

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable según niveles de índice neutrófilo-linfocito (INL) y albúmina

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Sánchez Méndez, Fabiola Lucía

Jurado Evaluador:

Presidente: Valencia Mariñas, Hugo David

Secretario: Martell Vargas, Alex Berti

Vocal: León Vega, Cesar Iván

Asesor:

Fernández Rodríguez, Lissett Jeanette

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4357-4261>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 03/09/2024

Sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable según niveles de índice neutrófilo-linfocito (INL) y albúmina

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

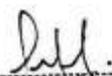
FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	5%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	repositorioinstitucional.ceu.es Fuente de Internet	1%
4	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	ddd.uab.cat Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
7	cmhnaaa.org.pe Fuente de Internet	1%
8	www.mdpi.com Fuente de Internet	1%
9	bmccancer.biomedcentral.com Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%


Dr. José J. Fernández Rodríguez
RADIOTERAPIA
CMP 46357 RNE 40960

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Lissett Jeanette Fernández Rodríguez**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "**Sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable según niveles de índice neutrófilo-linfocito (INL) y albúmina**", del autor **Fabiola Lucía Sánchez Méndez**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el miércoles 04 de Setiembre de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 04 de Setiembre de 2024

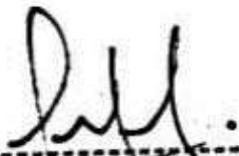
ASESOR

Dra. Fernández Rodríguez, Lissett Jeanette

DNI: 40993917

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4357-4261>

FIRMA:



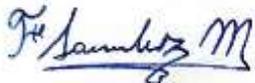
Dra. Lissett J. Fernández Rodríguez
RADIOTERAPIA
CMP 48357 RNE 40990

AUTOR

Sánchez Méndez, Fabiola Lucía

DNI: 74020086

FIRMA:



DEDICATORIA

A Dios, por guiar mis pasos y haberme dado la fortaleza para alcanzar mis metas.

A mis padres Jorge y Vilma por su cariño, por ser mi ejemplo de superación y por hacer de mí una mejor persona.

A mi hermana, por inspirarme a iniciar esta hermosa carrera de medicina.

A mis abuelitos y familiares que confiaron en mí y me mostraron su apoyo.

A mis amigos cercanos por estar presente y darme ánimos cuando más lo necesitaba.

A mis mascotas Peluchín, Cutto y Dogui, por ser parte de mi vida y por acompañarme en aquellas noches de desvelo.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su esfuerzo diario y por darme impulso para seguir adelante ante cada obstáculo.

A mi asesora, la Dra. Lissett Jeanette Fernández Rodríguez, por su constante dedicación y disposición durante el desarrollo de esta tesis.

A mi coasesor, el Dr. Edgar Fermín Yan Quiroz, por sus enseñanzas, por su guía y colaboración en esta presente investigación.

RESUMEN

Objetivo: Identificar la sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen De La Puerta (HACVP) durante el periodo 2017 – 2023 según niveles de índice neutrófilo-linfocito (INL) y albúmina.

Materiales y métodos: El estudio es un análisis de sobrevida actuarial de tipo observacional, analítico longitudinal. Se realizó un censo muestral, obteniendo un total de 85 pacientes con carcinoma gástrico resecable que cumplieron con los criterios de selección. Se empleó el método de Kaplan-Meier para determinar la sobrevida actuarial y se empleó el test de Log-Rank para comparar las curvas de supervivencia. El análisis multivariado se realizó mediante Regresión de Cox para calcular el Hazard Ratio (HR).

Resultados: Los pacientes que presentaron INL elevado tuvieron una menor sobrevida a cinco años a comparación de los pacientes que presentaron INL normal (49,3% frente a 70,5%, $p = 0.01$). Los pacientes que presentaron hipoalbuminemia tuvieron una menor sobrevida a cinco años a comparación de los pacientes que presentaron albúmina normal (40,4% frente a 75,5%, $p = 0.01$). El análisis multivariado también mostró asociación significativa entre los niveles de INL y sobrevida (HR= 2,34; IC 95% = 1,08 – 5,08; $p = 0,03$); ocurrió lo mismo con la albúmina (HR= 2,33; IC 95% = 1,06 – 5,11; $p = 0,04$).

Conclusiones: Los niveles de INL y albúmina están asociados de manera significativa con la sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable.

Palabras Clave: índice neutrófilo-linfocito, albúmina, sobrevida, carcinoma gástrico

ABSTRACT

Objective: To identify the five-year actuarial survival in patients with resectable gastric carcinoma treated at the Hospital Alta Complejidad Virgen De La Puerta (HACVP) during the period 2017 – 2023 according to levels of neutrophil-lymphocyte index (NLR) and albumin.

Materials and methods: The study is an observational, longitudinal analytical actuarial survival analysis. A sample census was carried out, obtaining a total of 85 patients with resectable gastric carcinoma who met the selection criteria. The Kaplan-Meier method was used to determine actuarial survival and the Log-Rank test was used to compare the survival curves. Multivariate analysis was performed using Cox Regression to determine the Hazard Ratio (HR).

Results: Patients who had a high NLR had a lower five-year survival compared to patients who had a normal NLR (49.3% vs. 70.5%, $p = 0.01$). Patients who presented hypoalbuminemia had a lower five-year survival compared to patients who presented normal albumin (40.4% vs. 75.5%, $p = 0.01$). The multivariate analysis also showed a significant association between NLR levels and survival (HR= 2.34; 95% CI = 1.08 – 5.08; $p = 0.03$); the same occurred with albumin (HR= 2.33; 95% CI = 1.06 – 5.11; $p = 0.04$).

Conclusions: NLR and albumin levels are significantly associated with five-year actuarial survival in patients with resectable gastric carcinoma.

Keywords: neutrophil-lymphocyte index, albumin, survival, gastric carcinoma

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “SOBREVIDA ACTUARIAL A CINCO AÑOS EN PACIENTES CON CARCINOMA GÁSTRICO RESECABLE SEGÚN NIVELES DE ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO (INL) Y ALBÚMINA”, un estudio de análisis de sobrevida actuarial de tipo observacional, analítico longitudinal, que tiene el objetivo de identificar la sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable según niveles de índice neutrófilo-linfocito (INL) y albúmina, con intención de contribuir en el manejo del carcinoma gástrico mediante el uso de marcadores inflamatorios y la valoración del estado nutricional. Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
PRESENTACIÓN	6
ÍNDICE	7
I. INTRODUCCIÓN	8
1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA	12
1.2 OBJETIVOS	12
1.3 HIPÓTESIS	12
II. MATERIAL Y MÉTODO	13
2.1 DISEÑO DE ESTUDIO	13
2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO	13
2.2.1 Población de estudio	13
2.2.2 Criterios de selección	13
2.2.3 Muestra y muestreo	14
2.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	14
2.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	17
2.5 ANÁLISIS DE DATOS	17
2.6 ASPECTOS ÉTICOS	18
III. RESULTADOS	19
IV. DISCUSIÓN	25
V. CONCLUSIONES	29
VI. RECOMENDACIONES	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
VIII. ANEXOS	35

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico constituye un problema de salud importante ya que a nivel mundial ocupa el quinto lugar en incidencia y es una de las causas más comunes de mortalidad. Según las estadísticas de cáncer GLOBOCAN se ha reportado para el año 2020 alrededor de 769 mil casos de muertes por cáncer de estómago en todo el mundo (1,2). De la misma manera durante el año 2020 se ha reportado que en Sudamérica el cáncer gástrico se encuentra en tercer lugar en cuanto a mortalidad en el sexo masculino (2).

El principal tratamiento es quirúrgico, sin embargo, a pesar de que ha ayudado mucho en el manejo de la enfermedad, la supervivencia general del cáncer de estómago sigue siendo baja, sobre todo en aquellos pacientes con estadios avanzados (3,4). En países no asiáticos la tasa de supervivencia global a los 5 años es alrededor del 30% a diferencia de otros países como Japón y Corea donde hay programas para el diagnóstico en estadios tempranos del cáncer donde la tasa de supervivencia a 5 años puede llegar incluso al 75% de los casos (5,6).

Actualmente para predecir el pronóstico de los pacientes con cáncer se han establecido múltiples parámetros tales como el índice neutrófilo-linfocito (INL), el cual representa la proporción del recuento total de neutrófilos sobre linfocitos obtenidos a partir del hemograma, que además ha demostrado correlación con los resultados clínicos de varios tipos de cánceres entre ellos el CG (7). El INL puede considerarse un predictor de la gravedad y mortalidad en el cáncer; esto se debe a que dentro de los mecanismos fisiopatológicos del cáncer se desencadena una respuesta inmune e inflamatoria que determinan neutrofilia y linfopenia mediada por células alteradas (8,9). Varios estudios han informado que un INL alto se asocia con una mayor invasión tumoral, metástasis más distantes, un estadio más avanzado de metástasis en los ganglios tumorales y con un mayor tamaño del tumor (7,10–12).

Nuestro organismo interviene durante el desarrollo del cáncer mediante la vigilancia inmune la cual hace referencia a tres fases secuenciales: eliminación, equilibrio y escape (13). En la primera fase de eliminación, los tumores son reconocidos por el sistema inmunitario, se establece un ambiente inflamatorio y se activan respuestas inmunitarias innatas y adaptativas que terminan con la

eliminación del tumor. En la segunda fase, las células del sistema inmune (células presentadoras de antígenos y LsT CD8) y las células tumorales permanecen en un estado de equilibrio, por lo que posteriormente el tumor continúa mutando hasta alcanzar la fase de escape donde el tumor puede sobrevivir a la respuesta inmunológica y se ve favorecido por células Treg y citoquinas inmunosupresoras tales como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la interleucina 10 (IL-10) (13,14).

Los neutrófilos son los leucocitos más abundantes en sangre y migran hacia factores quimiotácticos en los lugares de infección o inflamación (8). Mediadores inflamatorios como las citocinas, quimiocinas, lípidos y factores de crecimiento influyen en la migración de neutrófilos. Las células tumorales y estromales, las células T, los monocitos, los macrófagos asociados a tumores pueden secretar mediadores inflamatorios a través de los tejidos, los cuales envían señales a los neutrófilos para ser reclutados en la zona tumoral (15). Los neutrófilos forman parte del desarrollo del cáncer al inducir la progresión del tumor mediante la inmunosupresión, remodelación de la matriz extracelular (MEC) y promoción de la angiogénesis (8,15).

Los estados nutricionales preoperatorios tienen efectos pronósticos en pacientes con cáncer gástrico (16,17). La albúmina sérica es usada para valorar el estado nutricional de los pacientes, sin embargo, niveles de albúmina disminuidos también reflejan inflamación crónica debido a malignidad (18). Las células tumorales producen citoquinas inflamatorias como IL-6 y factor de necrosis tumoral las cuales pueden alterar la síntesis de albúmina. Asimismo, la hipoalbuminemia se atribuye a un aumento de la permeabilidad vascular que ocurre durante el desarrollo del cáncer y que conlleva a un flujo de la albúmina hacia el espacio extracelular (19). Es por esto que se considera que la hipoalbuminemia está relacionada con una supervivencia general más corta en pacientes con cáncer (20).

Song S, et al. (China, 2017) en su estudio investigan la relación entre los biomarcadores inflamatorios y el pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico, analizando a 1.990 pacientes tratados con gastrectomía entre 2007 y 2011, los cuales a la vez fueron divididos en nivel alto y nivel bajo según los puntos de corte

óptimos para el índice neutrófilo linfocito (INL) y el índice nutricional pronóstico (PNI) preoperatorios. Los resultados revelaron que el INL (>2.10) y PNI (≤ 51.07) se relacionó significativamente con una reducción del tiempo de supervivencia general. El HR para aquellos con un INL elevado fue 0.861 (IC del 95%, 0.714 - 1.039; $P < 0.001$), mientras que para aquellos con un PNI fue de 0.951 (IC del 95%, 0.842 - 1.075; $P < 0.001$). Los resultados indicaron que la edad, profundidad y tamaño del tumor y estadio TNM se asocian significativamente con el tiempo de supervivencia general ($p < 0.05$ para todos) (21).

Mao, et al. (China, 2017) en su estudio retrospectivo evalúan la relación neutrófilos/linfocitos (NLR) en el cáncer gástrico. Se estudió 337 casos de adenocarcinoma gástrico diagnosticados por patología. El punto de corte óptimo para el NLR fue 3,14. Los valores elevados de NLR ($\geq 3,14$) se asociaron con una mayor invasión tumoral, metástasis más distantes y un estadio más avanzado de metástasis en los ganglios tumorales (todos $P < 0,05$). Concluyeron que el NLR era factor pronóstico independiente para la supervivencia general en pacientes con CG (10).

Zhao G, et al. (China, 2020) realizan un estudio retrospectivo para evaluar la importancia del índice neutrófilo linfocito (INL) como factor pronóstico en el cáncer gástrico metastásico, analizando a 110 pacientes con estadio IV que recibieron quimioterapia paliativa. Se recogió el INL previo al tratamiento. Los pacientes se dividieron en grupos con INL elevado y con INL bajo. El valor de corte ideal para el INL fue 2,48. Los pacientes con INL alto demostraron tener supervivencia general (SG) deficiente a comparación de aquellos pacientes con INL bajo ($P < 0,001$). El INL alto fue factor pronóstico para la supervivencia general (HR: 1.617, IC del 95 %: 1,032–2,525, $P = 0,036$). Para los pacientes con un INL aumentado, la SG a 1, 3 y 5 años fue del 24,49 %, 6,12 % y 0,00 %, respectivamente. Para los pacientes con un INL más bajo, la SG a 1, 3 y 5 años fue del 67,21 %, 16,40 % y 4,92 %, respectivamente (22).

Durhan A., et al. (Turquía, 2021) en su estudio observacional buscan investigar el efecto predictivo de los factores inflamatorios preoperatorios sobre la supervivencia general en pacientes diagnosticados con adenocarcinoma gástrico. Para ello investigaron retrospectivamente a 207 pacientes con una edad media de

67,57 ± 13,43 años. Los pacientes se dividieron en dos grupos, con y sin mortalidad; se determinó que el grupo que desarrolló mortalidad correspondió a 64,3% pacientes. El tiempo de supervivencia fue significativamente más corto para los pacientes de >65 años ($p=0,001$), con estadio TNM avanzado ($p<0,001$), estadio T avanzado ($p<0,001$), estadio N avanzado ($p<0,001$), enfermedad M1 ($p<0,001$), tamaño del tumor >4,7 cm ($p = 0,007$) e hipoalbuminemia (<35g/L) ($p = 0,018$). Además, se encontró que el INL ($p = 0,066$) estaba correlacionado con la mortalidad, sin embargo, no se obtuvo hallazgos estadísticamente significativos. La supervivencia media de toda la población del estudio fue de 50,39 ± 4,01 meses (IC 95%: 42,53-58,25). La tasa de supervivencia fue del 64,1% al año, del 41,1% a los 3 años, del 32,9% a los 5 años y del 26,5% a los 10 años (20).

Cavdar E., et al. (Turquía, 2022) realizan un estudio para determinar factores pronósticos en pacientes con cáncer gástrico avanzado que reciben quimioterapia, por lo cual se investigó retrospectivamente a 216 pacientes junto a sus parámetros de laboratorio sérico medidos antes de la primera quimioterapia. Los resultados indican que la mediana de supervivencia general (SG) en todos los pacientes fue de 7,8 meses (IC del 95 %: 6,3-9,3). El valor de corte ideal fue 3,06 para INL y 3.5 g/dl para la albúmina. El INL (HR=1,61, IC 95% 1,18-2,21, $p=0,003$) y la albúmina (HR=0,63, IC 95% 0,46-0,86, $p=0,003$), fueron predictores significativos de SG en el análisis multivariado (23).

Teniendo en cuenta que el carcinoma gástrico también es una enfermedad prevalente en nuestro país, se necesitan factores pronósticos que nos permitan estimar la sobrevida actuarial de los pacientes oncológicos. Debido a la relación que existe entre la respuesta inflamatoria sistémica, el estado nutricional y el cáncer, los niveles de INL y albúmina constituyen factores que podrían ayudar a determinar la supervivencia actuarial a cinco años en los pacientes que ingresan con CG, siendo de mucha ayuda para seleccionar un manejo terapéutico adecuado, sobre todo teniendo en cuenta que estos dos parámetros de laboratorio son marcadores caracterizados por su fácil obtención y son exámenes no invasivos. Además, en nuestro medio actualmente no existen estudios sobre el papel que desarrollan el INL y la albúmina en la sobrevida actuarial de los pacientes con carcinoma gástrico resecable tomando en cuenta la relación de las

características sociodemográficas, características patológicas y parámetros de laboratorio obtenidos al ingreso del hospital.

1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable según niveles de índice neutrófilo-linfocito (INL) y albúmina?

1.2 OBJETIVOS

Objetivo General:

Identificar la sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen De La Puerta (HACVP) durante el periodo 2017 – 2023 según niveles de índice neutrófilo-linfocito (INL) y albúmina.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las características sociodemográficas de la población de estudio.
2. Determinar la tasa de sobrevida actuarial a los cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable con y sin niveles de albúmina normal.
3. Determinar la tasa de sobrevida actuarial a los cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable con y sin niveles de INL normal.
4. Comparar la tasa de sobrevida actuarial a los cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable según niveles de INL y albúmina.
5. Analizar si los niveles de índice neutrófilo linfocito y albúmina constituyen factores asociados a sobrevida actuarial a los cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable en relación con las variables intervinientes.

1.3 HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

Los pacientes con carcinoma gástrico resecable con niveles de índice neutrófilo-linfocito y albúmina normal no tienen mayor sobrevida actuarial a los cinco años.

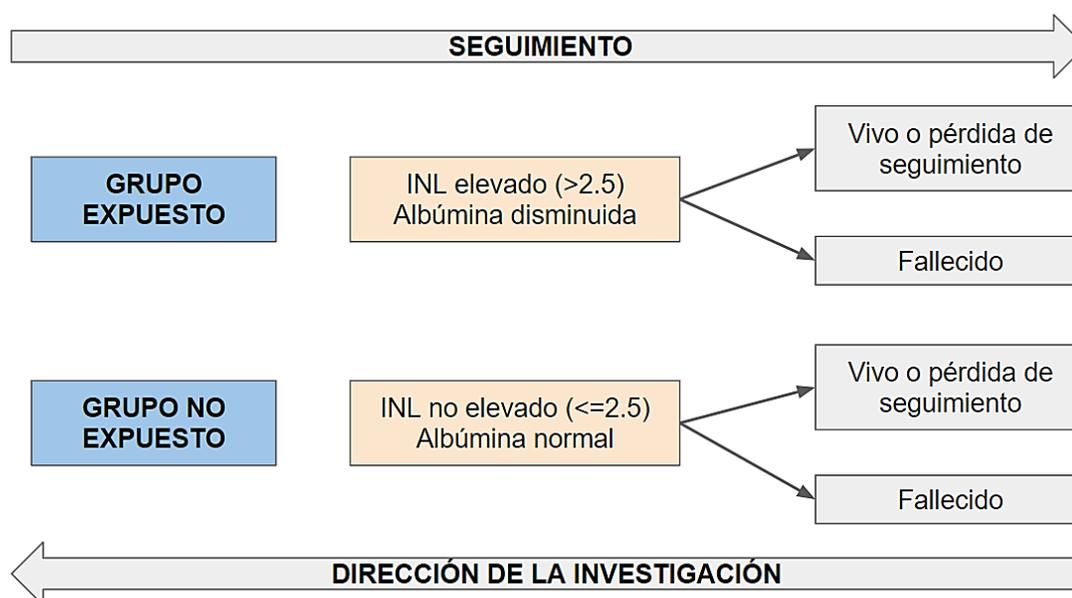
Hipótesis alternativa:

Los pacientes con carcinoma gástrico resecable con niveles de índice neutrófilo-linfocito y albúmina normal tienen mayor sobrevida actuarial a los cinco años.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 DISEÑO DE ESTUDIO

El estudio corresponde a un análisis de sobrevida actuarial, analítico longitudinal.



2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

2.2.1 Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico resecable atendidos en el área de Cirugía Oncológica del Hospital Alta Complejidad Virgen De La Puerta (HACVP) que cumplieron con los criterios de selección.

2.2.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con cáncer gástrico resecable que cuenten con informe del servicio de patología del Hospital Alta Complejidad Virgen De La Puerta atendidos en hospitalización durante el tiempo de estudio.

- Pacientes hospitalizados con un hemograma completo y perfil hepático disponible al ingreso.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad hematológica de base
- Pacientes gestantes
- Pacientes con cirugía o infecciones recientes, hemorragia masiva previo al ingreso.
- Pacientes tratados inicialmente en otra institución.

2.2.3 Muestra y muestreo

Unidad de análisis: Paciente con carcinoma gástrico resecable atendido en el Hospital Alta Complejidad Virgen De La Puerta durante el periodo 2017-2023.

Unidad de muestreo: Hoja de recolección de datos

Marco muestral: Lista de historias clínicas de pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen De La Puerta durante el periodo 2017-2023.

Muestreo: No probabilístico, por conveniencia

Tamaño muestral: Se consideró a todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico resecable (censo muestral).

2.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Registro
Variable de Exposición:				
INL	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • INL elevada >2.5 • INL normal <= 2.5
Albúmina	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Normal >3.5 g/dL • Disminuida <= 3.5 g/dL

Variable de Respuesta:				
Sobrevida actuarial a los cinco años	Cualitativa	Nominal	historia clínica	Vivo o perdida de seguimiento (Censurado)/ Fallecido
Variables Intervinientes:				
Edad	Cuantitativa	Discreta	historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	historia clínica	Masculino / Femenino
Antecedentes familiares	Cualitativa	Nominal	historia clínica	si / no
Estadio TNM	Cualitativa	Ordinal	historia clínica	Ia Ib IIa IIb IIIa IIIb IIIc
Tratamiento quirúrgico	Cualitativa	nominal	historia clínica	Gastrectomía total Gastrectomía subtotal
Tratamiento adyuvante	Cualitativa	Nominal	historia clínica	- Ninguno - QT preoperatoria (neoadyuvante) - QT postoperatoria (adyuvante) - QT perioperatoria - QRT preoperatoria (neoadyuvante) - QRT postoperatoria (adyuvante)
Tipo histológico	Cualitativa	Nominal	historia clínica	Intestinal Difuso Mixto.
Localización	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	UEG Fondo Cuerpo

				Antro Píloro
--	--	--	--	-----------------

Definiciones Operacionales:

Variable	Definición conceptual
Índice neutrófilo linfocito	Componente del recuento sanguíneo completo que refleja la proporción del recuento total de neutrófilos sobre linfocitos, obtenido del hemograma disponible al ingreso a hospitalización.
Albúmina	Proteína sérica obtenida a partir del perfil hepático disponible al ingreso a hospitalización, usada para valorar el estado nutricional del paciente (18).
Sobrevida actuarial a los cinco años	Tasa de supervivencia de los pacientes luego de cierto periodo de tiempo. En el presente estudio se consideró un intervalo de tiempo que va desde la fecha de la cirugía hasta la muerte o pérdida de seguimiento del paciente. Se representa estadísticamente por el método actuarial y el análisis de Kaplan-Meier. El método actuarial permite aportar una visión acerca de la supervivencia de una población durante un corto período. El periodo de tiempo de seguimiento generalmente es de 1 año (24).
Edad	Años de vida del paciente.
Sexo	Conjunto de características biológicas que tienden a diferenciar a los humanos como hombres o mujeres. (OMS)
Antecedentes familiares	Presencia de parientes consanguíneos directos con cáncer gástrico.
Estadio TNM	Sistema que permite determinar la etapa del carcinoma y orientar el diagnóstico y tratamiento adecuado, donde (T) representa el tamaño y extensión del tumor, (N) representa diseminación a nódulos linfáticos cercanos y (M) representa diseminación o metástasis a distancia (5). En nuestro estudio se consideró los siguientes estadios: IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC.
Tratamiento quirúrgico	Manejo estándar del carcinoma gástrico, incluye: gastrectomía total (radical) y subtotal.
Tratamiento adyuvante	Opciones de manejo terapéutico complementario para carcinoma gástrico, incluye: quimioterapia y quimiorradioterapia.
Tipo histológico	Según clasificación de Lauren: CG intestinal, difuso y mixto (3).

Localización	Ubicación del carcinoma gástrico: UEG, fondo, cuerpo, antro, píloro.
--------------	--

2.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Previa obtención de la solicitud de permiso para poder acceder al archivo de Historias Clínicas del Hospital Alta Complejidad Virgen De La Puerta (HACVP), se acudió al área de estadística del lugar de estudio y se solicitó la base de datos de los pacientes con carcinoma gástrico ingresados en el periodo de estudio y registrados con el CIE-10: C16, C16.0, C16.1, C16.2, C16.3, C16.4, C16.5, C16.6, C16.7, C16.8 y C16.9. Luego, se acudió al área de archivo y se seleccionó las historias clínicas a través de muestreo no probabilístico de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección (inclusión y exclusión). Se procedió a recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio incorporándolos en la hoja de recolección de datos (Anexo N° 1) hasta terminar con el censo muestral.

Por último, se elaboró un registro de datos en Microsoft Excel y posteriormente se realizó el análisis estadístico respectivo.

2.5 ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de la información se empleó Excel y el software estadístico IBM SPSS STATISTICS versión 26.

Estadística Descriptiva:

Se utilizó tablas de distribución de frecuencia para las variables cualitativas; asimismo para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central y de dispersión.

Estadística Analítica:

Se empleó la prueba Chi Cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas, y se empleó la prueba "T" Student para las variables cuantitativas. Para el cálculo de la sobrevida actuarial a los cinco años se empleó la prueba de Kaplan Meier. Para la comparación

de las curvas de sobrevida se utilizó el test de Log Rank. Con las variables que presentaron asociación estadística significativa, se realizó un análisis multivariado con regresión de Cox para considerar asociación de variables. Las asociaciones se consideraron significativas si el margen de error fue menor de 5% ($p < 0,05$).

Estadígrafo:

Se buscó el Hazard Ratio (HR) para la correspondiente asociación entre las variables INL, albúmina y sobrevida actuarial.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto siguió los lineamientos del comité de ética e investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego, así como también del hospital donde se llevó a cabo el estudio (HACVP). Además, respetó los requisitos establecidos en las pautas de CIOMS, Ley General de Salud N° 26842 y Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (25–27).

Tomando en cuenta el artículo N° 15 y 25 de la Ley General de Salud N° 26842, se reservó la información obtenida en las historias clínicas, manteniendo en todo momento el anonimato del paciente cumpliendo asimismo con el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (Artículo 95°). Cabe mencionar que debido a que se trabajó con historias clínicas no se necesitó consentimiento informado (26,27).

III. RESULTADOS

Se estudió a 85 pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico resecable atendidos en el área de Cirugía Oncológica del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2017 – 2023. La edad media fue de 64,37 años y la mayoría fueron pacientes varones (55,3%), el 21.2% tuvieron estadio TNM grado IIA, el 87.1% no tuvieron antecedentes familiares de cáncer gástrico, 55.3% fueron tratados mediante gastrectomía subtotal, 35.3% no recibió tratamiento adyuvante, 50.6% tuvieron un tipo histológico de Lauren difuso, 56.5% tuvieron una localización tumoral en el antro, 63.3% evidenciaron un status censurado, 76.5% tuvieron un nivel de albúmina normal y 65.9% tuvieron Índice neutrófilo/linfocito (INL) normal (Anexo N° 2).

En la **Tabla 1** se describe las características clínicas y anatomopatológicas de los pacientes con carcinoma gástrico resecable según el nivel de INL y albúmina. Los pacientes fueron divididos según el nivel de albúmina: con albúmina normal (n=65) y albúmina disminuida (n=20). Dentro de los pacientes con hipoalbuminemia, la edad media fue de 71 años. La mayoría de pacientes fueron varones (55%), 25% tuvieron estadio TNM grado IIB y 25% estadio IIIA, 90% no tuvieron antecedentes familiares de cáncer gástrico, el 55% fueron tratados mediante gastrectomía subtotal, 50% no recibió tratamiento adyuvante, 50% tuvieron un tipo histológico de Lauren difuso e intestinal y 55% tuvieron un status fallecido. Al compararse con los pacientes con albúmina normal, se encontraron diferencias significativas en cuanto al promedio de edad y el status (**p = 0,01**). Asimismo, se obtuvo 56 pacientes con INL normal y 29 pacientes con INL elevado. De los pacientes con INL elevado, la edad media fue de 65,52 años. Además, la mayoría fueron pacientes varones (69%), 27.6% tuvieron estadio TNM grado IIA, 79.3% no tuvieron antecedentes familiares de cáncer gástrico, 51.7% fueron tratados mediante gastrectomía total, 37.9% no recibió tratamiento adyuvante, 48.3% tuvieron un tipo histológico de Lauren difuso e intestinal y el 51.7% presentó un status fallecido. Al compararse con los pacientes con INL normal, hubo diferencias significativas en cuanto al status (**p = 0,01**).

Al evaluar la sobrevida del estudio, se reportó que la sobrevida actuarial a los 12, 36 y 60 meses fue de 88.2%, 73.7% y 66.7%, respectivamente (Anexo N° 3).

En la **figura 1** se evalúa la sobrevida actuarial a los 5 años según los niveles de albúmina. Al evaluar la sobrevida del estudio según los niveles de albúmina, en los pacientes que presentaron valores de albúmina normal se reportó una sobrevida actuarial a los 5 años de 75.5% mientras que en los pacientes con hipoalbuminemia se reportó un 40.4%. Se encontró asociación significativa entre los niveles de albúmina y el tiempo de sobrevida ($p=0.01$).

En la **figura 2** se evalúa la sobrevida actuarial a los 5 años según los niveles de INL. Al evaluar la sobrevida del estudio según los niveles de índice neutrófilo-linfocito (INL), en los pacientes que presentaron valores de INL normal se reportó una sobrevida actuarial a los 5 años de 70.5% mientras que en los pacientes con INL elevado se reportó un 49.3%. Se encontró asociación significativa entre el nivel de INL y el tiempo de sobrevida ($p=0.01$).

En la **tabla 2** se tiene un análisis multivariado de los niveles de albúmina e INL asociados a sobrevida actuarial a los cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable. Según el análisis de regresión de Cox, la prueba de Hazard Ratio (HR) por análisis multivariado reveló que, el INL se asocia de manera significativa con la sobrevida actuarial a los cinco años ($HRa = 2,34$; $IC\ 95\% = 1,08 - 5,08$; $p = 0,03$). De igual forma, la albúmina también se asoció significativamente ($HRa = 2,33$; $IC\ 95\% = 1,06 - 5,11$; $p = 0,04$).

Tabla 1. Características de los pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico resecable según el nivel de INL y albúmina

Característica	Albúmina		T – Student	P*	INL		T – Student	P*
	Disminuída (n = 20)	Normal (n = 65)			Elevada (n = 29)	Normal (n = 56)		
Edad (años)	71,00 (8,99)	62,32 (12,27)	2,93	0,01	65,52 (9,61)	63,77 (13,26)	0,63	0,53
Sexo			Chi²				Chi²	
Femenino	9 (45,0%)	29 (44,6%)	0,01	0,98	9 (31,0%)	29 (51,8%)	3,33	0,07
Masculino	11 (55,0%)	36 (55,4%)			20 (69,0%)	27 (48,2%)		
Estadio TNM								
IA	1 (5,0%)	8 (12,3%)	7,08	0,31	2 (6,9%)	7 (12,5%)	7,60	0,27
IB	3 (15,0%)	7 (10,8%)			2 (6,9%)	8 (14,3%)		
IIA	1 (5,0%)	17 (26,2%)			8 (27,6%)	10 (17,9%)		
IIB	5 (25,0%)	12 (18,5%)			3 (10,3%)	14 (25,0%)		
IIIA	5 (25,0%)	7 (10,8%)			5 (17,2%)	7 (12,5%)		
IIIB	3 (15,0%)	10 (15,4%)			5 (17,2%)	8 (14,3%)		
IIIC	2 (10,0%)	4 (6,2%)			4 (13,8%)	2 (3,6%)		
Tipo de Cirugía								
Gastrectomía Subtotal	11 (55,0%)	36 (55,4%)	0,01	0,98	14 (48,3%)	33 (58,9%)	0,88	0,35
Gastrectomía Total	9 (45,0%)	29 (44,6%)			15 (51,7%)	23 (41,1%)		
Antecedentes Familiares de Cáncer Gástrico								
No	18 (90,0%)	56 (86,2%)	0,20	0,65	23 (79,3%)	51 (91,1%)	2,35	0,13
Sí	2 (10,0%)	9 (13,8%)			6 (20,7%)	5 (8,9%)		
Tratamiento Adyuvante								
QRT adyuvante	4 (20,0%)	14 (21,5%)			5 (17,2%)	13 (23,2%)		
QRT neoadyuvante	1 5,0(%)	1 (1,5%)			2 (6,9%)	0 (0,0%)		
QT adyuvante	4 (20,0%)	25 (38,5%)	4,27	0,51	10 (34,5%)	19 (33,9%)	5,23	0,39
QT neoadyuvante	0 (0,0%)	1 (1,5%)			0 (0,0%)	1 (1,8%)		
QT perioperatorio	1 (5,0%)	4 (6,2%)			1 (3,4%)	4 (7,1%)		
Ninguno	10 (50,0%)	20 (30,8%)			11 (37,9%)	19 (33,9%)		

Tipo histológico			1,40	0,50			0,32	0,85
Difuso	10 (50,0%)	33 (50,8%)			14 (48,3%)	29 (51,8%)		
Intestinal	10 (50,0%)	28 (43,1%)			14 (48,3%)	24 (42,9%)		
Mixto	0 (0,0%)	4 (6,2%)			1 (3,4%)	3 (5,4%)		
Status								
Censurado	9 (45,0%)	49 (75,4%)	6,51	0,01	14 (48,3%)	44 (78,6%)	8,09	0,01
Fallecido	11 (55,0%)	16 (24,6%)			15 (51,7%)	12 (21,4%)		

*valor p < 0.05: estadísticamente significativo, INL: Índice neutrófilo-linfocito
Fuente: HACVP, Trujillo – Archivo de historias clínicas: 2017 – 2023.

Figura 1. Curvas de sobrevida actuarial según niveles de albúmina

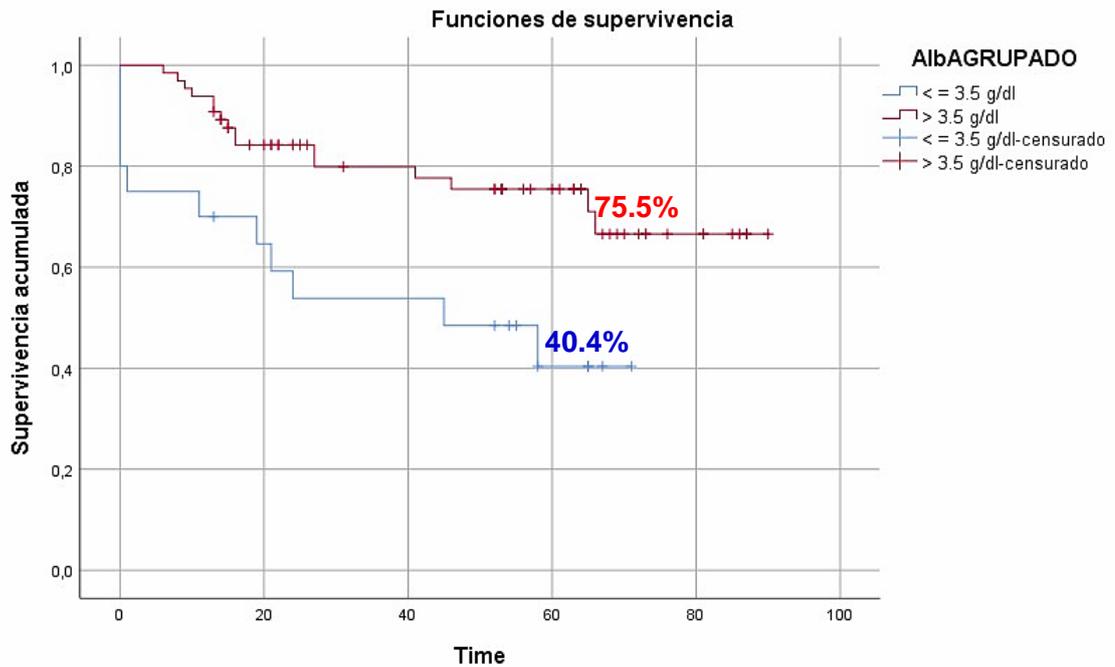


Figura 1: Curvas de Kaplan-Meier entre los niveles de albúmina y la sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable. **Log Rank ($p = 0.01$)**, Censurado: vivo o pérdida de seguimiento, **AlbAGRUPADO**: Niveles de albúmina clasificados en $> 3.5\text{ g/dl}$, vs $\le 3.5\text{ g/dl}$.

Fuente: HACVP, Trujillo – Archivo de historias clínicas: 2017 – 2023.

Figura 2. Curvas de sobrevida actuarial según niveles de INL

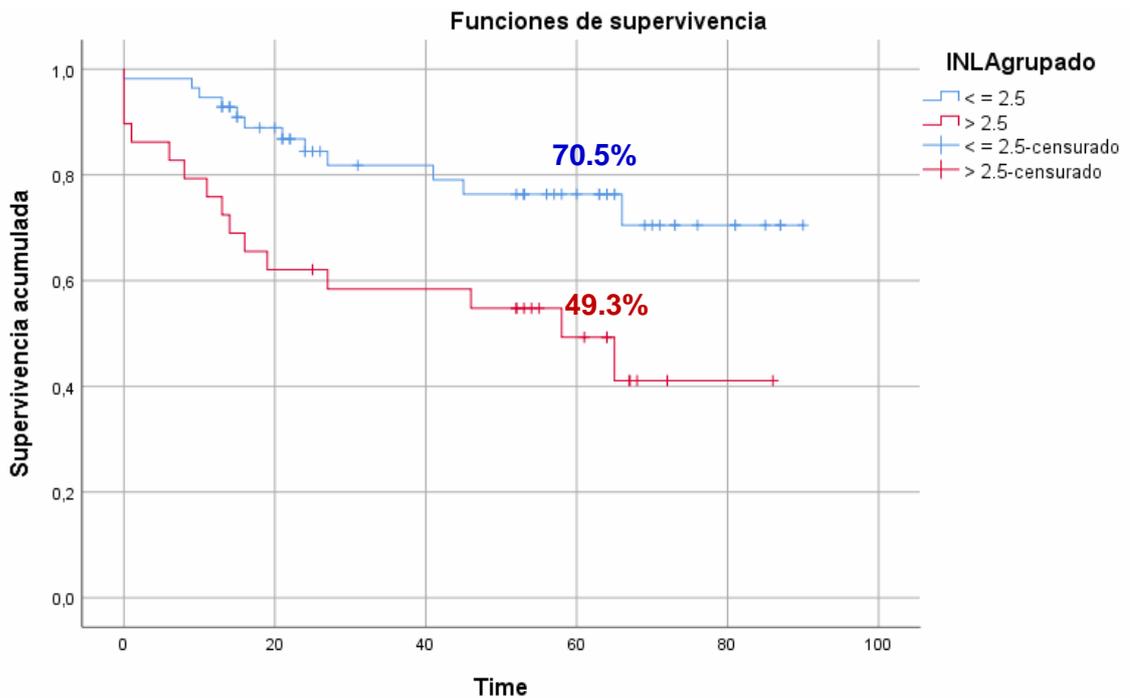


Figura 2: Curvas de Kaplan Meier entre los niveles de INL y la sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable. **Log Rank ($p = 0.01$)**, Censurado: vivo o pérdida de seguimiento, INL: Índice neutrófilo-linfocito, **INL Agrupado**: Niveles de INL clasificados en > 2.5 , vs $\le 2.5\text{ g/dl}$.

Fuente: HACVP, Trujillo – Archivo de historias clínicas: 2017 – 2023.

Tabla 2. Análisis bivariado y multivariado de los niveles de albúmina e INL asociados a sobrevida actuarial a los cinco años en pacientes con carcinoma gástrico reseccable

Factor	Análisis Bivariado				Análisis Multivariado			
	HR	IC 95%		P*	HR	IC 95%		P*
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Albúmina (Disminuida vs. Normal)	2,76	1,28	5,97	0,01	2,33	1,06	5,11	0,04
INL (Elevada vs. Normal)	2,70	1,26	5,78	0,01	2,34	1,08	5,08	0,03

*valor p < 0.05: estadísticamente significativo, INL: Índice neutrófilo-linfocito, HR: Hazard Ratio, IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

Fuente: HACVP, Trujillo – Archivo de historias clínicas: 2017 – 2023.

IV. DISCUSIÓN

El carcinoma gástrico representa una de las neoplasias malignas más importantes ya que a nivel mundial ocupa el quinto lugar en cuanto a incidencia y mortalidad según GLOBOCAN 2022 (28). A pesar de que existen diversos factores como las características sociodemográficas y anatomopatológicas que han sido relacionados con la supervivencia de estos pacientes, también se ha señalado que el estado nutricional y biomarcadores inflamatorios como el INL influyen en la sobrevida de los pacientes con CG (21).

En el año 2022 Hye Park et al. realizan un estudio retrospectivo en el que se analiza las características epidemiológicas del cáncer gástrico en Corea entre los años 1999 y 2019, estudiando a 577.502 pacientes dentro de los cuáles el 66,8 % eran varones y el 33,2 % eran mujeres (29). Dicha información se correlaciona con la encontrada en nuestro estudio debido a que de manera general el sexo masculino fue el más frecuente representando el 55,3% frente al 44,7% del sexo femenino. De la misma manera, Bringeland et al., realizan un estudio poblacional en Noruega central entre 2001 y 2011, donde se analiza a 878 pacientes con adenocarcinoma gástrico, encontrando en esta población que el 63,2% pertenecía al sexo masculino y 36,8% al sexo femenino; además, la mediana de edad fue 76,2 años (30), lo cual difiere de nuestro estudio ya que la edad promedio encontrada fue de 64,37 años. En cuanto a las características clínicas de los pacientes por subgrupos, en el grupo con INL normal la mediana de edad fue menor y la mayoría de pacientes fueron de sexo femenino a diferencia del grupo con INL elevado donde ocurrió todo lo contrario. Sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por otra parte, también se clasificó a los pacientes según sus niveles de albúmina en 2 grupos: con y sin hipoalbuminemia. En las características clínicas de estos pacientes, el sexo masculino predominó en ambos grupos. Por el contrario, se observó que en los pacientes con hipoalbuminemia la mediana de edad fue mayor (71 años) con respecto a los pacientes que presentaron niveles de albúmina normal (62,32 años), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (**p=0.01**), lo cual puede haber influido en los resultados de sobrevida. Durhan et al., encuentran un resultado similar en su estudio donde analizan el efecto predictivo de los factores inflamatorios preoperatorios sobre la supervivencia global (SG), determinando que la SG fue

significativamente más corta en pacientes con edad mayor a 65 años ($p = 0,001$), e hipoalbuminemia (<35 g/L) ($p = 0,018$) (20).

Kvamme et al., señalan en su análisis poblacional de tipo retrospectivo, realizado en Noruega en 1205 pacientes con cáncer gástrico, que las características de su población de estudio estaban principalmente conformadas por el sexo masculino (64,1%), la localización del cáncer a nivel del antro (32,5%) y el tipo histológico de Lauren intestinal (46,3%) (31). En nuestro estudio hubo pacientes que presentaron más de una localización tumoral, sin embargo, a pesar de ello la localización predominante fue en antro (56,5%) y cuerpo (40%). Por otro lado, Tang D. et al., señalan que en su estudio de 20.218 pacientes, el tipo histológico intestinal fue más frecuente (71,1%) que el tipo difuso (28,9%) (32). Contrastando estos hallazgos con nuestra investigación, existe discrepancia en cuanto al tipo histológico de Lauren debido a que en nuestra población general el tipo difuso (50,6 %) fue el más frecuente seguido por el tipo intestinal (44,7%) y mixto (4,7%). Además, en nuestro estudio el 12,9% de la población total tuvo antecedentes familiares de cáncer gástrico, demostrando así relación con la literatura donde señalan que alrededor del 8 al 19% de estos pacientes presentan antecedentes familiares (33). Hallazgos similares a nuestro estudio fueron encontrados en la investigación de Huang D. et al., al analizar 12 estudios de cohorte prospectivas en poblaciones asiáticas, identificando alrededor del 8,9% de la población con historia familiar y mayor riesgo de cáncer gástrico (34).

Como se mencionó anteriormente, el estado inflamatorio y el estado nutricional influyen en la progresión del cáncer y la supervivencia del paciente (35,36). Song et al., demuestran en su investigación que el INL preoperatorio tiene predicción significativa del pronóstico de los pacientes con CG. Ellos toman como punto de corte de INL un valor de 2.10, e indican que un índice elevado se relaciona significativamente con una reducción del tiempo de supervivencia global (21). En nuestro estudio se tomó un punto de corte de 2.5 y se dividió a los pacientes como INL elevado y normal. En el análisis de pacientes con carcinoma gástrico tratados mediante cirugía realizado por Saito H. et al., al comparar las curvas de supervivencia en aquellos pacientes con INL bajo ($<2,43$) y con INL aumentado ($\geq 2,43$), la tasa de supervivencia general a 5 años fue de 91,1% y 82,1%, respectivamente (12). Estos resultados en cuanto a supervivencia fueron similares en nuestro estudio ya que

los pacientes con INL normal presentaron mayor sobrevida a los 60 meses (70,5%) que los pacientes con INL elevado (49,3%). De igual manera, al comparar las curvas de sobrevida actuarial según los niveles de albúmina, los pacientes con albúmina normal presentaron mayor sobrevida a los 60 meses (75,5%) que los pacientes con hipoalbuminemia (40,4%), lo cual muestra correlación con otros estudios en donde el tiempo de supervivencia fue significativamente más corto en los pacientes con hipoalbuminemia (20).

El análisis multivariado de nuestro estudio muestra que los pacientes con INL elevado tienen 2,34 veces más riesgo de muerte con respecto a los pacientes con INL normal (HRa = 2,34; IC 95% = 1,08 – 5,08; p = 0,03), demostrando así una relación significativa entre el INL y la sobrevida al igual que el estudio realizado por Qifei H., et al. (HR= 1.58; IC 95%= 1.29–1.93; p<0.001) (7). Asimismo, nuestro estudio muestra que los pacientes con hipoalbuminemia tienen 2,33 veces más riesgo de muerte que los pacientes con niveles normales de albúmina (HRa = 2,33; IC 95% = 1,06 – 5,11; p = 0,04). Dichos resultados son semejantes a los encontrados en el estudio de Liu C., et al. donde se evidencia asociación significativa entre la albúmina y la sobrevida (HR= 1,785; IC 95%= 1,139 - 2,797; p < 0,05) (35). Por otra parte, al tomar en cuenta las otras variables en estudio, el estadio TNM no mostró asociación de manera significativa con la sobrevida, lo cual difiere de otros análisis que demuestran asociación del estadio TNM con la supervivencia del paciente (20,21). En cuanto al tipo de cirugía realizada, diversas investigaciones señalan que la gastrectomía subtotal se asocia con una mayor tasa de supervivencia global a 5 años a comparación de la gastrectomía total (37–39). En el presente estudio, el tipo de cirugía realizada en los pacientes de manera general fue la gastrectomía subtotal mientras que en el subgrupo con INL elevado la gastrectomía total fue la más frecuente. A pesar de todo, en nuestro estudio esta variable no presentó asociación significativa con la sobrevida. Asimismo, cabe mencionar que en nuestro trabajo la mayoría recibió solo tratamiento quirúrgico (35,3%) y dentro del grupo de pacientes que recibió adicionalmente el tratamiento no quirúrgico, la quimioterapia adyuvante (34,1%) fue la más frecuente. No obstante, en nuestro estudio, el tratamiento adyuvante tampoco presentó asociación significativa con la sobrevida. Estos resultados encontrados contrastan con el estudio de Kang et al., quienes indican en su ensayo que la quimioterapia

perioperatoria prolonga la supervivencia general de los pacientes asiáticos con CG localmente avanzado en relación con los pacientes tratados con quimioterapia adyuvante (40).

Entre las limitaciones del presente estudio tenemos que considerar que, al ser un estudio retrospectivo, existen ciertas dificultades durante la recolección de datos; en este caso para recopilar la información de los pacientes se tuvo que revisar las historias clínicas digitales y físicas. Otra limitación a tomar en cuenta es que sólo los pacientes ingresados en el HACVP para atención hospitalaria formaron parte del análisis estadístico por lo que se trata de un estudio unicéntrico. Además, hubo pérdida de seguimiento en algunos pacientes por lo que cabe la posibilidad de sesgo de información.

V. CONCLUSIONES

1. La mayoría de pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2017 – 2023, fueron de sexo masculino y presentaron una edad mayor a 60 años.
2. La sobrevida actuarial a cinco años en los pacientes con carcinoma gástrico resecable que presentaron hipoalbuminemia fue menor a comparación de los pacientes con niveles de albúmina normal, encontrándose asociación significativa entre los niveles de albúmina y el tiempo de sobrevida.
3. La sobrevida actuarial a cinco años en los pacientes con carcinoma gástrico resecable que presentaron INL elevado fue menor a comparación de los pacientes con INL normal, encontrándose asociación significativa entre los niveles de INL y el tiempo de sobrevida.
4. Mediante análisis bivariado y multivariado se determinó que los niveles de INL y albúmina están asociados de manera significativa con la sobrevida actuarial a cinco años en pacientes con carcinoma gástrico resecable.

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda aplicar el índice neutrófilo-linfocito (INL) y valorar el estado nutricional previo a la cirugía en cada paciente con carcinoma gástrico para así poder enfocar el tratamiento y realizar un seguimiento apropiado en estos pacientes, lo cual podría contribuir de cierta manera a mejorar la tasa de supervivencia. También se sugiere realizar estudios multicéntricos en nuestro medio con la finalidad de validar los resultados obtenidos en la población total de pacientes con carcinoma gástrico resecable, considerando además otras variables como el tamaño del tumor o el número de ganglios regionales afectados.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021;149(4):778–89.
3. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11).
4. Alagesan P, Goodwin JC, Garman KS, Epplein M. Cancer Progress and Priorities: Gastric Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2023;32(4):473.
5. Díaz del Arco C, Estrada Muñoz L, Ortega Medina L, Fernández Aceñero MJ. Actualización en cáncer gástrico. Nuevas clasificaciones moleculares. *Rev Esp Patol.* 2021;54(2):102–13.
6. Jun JK, Choi KS, Lee HY, Suh M, Park B, Song SH, et al. Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in Reducing Gastric Cancer Mortality. *Gastroenterology.* 2017;152(6):1319-1328.e7.
7. He Q, Huangfu L, Fan B, Zhuang Q, He L, Li L, et al. T-cells infiltration mediates the association between neutrophil/lymphocyte ratio and survival in gastric cancer. *Cancer Med.* 2023;12(15):15893–902.
8. Mahmud Z, Rahman A, Mishu ID, Kabir Y. Mechanistic insights into the interplays between neutrophils and other immune cells in cancer development and progression. *Cancer Metastasis Rev.* 2022;41(2):405–32.
9. Nguyen MLT, Pham C, Le QV, Nham PLT, Tran DH, Le TS, et al. The diagnostic and prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on gastric cancer patients. *Med.* 2023;102(31):E34357.
10. Mao M, Wei X, Sheng H, Chi P, Liu Y, Huang X, et al. C-reactive protein/albumin and neutrophil/lymphocyte ratios and their combination predict overall survival in patients with gastric cancer. *Oncol Lett.* 2017;14(6):7417–24.

11. Sun X, Liu X, Liu J, Chen S, Xu D, Li W, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio plus platelet-to-lymphocyte ratio in predicting survival for patients with stage I-II gastric cancer. *Chin J Cancer*. 2016;35(1):57.
12. Saito H, Kono Y, Murakami Y, Shishido Y, Kuroda H, Matsunaga T, et al. Prognostic Significance of the Preoperative Ratio of C-Reactive Protein to Albumin and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Gastric Cancer Patients. *World J Surg*. 2018;42(6):1819–25.
13. Finn OJ. A Believer's Overview of Cancer Immunosurveillance and Immunotherapy. *J Immunol*. 2018 Jan 1;200(2):385.
14. Dolcetti R, De Re V, Canzonieri V. Immunotherapy for Gastric Cancer: Time for a Personalized Approach? *Int J Mol Sci*. 2018 Jun 1;19(6).
15. SenGupta S, Hein LE, Parent CA. The Recruitment of Neutrophils to the Tumor Microenvironment Is Regulated by Multiple Mediators. *Front Immunol*. 2021;12.
16. Onuma S, Hashimoto I, Suematsu H, Nagasawa S, Kanematsu K, Aoyama T, et al. Clinical Effects of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio/Serum Albumin Ratio in Patients with Gastric Cancer after Gastrectomy. *J Pers Med*. 2023;13(3).
17. Tsuchiya N, Kunisaki C, Kondo H, Sato S, Sato K, Watanabe J, et al. Prognostic Factors Affecting Short- and Long-Term Outcomes of Gastrectomy for Gastric Cancer in Older Patients. *Dig Surg*. 2022;39(2–3):109–16.
18. Sun H, He B, Nie Z, Pan Y, Lin K, Peng H, et al. A nomogram based on serum bilirubin and albumin levels predicts survival in gastric cancer patients. *Oncotarget*. 2017;8(25):41305.
19. Nazha B, Moussaly E, Zaarour M, Weerasinghe C, Azab B. Hypoalbuminemia in colorectal cancer prognosis: Nutritional marker or inflammatory surrogate? *World J Gastrointest Surg*. 2015;7(12):370.
20. Durhan A, Senlikci A, Kosmaz K, Erguder E, Mercan U, Suleyman M. An evaluation of the effect of preoperative inflammation-based factors on survival in gastric cancer patients. *J Coll Physicians Surg Pakistan*. 2021;31(3):282–7.
21. Song S, Li C, Li S, Gao H, Lan X, Xue Y. Derived neutrophil to lymphocyte ratio and monocyte to lymphocyte ratio may be better biomarkers for

- predicting overall survival of patients with advanced gastric cancer. *Onco Targets Ther.* 2017;10:3145–54.
22. Zhao G, Liu N, Wang S, Guo J, Song X, Qi Y, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic gastric cancer. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(10):E19405.
 23. Cavdar E, Iriagac Y, Avci O, Seber ES. Comprehensive Analysis of Prognostic Factors in Advanced Gastric Cancer Patients Treated with Chemotherapy. *J Coll Physicians Surg Pakistan.* 2022 Nov 1;32(11):1420–4.
 24. Arribalzaga EB. Interpretación de las curvas de supervivencia. *Rev Chil Cir.* 2007;59(1):75–83.
 25. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). 2016 [cited 2024 Mar 4]. Available from: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
 26. Ministerio de Salud. Ley N° 26842 - Ley General de Salud [Internet]. [cited 2024 Feb 28]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
 27. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 28]. Available from: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOGÍA.pdf>
 28. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–63.
 29. Park SH, Kang MJ, Yun EH, Jung KW. Epidemiology of Gastric Cancer in Korea: Trends in Incidence and Survival Based on Korea Central Cancer Registry Data (1999–2019). *J Gastric Cancer.* 2022;22(3):160.
 30. Bringeland EA, Wasmuth HH, Mjølnes P, Myklebust T, Grønbech JE. A population-based study on incidence rates, Lauren distribution, stage distribution, treatment, and long-term outcomes for gastric adenocarcinoma

- in Central Norway 2001-2011. *Acta Oncol.* 2017 Jan 2;56(1):39–45.
31. Kvamme CJ, Stillingen TL, Sandø AD, Mjønes P, Bringeland EA, Fossmark R. Early Gastric Cancers in Central Norway 2001 to 2016—A Population-Based Study. *Cancers (Basel)*. 2024 Mar 1;16(6).
 32. Tang D, Ni M, Zhu H, Cao J, Zhou L, Shen S, et al. Differential prognostic implications of gastric adenocarcinoma based on Lauren’s classification: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-based cohort study. *Ann Transl Med.* 2021 Apr;9(8):646–646.
 33. Jiménez Fonseca P, Izquierdo M, Fernández Arrojo S, Gómez D, Iglesias C, Castillo Trujillo ÓA. Epidemiología del cáncer gástrico: cáncer gástrico familiar. *Rev cáncer.* 2020;34(1):1–11.
 34. Huang D, Song M, Abe SK, Rahman MS, Islam MR, Saito E, et al. Family history and gastric cancer incidence and mortality in Asia: a pooled analysis of more than half a million participants. *Gastric Cancer.* 2024 Jul 1;27(4):701.
 35. Liu C, Li X. Stage-Dependent Changes in Albumin, NLR, PLR, and AFR are Correlated with Shorter Survival in Patients with Gastric Cancer. *Clin Lab.* 2019;65(9):1623–33.
 36. Wang W, Tong Y, Sun S, Tan Y, Shan Z, Sun F, et al. Predictive value of NLR and PLR in response to preoperative chemotherapy and prognosis in locally advanced gastric cancer. *Front Oncol.* 2022;12.
 37. Qi J, Zhang P, Wang Y, Chen H, Li Y. Does Total Gastrectomy Provide Better Outcomes than Distal Subtotal Gastrectomy for Distal Gastric Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016 Oct 1;11(10).
 38. Li Z, Bai B, Xie F, Zhao Q. Distal versus total gastrectomy for middle and lower-third gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018 May 1;53:163–70.
 39. Jiang Y, Yang F, Ma J, Zhang N, Zhang C, Li G, et al. Surgical and oncological outcomes of distal gastrectomy compared to total gastrectomy for middle-third gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oncol Lett.* 2022 Sep 1;24(3).
 40. Kang YK, Yook JH, Park YK, Lee JS, Kim YW, Kim JY, et al. PRODIGY: A Phase III Study of Neoadjuvant Docetaxel, Oxaliplatin, and S-1 Plus Surgery and Adjuvant S-1 Versus Surgery and Adjuvant S-1 for Resectable Advanced Gastric Cancer. *J Clin Oncol.* 2021 Sep 10;39(26):2903–13.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1

Ficha de recolección de datos

SOBREVIDA ACTUARIAL A CINCO AÑOS EN PACIENTES CON CARCINOMA GÁSTRICO RESECABLE SEGÚN NIVELES DE ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO (INL) Y ALBÚMINA

Fecha: / /

SECCIÓN I: DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

Edad: _____ años.

Sexo: M () F ()

Antecedentes familiares de cáncer gástrico:	Si	()
	No	()

Estadificación

T: N: M:
Estadio:

Tratamiento quirúrgico:	Gastrectomía total	()
	Gastrectomía subtotal	()

Tratamiento adyuvante:	Ninguno	()
	Quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante)	()
	Quimioterapia postoperatoria (adyuvante)	()
	Quimioterapia perioperatoria	()
	QuimioRadioterapia preoperatoria (neoadyuvante)	()
	QuimioRadioterapia postoperatoria (Adyuvante)	()

INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO:	Normal	()
------------------------------	--------	-----

	Elevado	()
--	---------	-----

Estado nutricional: Albúmina	Normal	()
------------------------------	--------	-----

	Disminuida	()
--	------------	-----

SECCIÓN II: SOBREVIDA

Sobrevida: _____ meses.

Desenlace Final:

Censurado (vivo o pérdida de seguimiento) ()
Fallecido ()

SECCIÓN III: PATOLOGIA

Localización

UEG ()
Fundus ()
Cuerpo ()
Antro ()
Píloro (distal) ()

Tipo histológico:

Adenocarcinoma intestinal ()
Adenocarcinoma difuso ()
Adenocarcinoma mixto ()

ANEXO N° 2
Características generales de los pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en Cirugía Oncológica del Hospital de Alta Complejidad Virgen De La Puerta durante el periodo 2017 – 2023

Característica	Media	D.E.
Edad (años)	64,37	12,11
Sexo	N	%
Femenino	38	44,7
Masculino	47	55,3
Estadio TNM		
IA	9	10,6
IB	10	11,8
IIA	18	21,2
IIB	17	20,0
IIIA	12	14,1
IIIB	13	15,3
IIIC	6	7,1
Antecedentes Familiares de		
Cáncer Gástrico		
No	74	87,1
Sí	11	12,9
Tipo de Cirugía		
Gastrectomía Subtotal	47	55,3
Gastrectomía Total	38	44,7
Tratamiento Adyuvante		
QRT adyuvante	18	21,2
QRT neoadyuvante	2	2,4
QT adyuvante	29	34,1
QT neoadyuvante	1	1,2
QT perioperatorio	5	5,9
Ninguno	30	35,3
Tipo Histológico Lauren		
Difuso	43	50,6

Intestinal	38	44,7
Mixto	4	4,7
Localización tumoral*		
Antro	48	56,5
Cuerpo	34	40,0
Píloro	4	4,7
Fondo	8	9,4
UEG	5	5,9
Status		
Censurado	58	68,2
Fallecido	27	31,8
Albúmina		
Disminuida	20	23,5
Normal	65	76,5
INL		
Elevada	29	34,1
Normal	56	65,9

(*): Hubo pacientes con más de una localización tumoral, INL: Índice neutrófilo-linfocito, D.E.: Desviación Estándar.

Fuente: HACVP, Trujillo – Archivo de historias clínicas: 2017 – 2023.

ANEXO N° 3

Figura 3. Curva de sobrevivida actuarial en pacientes con carcinoma gástrico resecable

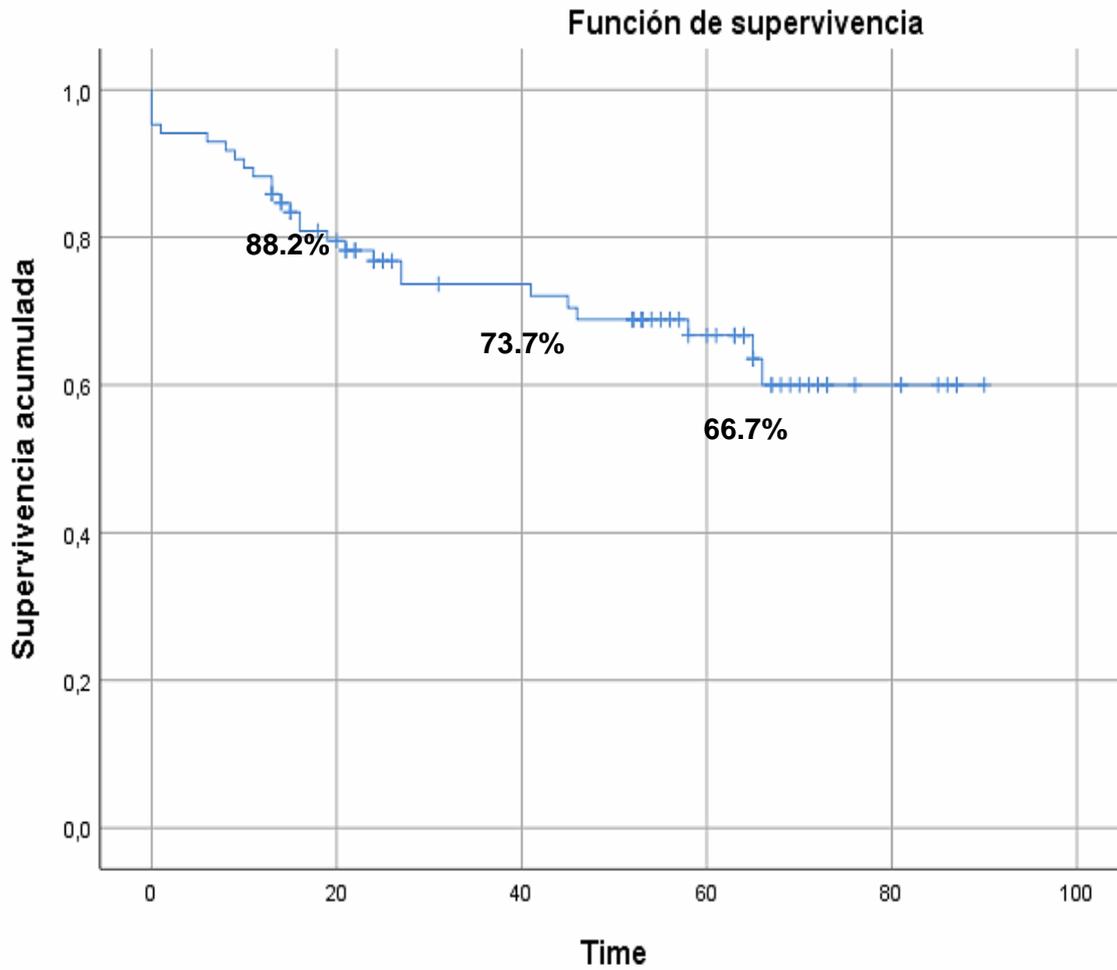


Figura 3. Curva de sobrevivida actuarial a los 12, 36 y 60 meses en pacientes con carcinoma gástrico resecable

Fuente: HACVP, Trujillo – Archivo de historias clínicas: 2017 – 2023.

ANEXO N° 4

- **Quimioterapia**

Uso de medicamentos citotóxicos dirigidos hacia las células cancerígenas que se administran por vía IV u oral durante varias sesiones o ciclos.

- **Quimioradioterapia**

Administración de quimioterapia concomitante al uso de radiación (radioterapia) con el fin de alcanzar mayor eficacia terapéutica.

- **Quimioterapia perioperatoria**

Administración de sesiones de quimioterapia antes y después de la cirugía con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor, realizar una cirugía efectiva y disminuir el riesgo de recidiva.

- **Quimioterapia preoperatoria**

Administración de quimioterapia como primera opción, su objetivo es disminuir el tamaño del tumor antes de la operación.

- **Quimioterapia postoperatoria**

Administración de quimioterapia tras la cirugía con el fin de disminuir o erradicar la posibilidad de diseminación del cáncer a nivel microscópico.

- **Quimioradioterapia preoperatoria (neoadyuvante)**

Administración de quimioradioterapia como primera opción, su objetivo es disminuir el tamaño del tumor antes de la operación.

- **Quimioradioterapia postoperatoria (adyuvante)**

Administración de quimioradioterapia tras la cirugía con el fin de disminuir o erradicar la posibilidad de diseminación del cáncer a nivel microscópico.

ANEXO N° 5

ESTADIFICACIÓN TNM

TUMOR (T)	
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario en estómago
Tis	Carcinoma in situ
T1	El tumor ha crecido en la lámina propia, la lámina muscular de la mucosa, o la submucosa
T1a	El tumor ha crecido en la lámina propia o la lámina muscular de la mucosa
T1b	El tumor ha crecido en la submucosa
T2	El tumor ha crecido en la lámina muscular propia
T3	El tumor ha crecido a través de todas las capas musculares
T4	El tumor invade membrana peritoneal o serosa, o estructuras adyacentes
T4a	El tumor invade serosa
T4b	El tumor invade estructuras adyacentes (bazo, colon transverso, hígado, páncreas, etc.)
NÓDULOS LINFÁTICOS (N)	
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales afectados
N0	el cáncer no se diseminó a los ganglios linfáticos regionales
N1	1 - 2 ganglios linfáticos afectados
N2	3 - 6 ganglios linfáticos afectados
N3	7 o más ganglios linfáticos afectados
N3a	7 – 15 ganglios linfáticos afectados
N3b	>= 16 ganglios linfáticos afectados
METÁSTASIS (M)	
Mx	No se puede evaluar la metástasis a distancia
M0	No afecta órganos a distancia
M1	Afecta órganos a distancia

*AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer; 2017

Estadio	T y N	M
IA	T1N0	M0
IB	T1N1; T2N0	M0
IIA	T1N2; T2N1; T3N0	M0
IIB	T1N3a; T2N2; T3N1; T4aN0	M0
IIIA	T2N3a; T3N2; T4aN1; T4aN2; T4bN0	M0
IIIB	T1N3b; T2N3b; T3N3a; T4aN3a; T4bN1-2	M0
IIIC	T3N3b; T4aN3b; T4bN3a-b	M0
IV	Cualquier T y N	M1