amplia. En la escotadura angular, o pilórica, la curvatura menor se acoda de forma abrupta hacia la derecha. Es aquí donde el cuerpo del estómago termina y comienza el antro. Otro importante ángulo anatómico (ángulo de His) es el formado por el fondo y el borde izquierdo del esófago.

La mayor parte del estómago se localiza en el abdomen superior. El segmento lateral izquierdo del hígado cubre una amplia porción del estómago hacia delante. El diafragma, el tórax y la pared abdominal delimitan el resto del estómago. Hacia abajo, el estómago está pegado al colon transversal, al bazo, al lóbulo caudado del hígado, a los pilares del diafragma y a los nervios y vasos retroperitoneales. Hacia arriba, la UGE se encuentra entre 2 y 3 cm por debajo del hiato esofágico del diafragma, en el plano horizontal de la séptima articulación condroesternal, un plano apenas ligeramente cefálico respecto del

plano en el que se encuentra el píloro. El ligamento gastroesplénico une la curvatura mayor proximal al bazo.

### **Morfología Gástrica**

El estómago está revestido por el peritoneo, que forma la serosa externa del estómago. Por debajo del peritoneo se encuentra la capa muscular propia más gruesa, o muscular externa, integrada por tres capas de músculo liso. La capa media de músculo liso está compuesta por fibras circulares y es la única capa muscular completa de la pared gástrica. En el píloro, la capa media de fibras musculares circulares va engrosándose progresivamente y actúa como un verdadero esfínter anatómico. La capa muscular externa es longitudinal y representa la continuación de la capa externa de las fibras longitudinales de músculo liso del esófago. Dentro de la muscular externa existe un rico plexo de ganglios y nervios autónomos, denominado plexo mientérico de Auerbach. La submucosa se extiende entre la muscular externa y la mucosa, y es una capa de tejido conjuntivo rico en colágeno que es el estrato más resistente de la pared gástrica. Contiene, además, una densa red anastomótica de vasos sanguíneos y linfáticos y el plexo de Meissner de nervios autónomos. La mucosa está formada por epitelio superficial, lámina propia y muscular de la mucosa. Esta última se encuentra en el lado luminal de la submucosa y es probablemente responsable de los pliegues que incrementan considerablemente la superficie epitelial. Define, además, el límite para la clasificación del carcinoma gástrico como invasivo o no invasivo. La lámina propia representa una pequeña capa de tejido conjuntivo y contiene capilares, vasos, linfáticos y nervios necesarios para el mantenimiento del epitelio superficial.

### **Anatomía microscópica**

La mucosa gástrica es un epitelio glandular cilíndrico. Las poblaciones celulares y las funciones de las células que forman este epitelio glandular varían en función de su localización en el estómago (tabla 49-1). El epitelio glandular está dividido en células que segregan productos a la luz gástrica para la digestión (células parietales, células principales, células secretoras de moco) y células que controlan la función (células G secretoras de gastrina, células D secretoras de somatostatina). En el cardias, la mucosa está organizada en glándulas ramificadas y las fosas o criptas son cortas. En el fondo y

en el cuerpo, las glándulas son más tubulares y las criptas son más largas. En el antro, las glándulas están más ramificadas. Los extremos luminales de las glándulas gástricas y las criptas están revestidos por células epiteliales superficiales secretoras de moco, que se extienden hasta el cuello de las glándulas, a lo largo de un tramo de longitud variable. En el cardias, las glándulas son en su mayoría secretoras de moco. En el cuerpo, las glándulas están en su mayor parte revestidas, desde el cuello hasta la base, por células parietales y principales. Existe un pequeño número de células parietales en el fondo y en el antro proximal, pero ninguna en el cardias ni en el antro prepilórico. La mayor cantidad de células G endocrinas se encuentra en las glándulas del antro.

## **Fisiología**

La principal función del estómago es preparar el alimento ingerido para la digestión y la absorción, al tiempo que lo impulsa hacia el intestino delgado. El período inicial de la digestión requiere que los componentes sólidos de una comida sean almacenados durante unas horas mientras son objeto de un proceso de reducción de tamaño y de descomposición en sus constituyentes metabólicos básicos. La relajación receptiva del estómago proximal permite su funcionamiento como órgano de almacenamiento. La relajación receptiva es el proceso en virtud del cual la porción proximal del estómago se relaja antes de la entrada de alimento. Esta relajación permite que los líquidos pasen fácilmente por el estómago a lo largo de la curvatura menor, mientras que el alimento sólido se asienta a lo largo de la curvatura mayor del fondo. A diferencia de cuanto ocurre con los líquidos, el vaciamiento del alimento sólido se ve favorecido por el antro, que bombea los componentes alimenticios sólidos hacia y a través del píloro. El antro y el píloro funcionan de forma coordinada, permitiendo el paso de los componentes alimentarios al duodeno y también devolviendo material al estómago proximal hasta que este se encuentra en condiciones de pasar al duodeno.

Además de almacenar alimento, el estómago acomete la digestión de los alimentos ingeridos. El almidón sufre descomposición enzimática por acción de la amilasa salival. La digestión péptica metaboliza el alimento en grasas, proteínas y carbohidratos, descomponiendo las paredes celulares. Aunque el duodeno y el intestino delgado

proximal son los responsables fundamentales de la digestión de los alimentos, el estómago facilita el proceso.

## **Cáncer Gástrico**

### **Incidencia**

El cáncer gástrico es el 14° cáncer más frecuente y ocupa este mismo puesto en la lista de causas de muerte por cáncer en EE. UU., con una estimación de 21.000 nuevos casos al año y más de 10.000 muertes.<sup>16</sup> La enfermedad afecta de manera marcadamente predominante a los hombres, registrándose en hombres más del 60% de nuevos casos. Es una enfermedad propia de personas de edad avanzada, con un máximo de incidencia en la séptima década de vida. Por cuanto respecta a los grupos raciales, la enfermedad es más frecuente y muestra una mortalidad más elevada en afroamericanos, americanos de origen asiático e hispanos que en personas de raza blanca. En todo el mundo, el cáncer gástrico es el cuarto cáncer más frecuente y la segunda causa de muerte por cáncer. Muestra especial prevalencia en Asia oriental y en Sudamérica y ha aumentado en los países en vías de desarrollo, que en la actualidad registran dos tercios del total de casos de cáncer gástrico distal. Por el contrario, las tasas han disminuido en EE. UU. Entre los países desarrollados, Japón y Corea presentan las más altas tasas de la enfermedad. El cáncer gástrico es el cáncer más frecuente en Japón. Por tal razón, en la década de los setenta se iniciaron en Japón pruebas de cribado de cáncer gástrico y, desde entonces, la tasa de mortalidad ha disminuido en un 50%. Aunque en el país asiático se ha registrado un incremento de los tumores proximales, la mayoría de los casos son cánceres gástricos distales.

### **Factores de riesgo**

#### **Infección por *Helicobacter Pylori***

En 1994, la agencia internacional para la investigación sobre el cáncer definió el *H. pylori* como un carcinógeno reconocido. Diversos estudios prospectivos longitudinales han demostrado su asociación con el desarrollo del cáncer gástrico. Se considera que el mecanismo primario es la presencia de inflamación crónica. La infección a largo plazo por la bacteria da lugar a gastritis, fundamentalmente dentro del cuerpo gástrico, con

atrofia gástrica ventral. En algunos pacientes, esta situación avanza hacia metaplasia intestinal, displasia y, en última instancia, adenocarcinoma de tipo intestinal. Se han descrito una amplia variedad de alteraciones moleculares en la metaplasia intestinal, que pueden afectar a la transformación en cáncer gástrico. Entre tales alteraciones se incluyen la sobreexpresión de la cidooxigenasa 2 y de la ciclina D2, las mutaciones de p53, la inestabilidad de microsatélites, la reducción de la expresión de p 27 y las alteraciones de factores de transcripción como CDX1 y CDX2. Resulta evidente que la metaplasia intestinal es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma gástrico. Sin embargo, no todos los pacientes con metaplasia intestinal desarrollan cáncer invasivo. Las respuestas inflamatorias del huésped tienen un importante papel en este proceso. Concretamente, los individuos con niveles altos de expresión de interleucina 1 corren un riesgo incrementado de desarrollo de cáncer gástrico. Algunas variaciones regionales en el desarrollo de cáncer pueden atribuirse a la prevalencia y a la virulencia de *H. pylori*. Es más frecuente en áreas pobres, con peores condiciones higiénico-sanitarias; así pues, las tasas de infección se mantienen altas en países en desarrollo, con un incremento concomitante de la incidencia de cáncer gástrico. Por el contrario, la prevalencia en los países desarrollados ha ido disminuyendo. La presencia del gen A asociado a citoxano (*cagA*) se relaciona con una mayor virulencia y con riesgo de cáncer gástrico. Los países con niveles altos de cáncer gástrico, como Japón, tienen una tasa más alta de infección por *H. pylori* positivo para *cagA* que los países con tasas más bajas de cáncer gástrico, como E.E UU.

### **Factores dietéticos**

Los alimentos con alto contenido en sal, y especialmente las carnes en salazón o ahumadas con altos niveles de nitratos, así como la ingesta escasa de frutas y verduras, están ligados a un riesgo más alto de cáncer gástrico. Se piensa que el mecanismo etiológico es la conversión de los nitratos de los alimentos en compuestos N-nitrosos por acción de las bacterias en el estómago. Las frutas y verduras frescas contienen ácido ascòrbico, que puede eliminar los compuestos carcinógenos N-nitrosos y los radicales libres de oxígeno. Es probable que exista sinergia entre la dieta y la infección por *H. pylori*, en la medida en que la bacteria podría incrementar la producción de carcinógeno e inhibir

su eliminación. Se ha observado que *H. pylori* favorece el crecimiento de las bacterias que generan los compuestos carcinógenos N-nitrosos. Al mismo tiempo, *H. pylori* puede inhibir la secreción de ácido ascòrbico y prevenir así la captación eficaz de radicales libres de oxígeno y compuestos N-nitrosos. Es probable que el aumento del uso de sistemas de refrigeración a lo largo de los últimos setenta años haya contribuido a la disminución del cáncer gástrico, al reducir la cantidad de carne que se conserva en salazón y al aumentar las posibilidades de conservación y consumo de frutas y verduras frescas.

### **Factores hereditarios y genética del cáncer**

El cáncer gástrico se asocia a diversos trastornos hereditarios infrecuentes. El cáncer gástrico difuso hereditario es una forma genética de cáncer de estómago. Los pacientes con este trastorno, debido a una mutación del gen que codifica la molécula E-cadherina de adhesión celular, tienen una incidencia del 80% de desarrollo del cáncer gástrico. En pacientes con esta mutación, debe considerarse la gastrectomía total profiláctica. En la poliposis adenomatosa familiar, aproximadamente el 85% de los pacientes presentan pólipos de glándula fúndica, de los cuales hasta un 40% tienen algún tipo de displasia y más del 50% una mutación somática en el gen de la poliposis adenomatosa del colon, que sitúa a estos pacientes en riesgo de desarrollo de cáncer gástrico. Estos pólipos, combinados con la frecuencia mucho más elevada de pólipos potencialmente malignos, justifican la vigilancia gastrointestinal. El síndrome de Li-Fraumeni es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación en el gen p53 supresor tumoral. Estos pacientes se encuentran en riesgo de padecer numerosas neoplasias malignas, incluido el cáncer gástrico. El cáncer colorrectal sin poliposis hereditario, o síndrome de Lynch, que representa entre un 2 y un 3% de todos los cánceres de colon y recto y que se asocia a inestabilidad microsatélite, se asocia también a un riesgo aumentado de cáncer gástrico y ovárico. Se han identificado diversas alteraciones genéticas que se asocian a adenocarcinoma gástrico. Estos trastornos pueden clasificarse como activación de oncogenes, inactivación de genes supresores tumorales, reducción de adhesión celular, reactivación de telomerasa y presencia de inestabilidad microsatélite. El protooncogén c-met es el receptor para el factor de crecimiento hepatocítico y, con frecuencia, muestra sobreexpresión en el cáncer gástrico, al igual que los oncogenes k-sam y c-erbB2. La

inactivación de los genes supresores tumorales p53 y p16 ha sido referida en cánceres de tipo difuso e intestinal, mientras que las mutaciones del gen de la poliposis adenomatosa del colon tienden a ser más frecuentes en los cánceres gástricos de tipo intestinal. Por otro lado, en alrededor del 50% de los cánceres gástricos de tipo difuso se encuentra una reducción o pérdida de la molécula E-cadherina de adhesión celular. Por otro lado, en el 20 al 30% de los cánceres gástricos de tipo intestinal se encuentra inestabilidad de microsatélites. Los microsatélites son segmentos de ADN en los que una unidad corta (de uno a cinco nucleótidos) se repite varias veces. La inestabilidad de microsatélites refleja el aumento o la pérdida de unidades repetidas en un alelo de un microsatélite de la línea germinal, lo cual indica la expansión clónica característica de una neoplasia.

### **Otros factores de riesgo**

Los pacientes con anemia perniciosa corren un riesgo más alto de desarrollo de cáncer gástrico. La aclorhidria es el rasgo característico de este trastorno, y se produce cuando las células parietales y principales son destruidas por una reacción autoinmunitaria. La mucosa se torna altamente atrófica y desarrolla metaplasia antral e intestinal. El riesgo relativo para un paciente con anemia perniciosa de desarrollar cáncer gástrico es de 2,1 a 5,6 veces el de la población general.

### *Pólipos*

Los pólipos adenomatosos suponen un claro riesgo de desarrollo de neoplasia maligna en el pólipo. Es frecuente la atipia mucosa y se ha observado progresión de displasia a carcinoma in situ. El riesgo de desarrollo de carcinoma es aproximadamente de un 10 a un 20% y se eleva al aumentar el tamaño del pólipo. La resección endoscópica está indicada en caso de lesiones pedunculadas y es suficiente si el pólipo es eliminado por completo y no existen focos de cáncer invasivo en el examen histológico. Si el pólipo es mayor de 2 cm, es sésil o tiene un foco confirmado de carcinoma invasivo, está justificada la escisión quirúrgica. Los pólipos de glándula fúndica (fig. 49-17) son lesiones benignas que parecen ser el resultado de hiperplasia glandular y disminución del flujo luminal. Están estrechamente asociados al uso de IBP y se registran hasta en un tercio de pacientes en el plazo de 1 año. La displasia, frecuente en pacientes cuyos pólipos son el

resultado de poliposis adenomatosa familiar, ha sido descrita únicamente en casos individuales de pacientes cuyos pólipos se deben a tratamiento con IBP. Como tales, no requieren escisión, vigilancia regular ni interrupción del tratamiento.

### *Inhibidores de la bomba de protones*

El uso de IBP ha aumentado de forma llamativa a lo largo de los últimos 20 años debido a que ha resultado ser un tratamiento eficaz para pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. También se prescriben a menudo de modo provisional como tratamiento de primera línea para dispepsia. Queda por determinar el impacto de los IBP sobre la incidencia del cáncer gástrico. Desde el punto de vista fisiológico, los IBP, tal y como sugiere su nombre, bloquean la bomba de hidrógeno-potasio dentro de las células parietales, bloqueando en consecuencia toda secreción ácida en el estómago. Como resultado de ello, los pacientes en tratamiento con IBP desarrollan hipergastrinemia, que remite al suspender el uso de los IBP. La posibilidad de cáncer se encuentra en la intersección entre *H. pylori*, considerado ya un carcinógeno en relación con el cáncer gástrico, y los cambios fisiológicos que son consecuencia del uso de IBP. En pacientes con *H. pylori* que reciben tratamiento a largo plazo con IBP, el medio pobre en ácidos permite que las bacterias colonicen el cuerpo gástrico, lo cual da lugar a gastritis en esta localización. Hasta un tercio de estos pacientes desarrollan gastritis atrófica, considerablemente más frecuente en pacientes con *H. pylori* que están tomando IBP.<sup>17</sup> Esta gastritis atrófica remite con rapidez después de la erradicación de *H. pylori*. En la actualidad, ningún estudio ha puesto de manifiesto que la gastritis atrófica en este subgrupo de pacientes se asocie a un riesgo más alto de cáncer. Sin embargo, en general, la gastritis atrófica se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer gástrico. En consecuencia, los IBP constituyen un eficaz tratamiento de primera línea para la dispepsia y siguen siendo una opción válida a largo plazo para pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Sin embargo, dada la relación entre inhibición ácida, *H. pylori* y desarrollo de gastritis atrófica, un conocido factor de riesgo de cáncer gástrico, en pacientes con síntomas persistentes después del inicio del tratamiento o que requieren tratamiento a largo plazo están justificadas la vigilancia en relación con *H. pylori* y su erradicación.

## **Cascada precancerosa**

El cáncer gástrico invasivo está precedido por un prolongado proceso precanceroso que dura varias décadas y ofrece amplias oportunidades para descubrir y tratar lesiones precancerosas. Cuando éstas están en un estadio avanzado merecen un seguimiento endoscópico periódico para identificar las lesiones antes de que lleguen a la etapa de cáncer invasivo. Las etapas clásicas de la cascada precancerosa han sido bien caracterizadas desde el punto de vista histopatológico. Se postula que el avance de una etapa a la siguiente está determinado por factores etiológicos ligados al proceso inflamatorio. La secuencia propuesta es la siguiente: gastritis crónica activa • gastritis atrófica multifocal (pérdida de glándulas gástricas) • metaplasia intestinal completa • metaplasia intestinal incompleta • displasia (neoplasia intraepitelial) de bajo grado o de alto grado • cáncer invasivo. En la práctica clínica, la cascada precancerosa generalmente se identifica como un diagnóstico de metaplasia intestinal en la biopsia gástrica. El manejo clínico de un paciente con dicho diagnóstico no está claramente definido. Los elementos diagnósticos que justifican un seguimiento endoscópico periódico tienen que ver con la extensión de la metaplasia y el grado de diferenciación. Si la metaplasia es muy extensa o es clasificada por el patólogo como “incompleta” o “tipo colon”, indica un mayor riesgo de transformación neoplásica y el paciente debe seguirse en el tiempo con endoscopias repetidas. Así se puede diagnosticar un carcinoma “temprano” o una displasia de alto grado que debe manejarse con resección quirúrgica o endoscópica.

## **Anatomía patológica y patrones de diseminación**

Los adenocarcinomas representan 95% de las neoplasias gástricas malignas. Además, el estómago es el sitio más común de linfoma gastrointestinal y cada vez es más frecuente. En el Instituto Nacional de Cancerología de México, 5% de las neoplasias gástricas corresponde a linfomas.<sup>4</sup> Desde el punto de vista morfológico, el adenocarcinoma gástrico se describe de acuerdo con la clasificación de Bormann:

- Tipo 1: cánceres polipoides o fungosos.
- Tipo 2: lesiones ulceradas de bordes elevados.

- Tipo 3: lesiones ulceradas que infiltran la pared gástrica.
- Tipo 4: lesiones infiltrantes difusas.
- Tipo 5: lesiones o neoplasias no clasificables.

Esta clasificación tiene implicaciones para el pronóstico. En 90% de los casos, las lesiones de tipo 1 son neoplasias bien diferenciadas; en cambio, 50% de las neoplasias de tipo 3 muestra escasa diferenciación; cada una tiene distintos pronósticos. La diseminación de las neoplasias gástricas es similar a la observada en otras estructuras gastrointestinales. La propagación ocurre por continuidad cuando se proyecta hacia la mucosa adyacente y por contigüidad si afecta tejidos y órganos próximos, como bazo, diafragma, colon, hígado, etc. La diseminación linfática ocurre en fases tempranas. De la totalidad, 50% presenta invasión ganglionar al momento del diagnóstico. La Sociedad Japonesa para el Estudio y Tratamiento del Cáncer Gástrico<sup>5</sup> propuso una clasificación de los ganglios regionales en 16 grupos, de acuerdo con un análisis de la ubicación del tumor primario y las probabilidades de afectación ganglionar. La propagación transcelómica es común en lesiones locales avanzadas. Puede ser extensa y con cierta regularidad afecta los ovarios (tumor de Krukenberg) o fondo de saco posterior (tumor de Blumer). Algunas veces el tumor primario permanece silente y son las metástasis ováricas las que suscitan la atención. La diseminación hematógena es rara; cuando tiene lugar, ocurre a partir de tumores de progresión local y recurrente, con afectación habitual de hígado y pulmones.

### **Estadificación de cáncer gástrico**

El sistema de estadificación más empleado es el TNM propuesto por el AJCC: La “T” es por Tumor, “N” por ganglios (**N**odes) y la “M” por **M**etástasis.

En función del T, N y M se definen los estadíos:

- **Estadío 0 o carcinoma in situ:** Es la etapa más inicial del cáncer. Se localiza en la parte más superficial de la mucosa, y no infiltra las otras capas del estómago, no invade los ganglios regionales ni produce metástasis a distancia.

- **Estadio I:** El tumor invade la capa más profunda de la mucosa (lámina propia) o la submucosa sin afectación de ganglios linfáticos (estadio IA) o con afectación de 1 a 6 ganglios (IB), o invade la capa muscular o la subserosa sin afectación ganglionar (IB). No hay metástasis a distancia. Después del estadio 0, es el más favorable.

- **Estadio II y Estadio III:** Son etapas intermedias. El estadio II tiene mejor pronóstico que el III. Para establecer estos estadios, se tienen en consideración tanto el nivel de afectación de la pared gástrica como el número de ganglios afectados por el tumor.

- **Estadio IV:** Es la etapa más avanzada. Su pronóstico es el peor. Existe metástasis a distancia en hígado, pulmón, huesos, ovarios, ganglios alejados del estómago, etc.

La supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico se relaciona con estos estadios, siendo > 95% en el estadio 0 y va descendiendo a medida que aumenta el estadio. El estadio IV es el de menor supervivencia.

### **Tipos de Tratamiento**

La atención multidisciplinaria es clave en el manejo de los pacientes con cáncer gástrico, en la elección de la mejor estrategia terapéutica para cada paciente, se toman en consideración factores dependientes del propio paciente (edad, estado nutricional, enfermedades concomitantes.), del tumor (síntomas, localización en el estómago, estadio, histología) y del tratamiento (intención del tratamiento, tipo de cirugía, tolerancia y eficacia de la quimioterapia, aspectos relacionados con la radioterapia, tratamientos previos, etc.)

Los tipos principales de tratamiento del cáncer gástrico son la resección endoscópica de la mucosa, cirugía, quimioterapia/anticuerpos monoclonales y la radioterapia.

Se debe establecer si el tumor es resecable o irresecable y así decidir que estrategias terapéuticas son las indicadas para cada paciente. En general, el tumor primario se extirpa si no existen metástasis a distancia. Según la extensión del tumor a nivel local/locorregional, está indicada la quimioterapia complementaria pre/postoperatoria. En algunas ocasiones, se asocia radioterapia.

Si existen metástasis a distancia, la quimioterapia es el tratamiento clave, asociando otras estrategias terapéuticas si es precisa.

### **Resección endoscópica de la mucosa (REM)**

Esta técnica REM consiste en extirpar el tumor mediante gastroscopia y se reserva para cánceres iniciales, de pequeño tamaño (< 2 cm), limitados a la mucosa y sin úlceras. Además, se están desarrollando otras técnicas endoscópicas como la disección endoscópica submucosa que permite la extirpación de tumores un poco más grandes en casos concretos.

### **Cirugía**

El tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico puede tener dos intenciones:

-Intención curativa: la cirugía se realiza para intentar eliminar todo el cáncer.

-Intención paliativa: la cirugía se realiza para mejorar los síntomas que produce el tumor (por ejemplo: la obstrucción del píloro), pero no se puede extirpar toda la enfermedad por su extensión.

La gastrectomía es la técnica quirúrgica estándar para reseca el tumor primario. Dependiendo de la extensión y localización en el estómago, la gastrectomía será total o subtotal. En la cirugía con intención curativa, además de reseca el estómago total o parcialmente, se extirpan los ganglios linfáticos de las cadenas vecinas. Esta operación se llama linfadenectomía y según el nivel de resección ganglionar, la linfadenectomía se clasifica en D0, D1 o D2.

En ocasiones, es preciso realizar además la extirpación del páncreas (pancreatectomía), el bazo (esplenectomía) o parte del hígado (hepatectomía) o de otras estructuras para reseca completamente el tumor.

## DISEÑO METODOLÓGICO

### **a. Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos.

### **b. Área de estudio:**

El estudio se realizó en el área de Cirugía y Departamento de Patología del Hospital Escuela San Juan de Dios de Estelí en el período comprendido entre 2018-2020.

### **c. Población de estudio:**

La población a la cual fue dirigida esta investigación la constituyeron todos los pacientes de 15 años o más a los que se les realizó biopsias gástricas, que fueron enviadas al departamento de Patología del Hospital Escuela San Juan de Dios y diagnosticados con cáncer gástrico durante el período de estudio.

### **d. Universo**

Lo constituyen 57 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico confirmado mediante biopsia que fueron atendidos en el Servicio de Cirugía.

### **e. Muestra**

La muestra es de 45 pacientes diagnosticados con la patología que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### **e. Criterios de inclusión:**

- Pacientes con edad de 15 años o más
- Ingresados en el período de estudio
- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico mediante biopsia obtenidas a través de endoscopia digestiva alta
- Expedientes disponibles y resultados de histopatología

**f. Criterios de exclusión:**

- Pacientes con edad menor de 15 años
- Ingresados fuera del período de estudio
- Sin estudios diagnósticos completos.
- Pacientes diagnosticados en otras instituciones de salud

**g. Fuente de información:**

Muestra secundaria a través de los registros en los archivos de biopsias del Departamento de Patología y expedientes clínicos.

**h. Instrumento de recolección de datos:**

Ficha de recolección de datos generales del paciente e información concerniente a los factores de riesgo, hallazgos clínicos y diagnósticos principales, así como el manejo del paciente. (Ver Anexos)

**h. Procedimiento de recolección de datos:**

Envío de una carta al director del centro hospitalario, solicitando acceso a la base de datos de Patología SIVIPCAN (Sistema de Vigilancia para la Prevención del Cáncer en Nicaragua) coordinación con el Departamento de Patología y Servicio de Cirugía de la unidad de salud. Esto con el objetivo de identificar a los pacientes que fueron sometidos al procedimiento de endoscopia gastroduodenal diagnosticados con cáncer de estómago y así, garantizar la disposición de los archivos de biopsias y expedientes clínicos.

A continuación, se revisaron los resultados de histopatología cuyo diagnóstico definitivo fue cáncer de estómago, para luego consultar los expedientes clínicos de dichos pacientes. De esta manera, se seleccionaron aquellos cuyos registros estuvieran completos y contaran con los respectivos exámenes diagnósticos y medidas terapéuticas tomadas.

Finalmente, se recopiló la información mediante fichas que contienen las variables en estudio (Ver Anexos).

### g. Análisis de datos:

Para este tema de investigación se construyó una base de datos en el programa IBM SPSS versión 22, mediante el cual se analizaron los datos con un proceso descriptivo univariado donde se tomó en cuenta las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, como también medidas de tendencia central (moda, mediana y media).

Los resultados son expresados en tablas de frecuencia y gráficos de barras

### h. Operacionalización de variables:

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor
Edad	Tiempo que el paciente ha vivido desde la fecha en que nació hasta la fecha en que se realizó la cirugía.	Años cumplidos registrados en el expediente clínico.	15-19 20-49 50-64 65 a mas
Sexo	Condición orgánica y social que distingue al hombre de la mujer.	Sexo registrado en el expediente clínico.	-Masculino -Femenino
Procedencia	Lugar donde habita el paciente al momento de la investigación	Lugar registrado en expediente clínico.	Urbano Rural
Escolaridad	Nivel escolar al momento de estudio	Registrado en el expediente clínico	Ninguna Primaria Secundaria Universitaria
Estado Civil	Tipo de relación conyugal de forma legal o no	Registrado en la historia clínica	Soltero Casado Divorciado Acompañado
Factores de riesgo	Rasgos o características que aumenten la probabilidad de padecer de esta enfermedad	Registrado en la historia clínica del paciente.	Genéticos Ambientales Premalignos Infecciosos
Cuadro clínico	Conjunto de signos y síntomas que padece el individuo	Registrado en la historia clínica del paciente	Epigastralgia Vómitos Pérdida de peso Hematemesis

			<p>Melena</p> <p>Sensación de plenitud abdominal</p> <p>Masa palpable</p> <p>Adenopatías</p> <p>Anemia</p>
Radiografía de Tórax	Reporte de radiología sobre hallazgos relacionados al cáncer gástrico	Registrado en la historia clínica del paciente	<p>Normal</p> <p>Metástasis</p>
TAC abdomen y/o ultrasonido de abdomen	Estudios imagenológicos de la cavidad abdominal que permiten estudiar la extensión tumoral o metástasis	Registrado en la historia clínica del paciente	<p>Metástasis locoregional.</p> <p>Metástasis a distancia</p> <p>Ascitis</p> <p>Adenopatías</p>
Reporte de endoscopia	Es el informe descriptivo del examinador del tracto gastrointestinal alto.	Registrado en la historia clínica del paciente	<p>Localización:</p> <p>Cardias</p> <p>Fondo</p> <p>Cuerpo</p> <p>Antro</p> <p>Píloro</p>
Clasificación de Bormann	Clasificación endoscópica que divide los tumores gástricos en tipos según su aspecto macroscópico y se vincula con el pronóstico	Registrado en la historia clínica del paciente	<p>I</p> <p>II</p> <p>III</p> <p>IV</p>
Infección por Helicobacter Pylori	Presencia de Helicobacter Pylori evidenciado por reporte patológico.	Registrado en la historia clínica del paciente	<p>Si</p> <p>No</p>
Tipo histológico	Descripción de las características histológicas o patrones morfológicos del tumor.	Registrado en la historia clínica del paciente	<p>Adenocarcinoma gástrico bien diferenciado</p> <p>AG moderadamente diferenciado</p> <p>AG pobremente diferenciado</p> <p>MALT</p>
Estadío clínico	Etapa clínica que define la ubicación anatómica del cáncer y la presencia de diseminación locoregional y/o a distancia.	Registrado en la historia clínica del paciente: Clasificación del TNM	<p>Estadío 0</p> <p>Estadío Ia</p> <p>Estadío Ib</p> <p>Estadío II</p> <p>Estadío IIIa</p> <p>Estadío IIIb</p> <p>Estadío IV</p>

Procedimiento quirúrgico	Técnica empleada para el tratamiento quirúrgico de los pacientes en estudio	Registrado en la historia clínica del paciente	Gastrectomía total Gastrectomía subtotal Derivaciones Gastroentéricas Ninguno
Quimioterapia	Esquema utilizado antes o después de la cirugía	Registrado en la historia clínica del paciente	Neoadyuvante Adyuvante Paliativa
Condición de egreso	Estado del paciente a su egreso hospitalario	Registrado en la historia clínica del paciente	Curación Muerte Abandono Desconocido

**f. Aspectos éticos:**

Este trabajo de investigación se apegó a la ley general de salud de la República de Nicaragua además de las normas éticas elaboradas en Helsinki de 1972 y modificado en 1989. La información es confidencial, se protegió la privacidad de los encuestados involucrados en el estudio.

Es un estudio descriptivo transversal sin implicación de riesgos para la salud, intimidad, y derechos individuales.

## RESULTADOS

Se revisaron 832 resultados de biopsias gástricas, encontrando 57 casos con cáncer de estómago (6.8%). Se recolectaron datos de 45 personas, equivalente al 80% de la muestra estimada, que cumplieron con los criterios de inclusión. La no participación se debió a datos incompletos o inexistentes.

Las principales características sociodemográficas de la muestra estudiada fueron las siguientes: edad mayor de 65 años (51.1%), sexo masculino (53.3%), procedencia rural (62.2), sin escolaridad (42.2%) y estado civil casado (44%). El promedio de edad fue de  $57.2 \pm 13.5$  años, la mediana de 60.6 años y las edades extremas fueron 23 y 78 años. Ver tabla 1.

**Tabla 1.** Descripción de las características generales de los pacientes con cáncer gástrico, Hospital Escuela San Juan de Dios-Estelí, 2108-2020. (n=45)

<b>Variable</b>	<b>No.</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>Edad</b>		
20-49	8	17.8
50-64	14	31.1
≥ 65	23	51.1
<b>Sexo</b>		
Masculino	24	53.3
Femenino	21	46.7
<b>Procedencia</b>		
Urbano	17	37.8
Rural	28	62.2
<b>Escolaridad</b>		
Ninguna	19	42.2
Primaria	18	40.0
Secundaria	8	17.8
<b>Estado civil</b>		
Soltero	10	22.2
Casado	20	44.4
Acompañado	15	33.3

Los principales factores de riesgo encontrados se destacan en la Tabla 2. Entre los genéticos se observó un predominio de aquellos pacientes con tipo de sangre A y antecedentes familiares de cáncer o pólipos gástricos; dentro de los ambientales predominaron el bajo consumo frutas y verduras en su dieta seguido por el alcoholismo y tabaquismo; dentro de los premalignos figuran la gastritis atrófica y la anemia perniciosa; la infección por Helicobacter Pylori también fue identificada.

**Tabla 2** . Factores de riesgo presentes en los pacientes con cáncer gástrico en el HESJD-Estelí, 2018-2020. (n=45)

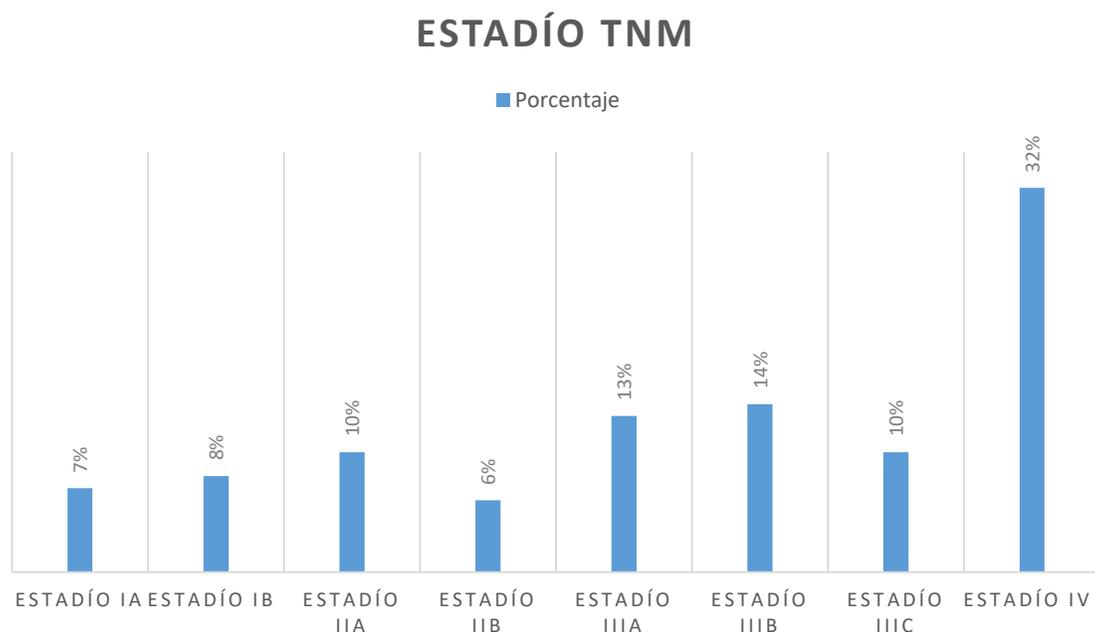
<b>Factor de riesgo</b>	<b>Frecuencia % (n=45)</b>
<b>Genéticos</b>	
Tipo de sangre A	31.1
Antecedentes familiares	20.0
<b>Ambientales</b>	
Dieta pobre en frutas y verduras	40.0
Alcoholismo	26.7
Tabaquismo	28.9
Obesidad	11.1
<b>Premalignos</b>	
Gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia	24.4
Anemia perniciosa	11.1
Pólipos gástricos	6.7
<b>Infecciosos</b>	
H. Pylori	15.6

Los principales diagnósticos histopatológicos encontrados en el estudio fueron adenocarcinoma pobremente diferenciado (55.6%), seguido del adenocarcinoma bien y moderadamente diferenciado ambos con un 20.0% de frecuencia. Ver Tabla 3.

**Tabla 3.** Principales hallazgos histopatológicos de pacientes con cáncer gástrico, Hospital Escuela San Juan de Dios-Estelí, 2018-2020 (n=45)

<b>Diagnósticos histopatológicos</b>	<b>No.</b>	<b>Frecuencia</b>
Adenocarcinoma bien diferenciado	9	20.0
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado	9	20.0
Adenocarcinoma pobremente diferenciado	25	55.6
Linfoma (MALT) gástrico	2	4.4

De acuerdo al estadio, el estadio más frecuente en el que fueron diagnosticados los pacientes con cáncer gástrico fue el estadio IV, lo que representa que ya presentaban metástasis, alcanzando un 32% de los pacientes. Ver gráfico 1.



**Gráfico 1.** Estadío según el TNM en el que fueron diagnosticados los pacientes con cáncer gástrico en HESJD-Estelí. (n=45)

Del total de pacientes, el 42.1% requirió resolución quirúrgica en el transcurso de su enfermedad; un 24.4% recibió quimioterapia y únicamente el 9.1% fue manejado de con radioterapia. Sin embargo, se encontró un 24.4% de pacientes que no recibieron tratamiento alguno debido a que abandonaron el servicio. Ver tabla 4.

**Tabla 4.** Manejo de pacientes con cáncer gástrico en el HESJD-Estelí, 2018-2020. (n=45)

<b>Manejo</b>	<b>No.</b>	<b>Frecuencia %</b>
Cirugía	19	42.1
Quimioterapia	11	24.4
Radioterapia	4	9.1
Ninguno	11	24.4

Dentro del grupo de pacientes, cuya modalidad de tratamiento fue quirúrgico los principales procedimientos realizados fueron las gastrectomías subtotales (63.1%) siendo la gastrectomía subtotal gastroyeyuno anastomosis la técnica quirúrgica más empleada (42.1%), seguida por la gastrectomía total (31.5%) y laparotomía abdominal exploratoria (5.2%). Cabe destacar, que el 82% de procedimientos realizados tuvieron intención curativa; mientras que, el 18% tuvo únicamente fin exploratorio. (Tabla 5).

**Tabla 5.** Principales procedimientos quirúrgicos realizados a pacientes con cáncer gástrico y estadificación en el HESJD-Estelí, 2018-2020. (n=19)

<b>Procedimientos quirúrgicos</b>	<b>No.</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
Gastrectomía subtotal "Y" de Roux	4	21.1
Gastrectomía total	6	31.5
Gastrectomía subtotal Gastro yeyuno anastomosis	8	42.1
Laparotomía abdominal exploratoria	1	5.3

Los principales esquemas de quimioterapia utilizados en los pacientes se describen en la Tabla 6. La modalidad del tratamiento fue principalmente paliativo (52.9%), seguida de la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante en último lugar (26.2% y 15.6% respectivamente).

**Tabla 6.** Principales esquemas quimioterapéuticos utilizados en el HESJD-Estelí, 2018-2020. (n=11)

<b>Tipo de quimioterapia</b>	<b>Esquema</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
Quimioterapia Neoadyuvante	Cisplatino+5Fluoracilo	26.2
Quimioterapia Adyuvante	5-Fluoracilo + Leucovorin	15.6
	Paclitaxel+Carboplatino	31.1
Quimioterapia paliativa	Oxaliplatino+Capecitabine	10.5
	Cisplatino+Capecitabine/5FU	11.3
Otros	Carboplatino+Capecitabine	5.3

## DISCUSIÓN

La realidad del cáncer gástrico ha cambiado con el pasar de los años, su prevalencia varía entre 0.5%-1.75% en países occidentales y entre un 9-20% en países como Colombia y China con un alto índice de cáncer gástrico. <sup>(1)</sup> Según estudios consultados, el cáncer gástrico es más frecuente en los hombres con una relación 2:1 en comparación a las mujeres. Pero ¿Cómo es el comportamiento de éste en nuestro país? ¿Se ha mantenido esta misma relación? En el período de estudio de nuestro trabajo investigativo que corresponde a los años 2018-2020, la relación encontrada entre hombres y mujeres ha decrecido notablemente, observándose una relación de 1,1:1, datos que se asemejan en los encontrados en el 2016 de 1,5:1 en Ecuador, Quito. <sup>(1)</sup> Lo cual, nos indica que el cáncer gástrico en mujeres ha aumentado considerablemente; esto puede estar influenciado por el hecho de que aquellos factores de riesgo o hábitos que antes se atribuían únicamente a los hombres tales como tabaquismo, alcoholismo u obesidad son ahora identificados en ambos sexos sin predilección.

En cuanto a la edad, el grupo de mayor afectación en estudios anteriormente realizados fue de 64-74 años, <sup>(4)</sup> datos que se asemejan a los encontrados al nuestro donde el grupo de edad mayormente afectado corresponde a los mayores de 65 años. Sin embargo, se han encontrado edades extremas más bajas (23 años) afectando esta patología a un número mayor de pacientes jóvenes en comparación a otros estudios. Lo que nos lleva a pensar que la incidencia de esta enfermedad no es exclusiva en personas mayores, y que en un futuro podría haber una mayor afectación en la población joven.

Por otro lado, los factores de riesgo atribuibles a cáncer gástrico han sido mejor estudiados con el pasar de los años; la asociación de estos factores con la enfermedad no pudo ser estudiada en esta investigación dado al tipo de estudio. Sin embargo, se mencionan aquellos que estuvieron o no presentes en la muestra estudiada.

Según la literatura, la presencia de *Helicobacter Pylori* es una de las causas principales para el desarrollo de esta patología, <sup>(7)</sup> datos contradictorios a los encontrados en nuestra investigación donde hubo una baja prevalencia de la bacteria en la población. Por otro lado, el pobre consumo de frutas, verduras y el tabaquismo, como factores ambientales,

se encontraban presentes en un alto porcentaje de pacientes. Así como factores de riesgo genéticos, tal como el tipo de sangre A, que se evidenció en un gran número de los casos. Estos factores si bien son mencionados en la literatura, no son asociados tan frecuentemente a cáncer gástrico ha como lo han sido en nuestro estudio. Por lo que, se deben de tener en mayor consideración y despertar sospecha o motivo de investigación principalmente al momento de encontrarlos en pacientes que llegan en múltiples ocasiones a consulta y que no mejoran con tratamiento.

De acuerdo al tipo de cáncer gástrico, se evidenció que el adenocarcinoma continúa siendo el tipo de cáncer más frecuente. Los principales diagnósticos histopatológicos de los pacientes fueron adenocarcinoma pobre y moderadamente diferenciado. Similar a lo reportado por Valle en el Hospital Alemán Nicaragüense. Estos diagnósticos hacen que el pronóstico de estos pacientes no sea favorable y por lo tanto la terapéutica poco efectiva.

De la misma manera ocurrió con los estadíos, observamos que el más frecuente es el estadio IV, seguido por los estadíos IIIb y IIIa. Esto representa que una gran parte de los pacientes presentaban al momento de ser diagnosticados algún grado de metástasis, ganglios y/o una profundidad de invasión más afectada. Estos datos podrían atribuirse al gran porcentaje de pacientes identificados provenientes de zonas rurales y con baja o nula escolaridad. Dado que, en estas zonas los métodos diagnósticos inexistentes sumado al bajo conocimiento sobre el comportamiento de esta patología, hacen que el diagnóstico sea tardío y por lo tanto el pronóstico pobre y la esperanza de vida estrecha a los 5 años.

Según la literatura consultada, el tratamiento estándar para el cáncer gástrico es la cirugía, <sup>(6)</sup> en donde la resección gástrica es la única que ofrece opción curativa. Así mismo, como medida terapéutica tomada en la población estudiada, solamente el 42.1% de los casos fueron intervenidos con cirugía, presentando similitud en porcentaje a los encontrados por Altamirano en el Hospital Alemán Nicaragüense, donde el 41% fue sometido a un procedimiento quirúrgico, de tipo curativo o paliativo.<sup>(17)</sup>

Cabe destacar que, si bien la mayoría de los pacientes fueron manejados por cirugía y/o quimioterapia, la cantidad restante (24.4%) no recibió tratamiento debido a que

abandonaron el servicio; impidiendo determinar la recurrencia del cáncer ni la supervivencia de estos pacientes.

Una de las limitaciones que encontramos en el transcurso de esta investigación fue el reducido número de casos. Sin embargo se incluyeron todas las biopsias gástricas tomadas en el servicio de endoscopía del Hospital Escuela San Juan de Dios por lo que su validez no se ve afectada.

Así mismo, no todos los expedientes disponían de estudios complementarios como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) de abdomen, que impidió la correcta estadificación de los casos así como su manejo correspondiente, por lo que dichos expedientes fueron excluidos del estudio.

Por otro lado, una de las fortalezas del presente trabajo investigativo fue poder identificar el manejo de los pacientes y los problemas relacionados como el abandono.

## CONCLUSIONES

- El presente trabajo investigativo evidenció que el grupo de mayor afectación fueron aquellos pacientes casados, de procedencia rural y de baja o nula escolaridad.
- Las personas mayores de 65 años son quienes más probabilidades tienen de padecerlo, teniendo también como principales factores de riesgo una dieta pobre en frutas y verduras, tabaquismo y tipo de sangre A.
- El adenocarcinoma pobremente diferenciado presenta la más alta incidencia en hallazgos histopatológicos en este estudio, seguido del adenocarcinoma moderadamente diferenciado.
- La mayor parte de los pacientes se encontraron en estadio clínico avanzado III y IV, por lo que se puede asumir que tienen un pronóstico pobre y una supervivencia estrecha a los 5 años.
- El estudio también identificó que, dado el grado avanzado de la enfermedad en un alto porcentaje de pacientes, no se permitió un manejo quirúrgico.

## RECOMENDACIONES

1. Incrementar el número de observaciones a pacientes que presentan características y factores de riesgo que puedan relacionarse a cáncer gástrico.
2. Crear un sistema de tamizaje nacional, tal como la valoración de pepsinógeno, en aquellas personas con mayor riesgo a desarrollar cáncer de estómago para que nos permita una detección oportuna de esta patología.
3. Motivar a la población estudiantil a elaborar estudios de seguimiento y control de los pacientes para estimar la sobrevida de los mismos.
4. Realizar campañas enfocadas en educar a la población rural acerca del comportamiento del cáncer gástrico, y así busquen una atención médica temprana.
5. Fortalecer al personal de salud acerca del buen uso del SIVIPCAN para obtener datos más completos.
6. Realizar estudios de corte longitudinal que comprendan un mayor tiempo de observación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrade C. Identificación de prevalencia, factores de riesgo y métodos resolutivos quirúrgicos y/o paliativos en pacientes con cáncer Gástrico del Hospital Carlos Andrade Marín en el período enero hasta diciembre del 2016. [Internet] Quito, Ecuador; 2017. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/14198/TESIS%20C%3%81NCER%20G%C3%81STRICO%20CINTYA%20ANDRADE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Amaya J. Conocer el abordaje diagnóstico y terapéutico empleado en los pacientes con cáncer gástrico de los servicios de cirugía de los hospitales Alemán Nicaragüense y Antonio Lenin Fonseca, en el periodo de Enero 2010 a Diciembre 2012. [Internet] Managua, Nicaragua; 2012. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/1428/1/41732.pdf>
3. Arias L., Cuspoca A., Siabato J., Eslava J. Incidencia y mortalidad del cáncer gástrico en el departamento de Boyacá-Colombia. Acta Gastroenterol Latinoam. [Internet]. 2018 [Consultado 10 junio 2020]; 48 (3): 181-189. Disponible en: <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2018/Vol-48-N3/Vol48N3-2018.pdf#page=36>
4. Balladares M. Comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico en pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía General del HEODRA, León, Agosto del 2008- Agosto del 2011. [Internet] León, Nicaragua; 2012. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5628/1/220540.pdf>
5. Basave, Horacio Noé López. "Cáncer gástrico." Manual de Oncología, 6e Ed. Ángel Herrera-Gómez, et al. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.
6. Asociación de oncólogos clínicos de Córdoba. GUIA DE TRATAMIENTOS ONCOLOGICOS TUMORES DEL ADULTO. [Internet] Córdoba; 2017; [Revisado 06/10/2021]. Disponible en: <https://www.aocc.org.ar/wp-content/uploads/2018/02/1-PROTOCOLOS-AOCC2017.pdf>
7. Correa P. Cáncer gástrico: una enfermedad infecciosa. Rev. Colomb. Cir. [Internet] 2011; 26(2):111-117. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3555/355534499002.pdf>
8. Espinoza M. Factores de riesgo y tipos de cáncer gástrico, en pacientes con biopsias estudiadas en el departamento de Patología del HEODRA en el período de Enero 2005-Noviembre 2006. [Internet] León, Nicaragua; 2007. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/4490/1/200803.pdf>
9. Granados M., Herrera A. Manual de Oncología. Procedimientos médico quirúrgicos. 4ta Ed. México D.F: McGraw&Hill; 2010.
10. Gravalos C. Cáncer gástrico. [Internet] España; 2020. [Revisado 06/04/2020]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/estomago?showall=1>
11. Grávalos C. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer Gástrico. [Internet]. España. 2020. [Revisado 01 sept 2020]. Disponible en: <https://seom.org/info->

- [sobre-el-cancer/estomago?showall=1#:~:text=Los%20c%C3%A1nceres%20se%20clasifican%20en,la%20%E2%80%9CM%E2%80%9D%20por%20Met%C3%A1stasis.](#)
12. Ministerio del Poder Ciudadano para la Salud. Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua. [Internet] Nicaragua. 2020. [revisado 15/05/2021]. Disponible en: <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
  13. OPS/OMS Prevención y control de Enfermedades Análisis de Salud. [Internet] Nicaragua. 2012. [revisado 05/04/2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/nic/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=datos-y-estadisticas&alias=647-boletin-informativo-sobre-cancer&Itemid=235](https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=datos-y-estadisticas&alias=647-boletin-informativo-sobre-cancer&Itemid=235).
  14. Organización Mundial de la Salud. [Internet] Perfiles oncológicos de los países; 2014 (citado 5 junio 2020). Disponible en: [https://www.who.int/cancer/country-profiles/nic\\_es.pdf?ua=1](https://www.who.int/cancer/country-profiles/nic_es.pdf?ua=1)
  15. Ruiz Almanza O. “Características clínico-patológicas del adenocarcinoma gástrico en el Servicio de patología en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez del enero 2012 hasta Diciembre 2014” [Internet]. Managua, Nicaragua; 2014. [Revisado 06/04/2020]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/d4ea/5f353eb4d007ca89f4269919af466026ff10.pdf>
  16. Sabiston. Tratado de Cirugía. 20 ed. España: ELSEVIER; 2018.
  17. Ulloa M., Molina M. Factores de riesgo de Cáncer Gástrico en pacientes diagnosticados en el Departamento de Patología del “Hospital Escuela San Juan de Dios” de Estelí durante enero de 2010 a agosto 2012. [Internet]. León, Nicaragua; 2013. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/3325/1/226008.pdf>
  18. Valle J. Factores de riesgo y manejo del Cáncer Gástrico en pacientes ingresados al Servicio de Cirugía del Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, durante noviembre de 2014 a noviembre de 2016. [Internet]. Managua, Nicaragua; 2016. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/4307/1/96909.pdf>
  19. Zavala M., Badillo G., Casillas G. Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México. [Internet] Ciudad de México, México; 2010. [Revisado 06/08/2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gral/hg-2010/hg101c.pdf>
  20. Zurita J., Apolinar L., Arellano M., Carranza R., Gutiérrez A. et al. Mortalidad de cáncer gástrico en México 2005-2015 perfil epidemiológico. [Internet] Ciudad de México, México; 2017. [Revisado 30/10/2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6278811>

# ANEXOS

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La presente ficha tiene como objetivo obtener información sobre el comportamiento y manejo de cáncer gástrico en el Hospital Escuela San Juan de Dios, Estelí, como parte del curso de investigación de la UNAN-León para la obtención del título de Doctor en Medicina y Cirugía General. Desde ya agradecemos su tiempo y la disposición para brindarnos la información requerida.

### I. Datos Generales

1. N° ficha: \_\_\_\_\_
2. N° Expediente: \_\_\_\_\_
3. Edad: \_\_\_\_\_
4. Sexo: a. Masculino b. Femenino
5. Procedencia: a. Urbano b. Rural
6. Escolaridad: a. Ninguna b. Primaria c. Secundaria d. Universitaria
7. Estado Civil: a. Soltero(a) b. Casado (a) c. Divorciado (a) d. Acompañado (a)

### II. Factores de Riesgo

8. Factores de Riesgo	Sí	No
<b>Genéticos:</b>		
a. Antecedentes familiares Ca/pólipo gástrico		
b. Tipo sangre A		
<b>Ambientales</b>		
c. Dieta pobre en frutas y verduras		
d. Tabaquismo		
e. Alcoholismo		
f. Obesidad		
g. Ocupación de riesgo		
<b>Premalignos</b>		
h. Enfermedad de Menetrier		
i. Gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia		
j. Anemia Perniciosa		
k. Pólipos Gástricos		
l. Cirugías previas de estómago		
<b>Infecciosos</b>		
m. Helicobacter Pylori		
n. Virus Epstein-Barr		

### III. Hallazgos clínicos

9. Asintomático al diagnóstico a. Si b. No
10. Epigastralgia a. Si b. No
11. Vómito a. Si b. No
12. Pérdida de peso a. Si b. No

- |                                     |       |       |
|-------------------------------------|-------|-------|
| 13. Hematemesis/Melena              | a. Si | b. No |
| 14. Disfagia                        | a. Si | b. No |
| 15. Sensación de plenitud abdominal | a. Si | b. No |
| 16. Anorexia                        | a. Si | b. No |
| 17. Masa abdominal palpable         | a. Si | b. No |
| 18. Adenomegalia                    | a. Si | b. No |
| 19. Ascitis                         | a. Si | b. No |
| 20. Anemia                          | a. Si | b. No |

#### IV. Métodos Diagnósticos empleados y hallazgos principales

21. Radiografía de Tórax:

- a. Normal
- b. Metástasis pulmonar: \_\_\_\_\_

22. USG abdomen:

- a. Metástasis
- b. Ascitis
- c. Adenopatías
- d. Engrosamiento de pared gástrica
- e. otros: \_\_\_\_\_

23. Tomografía

- a. Metástasis
- b. Ascitis
- c. Adenopatías
- d. Otros: \_\_\_\_\_

23. Endoscopia:

- |                  |               |        |       |        |
|------------------|---------------|--------|-------|--------|
| a. Localización: | Cardias Fondo | Cuerpo | Antro | Píloro |
| b. Bormann's:    | I             | II     | III   | IV     |

24. Histopatológico

- a. Diagnóstico: \_\_\_\_\_
- b. Presencia de H. Pylori:                      Sí                      No

25. Etapa (Estadificación TNM)

- a. Ia
- b. Ib
- c. IIa
- d. IIb
- e. IIIa
- f. IIIb
- g. IIIc
- h. IV

**V. Manejo**

26. Objetivo del tratamiento

- a. Curativo
- b. Paliativo
- c. Desconocido

25. Procedimiento quirúrgico: \_\_\_\_\_

26. Hallazgos Trans-operatorios:

- a. Tamaño del tumor \_\_\_\_\_
- b. Ascitis
- c. Metástasis abdominal
- d. Resección completa
- e. Derivación

27. Quimioterapia a. Sí b. No

28. Esquema de quimioterapia (Si la respuesta anterior fue *no* pasar a inciso 30)

- a. Esquema: \_\_\_\_\_
- b. Número de ciclos \_\_\_\_\_

29. Tipo de quimioterapia:

- a. Neoadyuvante
- b. Adyuvante
- c. Paliativa

30. Radioterapia a. Sí b. No

31. Resultados Post Qx: a. Curación b. Recurrencia c. Muerte d. Abandono

## Esquemas de Tratamiento de Quimioterapia

### Quimioterapia preoperatoria:

Cisplatino 75-100 mg /m<sup>2</sup> IV día 1 y 29  
5Fluoracilo 750-1000 mg/m<sup>2</sup> IC 24hrs día 1-4 y 29-32  
Ciclo de 35 días

Cisplatino 15 mg/m<sup>2</sup> ev día 1-5  
5Fluoracilo 800 mg/m<sup>2</sup> IC de 24 hrs. Día 1-5  
Ciclo cada 21 días x 2 ciclos

### Posoperatoria quimio-radioterapia estadio 1B, 2 y 3

#### Macdonald (categoría 1) (incluye U. E. G.)

5Fluorouracilo 425 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 5  
Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 - 5  
Después de 1 mes  
5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 4 y los últimos 3 días de la radioterapia  
Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 4 y los últimos 3 días de la radioterapia  
Concomitante con radioterapia  
Después de 1 mes de completada la radioterapia  
5Fluorouracilo 425 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 5  
Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 5  
Cada 4 semanas x 2 ciclos

### Localmente avanzado o metastásico (Categoría 1)

#### Primera línea

DCF  
Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 750 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 5  
Cada 3 semanas

ECF  
Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 200 mg/m<sup>2</sup> IC día 1 a 21  
Cada 21 días