

## TITULO DEL PROYECTO:

CARACTERIZACION DEL PROCESO DE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO PARA EL CÁNCER  
GÁSTRICO EN SANTANDER EN EL PERIODO 2015-2016

### **Presentado Por:**

Jose Ricardo Assaf Pastrana

Médico General Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Bucaramanga, Colombia  
Residente de Tercer año de Medicina Interna UNAB, Bucaramanga, Colombia

### **Director de proyecto**

Claudia Janeth Uribe Pérez.

Médica y Cirujana Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia  
Especialista en Patología Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia  
Directora Registro Poblacional de Cáncer Área Metropolitana de Bucaramanga – UNAB  
Docente asociada Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Medicina UNAB.  
Líder Nodo Santander para el control del cáncer

### **Co-director de proyecto**

Claudia Milena Hormiga Sánchez

Fisioterapeuta Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia  
Maestría en epidemiología Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia  
Doctorado en Salud Publica Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C. Colombia

Universidad Autónoma de Bucaramanga  
Facultad de Salud  
Escuela de Medicina-Medicina Interna  
Bucaramanga, Santander  
2018

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN DEL PROYECTO .....	4
1. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	6
2. MARCO TEÓRICO .....	8
2.1 Epidemiología .....	8
2.2 Etiología y factores de riesgo.....	9
Helicobacter Pylori .....	9
2.3 Manifestaciones Clínicas .....	10
2.4 Prevención primaria del Cáncer Gástrico .....	10
Cambios en el Estilo de Vida.....	10
Antioxidantes.....	10
Recomendaciones para el diagnóstico temprano del CG.....	11
2.5 Diagnóstico .....	11
Biopsia gástrica.....	12
Clasificación morfológica .....	12
2.6 Estadificación.....	14
2.7 Estadio clínico y selección de tratamiento. ....	15
2.8 Tratamiento .....	15
3. ESTADO DEL ARTE .....	17
4. OBJETIVOS .....	18
4.1 OBJETIVO GENERAL .....	18
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	18
5. METODOLOGIA .....	19
5.1 TIPO DE ESTUDIO .....	19
5.2 POBLACION .....	19
5.3 CRITERIOS DE INCLUSION .....	19
5.4 MUESTRA .....	19
5.5 RECOLECCION DE LA INFORMACION .....	19
5.6 VARIABLES .....	20
5.7 ANALISIS DE DATOS .....	22
5.8 CONSIDERACIONES ETICAS.....	23
6. RESULTADOS.....	24
6.1 Características de los casos .....	24
6.2 Características de los tumores .....	25
6.3 Proceso Diagnostico .....	29
7. DISCUSION .....	34

Trayectoria del Equipo de investigación.....	39
Bibliografía.....	42

## RESUMEN DEL PROYECTO

El cáncer gástrico (CG) es una de las patológicas malignas más frecuentes a nivel mundial y es un problema de igual importancia en nuestra región con una alta carga de morbi-mortalidad. La inequidad social ha demostrado ser un factor de riesgo para un desenlace desfavorable en la sobrevida del cáncer en general. Uno de los procedimientos diagnósticos más importantes para su diagnóstico y tamizaje es la EVDA, sin embargo, esta no está disponible para la totalidad de la población por diferentes razones. El objetivo de este estudio fue caracterizar el proceso diagnóstico del CG en nuestra región, con la finalidad de encontrar diferencias en cuanto a las variables sociodemográficas y proceso diagnóstico que incidan de manera negativa el diagnóstico final de CG en el departamento de Santander.

Se realizó un análisis secundario de un estudio descriptivo, poblacional, prospectivo, previo, cofinanciado por COLCIENCIAS (124165741298), cuya población objeto estuvo constituida por adultos residentes en el departamento de Santander diagnosticados de CG durante el periodo 2015 – 2016. Se realizaron análisis bivariados para explorar diferencias entre variables del proceso diagnóstico según variables sociodemográficas y características del tumor y se calculó la sensibilidad diagnóstica de la EVDA explorando la variable de número de fragmentos por procedimiento endoscópico.

Se incluyeron un total de 483 pacientes. La mediana de edad fue de 67 años y el 59.8% fueron hombres. 61,9% de la totalidad de los casos pertenecían al régimen contributivo y 31,1% al subsidiado. 61,4% se encontraban viviendo en el Área metropolitana de Bucaramanga (AMB). El Tipo histológico de cáncer más frecuentemente encontrado fue el de tipo intestinal (35.4%) siendo estos los casos con edad relativamente más joven. El estadio más frecuente al Diagnóstico fue el estadio IV (76,5%) y la mayoría eran hombres. El método diagnóstico más usado fue la endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) y esta fue más frecuentemente realizada en los residentes del AMB ( $\chi^2=8.7838$ ,  $P=0.003$ ). El diagnóstico solo por certificado de defunción alcanzó una cifra del 14.9%. En total se realizaron 456 procedimientos endoscópicos a 393 pacientes, alcanzándose una positividad en 85,7% de los casos. De los casos que aportaron información sobre el número de fragmentos se encontró una mediana de extracción de 6 fragmentos por procedimiento endoscópico, alcanzando una sensibilidad >90% cuando se obtuvieron  $\geq 4$  fragmentos. El tiempo total del procedimiento diagnóstico que comprendía desde la toma de la primera biopsia por EVDA hasta confirmación histopatológica por cualquier medio tuvo una mediana de 6 días.

Este estudio provee una visión epidemiológica del proceso diagnóstico del CG en el departamento, donde las variables sociodemográficas y características de los tumores no difieren en gran medida de las reportadas en América latina. Factores como la residencia en sectores fuera del AMB mostró ser un factor de riesgo para la falta de confirmación histopatológica. Otros hallazgos como el tiempo de proceso diagnóstico y número de fragmentos mostraron una correlación similar con lo observado en estudios prospectivos controlados en otras poblaciones. Es importante resaltar el gran número de casos sin

dato, así como también el gran porcentaje con diagnóstico solo por certificado de defunción, lo cual refleja las falencias en el proceso de notificación de la enfermedad en nuestra región y que constituye una limitación para futuros análisis. Es necesario profundizar en algunas de las asociaciones encontradas, mediante recolección de un mayor número de casos y análisis multivariados los cuales no se justificaban realizarse en este trabajo por la cantidad de casos sin dato y porque las variables clave del proceso diagnóstico como el tiempo, no mostraron diferencias entre las variables analizadas.

## 1. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

El Cáncer Gástrico (CG) es una de las neoplasias malignas más comunes a nivel mundial(1). Según el reporte más reciente de la Organización mundial de la salud (OMS) (GLOBOCAN 2012), se estima que ocurrieron alrededor de 952.000 nuevos casos de CG en el 2012, consolidándolo como la quinta causa más frecuente de malignidad en el mundo, después del cáncer de pulmón, seno, colorrectal y próstata; asimismo se reportaron 723.000 muertes, representando la tercera causa de muerte por cáncer(2). Es importante resaltar una incidencia de 2 a 3 veces mayor en hombres que en mujeres(3).

Colombia no es un país ajeno a esta problemática, inclusive le confiere un verdadero problema de salud pública, con cifras que lo ubican como la primera causa de muerte por cáncer en hombres y la tercera en mujeres. A nivel mundial, teniendo en cuenta la incidencia, Colombia se ubica en el puesto 20 y 25 (hombres y mujeres) con tasa de incidencia global de 13,4 x 100.000 habitantes.(4).

En el departamento de Santander, las tasas de incidencia y mortalidad son similares a las nacionales, con igual distribución por sexos.(5); así como también en el área metropolitana de Bucaramanga (AMB)(6). En esta última, al analizar la sobrevida a 5 años, se observó que sus tasas son más bajas que en otras partes del mundo llegando a un 11% (período 2003 -2009), con grandes diferencias por estrato socioeconómico y régimen de afiliación al sistema de seguridad social, demostrando que dichos factores son marcadores de las inequidades existentes en el país, pero aun cuando esto es una realidad, no explica en su totalidad la baja sobrevida en la región (7).

Los beneficios de un diagnóstico temprano, así como un abordaje oportuno, han sido ampliamente estudiados por algunos investigadores (8). Debido a las grandes diferencias políticas, culturales y socioeconómicas de las regiones donde esta enfermedad es más prevalente, y teniendo en cuenta en particular la situación que enfrenta nuestra región, es de vital importancia identificar los factores que impactan en la sobrevida. Desafortunadamente, en la literatura existe escasa evidencia sobre dichos factores (9). Para esto, la línea de Cáncer de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, está realizando un estudio poblacional en el departamento de Santander, avalado y cofinanciado por COLCIENCIAS con el propósito de identificar las barreras para la atención en salud, que perciben los diferentes actores del sistema de salud, en el departamento de Santander(10).

Hasta el momento han sido exploradas las “Barreras percibidas por los pacientes, sus cuidadores y médicos tratantes”, en donde se han encontrado factores administrativos y de educación que son susceptibles de ser controlados y superados(10). Sin embargo, aún no está claro si en nuestro medio existen barreras relacionadas con el estudio histopatológico.

La biopsia gástrica por endoscopia constituye el instrumento más importante para el diagnóstico temprano de CG. Desafortunadamente, no todos los pacientes son sujetos a este procedimiento por diferentes motivos. Desde los años 70 se han estudiado los

factores que influyen en su rendimiento diagnóstico, entre ellos el número de fragmentos extraídos. Para este último no se ha homogenizado su valor (número de fragmentos), encontrándose variedad en el número y tasas de rendimiento diagnóstico en diferentes estudios(11–15), por lo que lo hace un factor susceptible de ser explorado.

En este proyecto se caracteriza el proceso diagnóstico en un ámbito poblacional, explorando los procesos que comprenden hacer el diagnóstico histopatológico y si se ajustan a las características encontradas en la literatura y recomendaciones de algunas guías de práctica clínica, situación que podría llevar a plantearse como una barrera para definir conductas oportunas que mejoren la sobrevivida de los pacientes con CG de la región.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 EPIDEMIOLOGÍA

El CG es la quinta neoplasia maligna más frecuente en el mundo, con cifras que alcanzan las 723.000 muertes cada año. Hay marcadas diferencias en las cifras de incidencia en los distintos países, observándose gran variabilidad en la distribución geográfica, con predominio de la enfermedad en hombres. Las Tasa estandarizadas por edad (TEE) varían entre 35,4/100.000 hab-año en la región de Asia oriental y 3,3/100.000 hab-año en el occidente de África en los hombres; y las mujeres entre 13,8/100.000 hab-año en Asia oriental a 2,6/100.000 hab-año en el occidente de África. Como causa de muerte, el CG genera el 8,8 % del total de muertes por cáncer en el mundo, siendo la tercera causa de muerte por cáncer(2). Colombia se ubica entre las 25 de las regiones del mundo con más alta incidencia de CG en hombres (18,9/100.000 hab-año) y en el lugar 20 para las mujeres (9.0 /100.000 hab- año)(4).

Se ha observado una disminución paulatina de la incidencia de CG en el mundo, siendo atribuida especialmente a la disminución del CG de tipo intestinal(16). Las causas de este descenso no están del todo entendidas y se cree que tienen relación con la preservación de los alimentos refrigerados, disminución de comidas saladas y muy probablemente aumento en el consumo de frutas y de verduras. Se ha sugerido que el control de la infección crónica por *H. pylori* con antibioticoterapia ha influido en esta disminución(17). En regiones de alta prevalencia como Japón, se ha logrado una disminución significativa de la mortalidad gracias a la implementación de estrategias de diagnóstico temprano a nivel nacional(18).

Según la OMS entre el 2000 y el 2008, la tasa de mortalidad mundial se ha mantenido relativamente constante, con 10 muertes/100.000 hab-año. Durante el período 2009-2010 se presentó una ligera disminución, pasando a 9 muertes /100.000 hab-año. El INC en su atlas de mortalidad, ubica al CG como la cuarta localización con mayor número de muertes registradas en Colombia durante el periodo 2007-2011 (5).

La sobrevida a 5 años, en pacientes con tumores resecables oscila mundialmente entre el 10% y el 30%, con excepción de Japón que han logrado aumentarla a cifras del 54%. En los Estados Unidos, se ha calculado en el 29% para los estadios tempranos. En Europa la tasa de sobrevida es del 25% en promedio, pero son extremadamente bajas en países con bajo nivel de desarrollo (Tailandia 12%, India 6%, y Gambia 3%)(3).

En Santander, se están adelantado estudios de sobrevida basados en datos de los registros poblacionales de cáncer, encontrándose que para el AMB las tasas de sobrevida global a 5 años son muy bajas (hasta un 11%)(7). Esta tasa fue similar a la tasa de sobrevida relativa en los pacientes Coreanos con cáncer gástrico detectados con metástasis a distancia(19) y a pacientes con cáncer gástrico de tipo cardias en Inglaterra(20).



En Santander las TEE (18.4/100.000 hab-año y 11.3/100.000 hab-año en hombres y mujeres respectivamente) y las Tasas de mortalidad estandarizadas por edad (TMEE) de (14,2/100.000 hab-año y 8.5/100.000 hab-año hombres y mujeres, respectivamente) son similares a las nacionales, conservando su distribución por sexo pero ubicándose como la primera causa de muerte por cáncer en el departamento durante el periodo 2007-2011 (5).

En el AMB las TEE se encuentran también en los mismos rangos (TEE global de 14,5/100.000 hab-año) manteniendo la distribución por sexo (20,3 vs 10,1) y muestra el mismo comportamiento como causa de muerte por cáncer que la totalidad del departamento. Al analizar la sobrevivida a 5 años en el periodo 2003-2009, se observó que sus valores son más bajos que en otras partes del mundo con un promedio de 5,5 meses, además se evidenciaron grandes diferencias por estrato socioeconómico y régimen de afiliación al sistema de seguridad social(7). Se ha demostrado que estas condiciones son marcadores de las inequidades existentes en el país, pero aun cuando esto es una realidad, no explica en su totalidad que en nuestra región se observen muertes tan tempranas(7).

## 2.2 ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

El CG es una enfermedad multifactorial. Las condiciones medioambientales y el estilo de vida contribuyen a la presentación del H. Pylori cuya persistencia es un factor determinante.

### HELICOBACTER PYLORI

El H. pylori es un bacilo Gram negativo que coloniza crónicamente la mucosa gástrica y su papel en el desarrollo del CG ya fue establecido(21). La Agencia internacional para investigaciones en cáncer (IARC – por sus siglas en inglés), ha definido al H. Pylori como carcinógeno humano tipo I(22). Su infección lleva a una secuencia de gastritis crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y cáncer, en un proceso que se ha calculado puede durar hasta 20 años. La mayor parte de los pacientes infectados con H. Pylori permanecen asintomáticos. Existen cofactores que facilitan la infección por H. Pylori como algunos relacionados con la virulencia de la bacteria, así como factores pro-inflamatorios del huésped(23,24).

La mayor parte de los CG se dan de forma esporádica y menos del 10% se asocian a la herencia(25). Se han demostrado que ciertos factores o condiciones favorecen su aparición, encontrándose como ejemplo un riesgo aumentado entre 4 a 6 veces en quienes padecen de anemia perniciosa y en pacientes con antecedente de cirugía gástrica (mayor 15 años), grupo sanguíneo A, sexo masculino, enfermedad de Menetrier, obesidad, consumo de alcohol o cigarrillo. Recientemente se vinculó la presencia de genes del virus del Epstein Barr en el desarrollo del CG. Algunas ocupaciones se asocian con mayor riesgo, entre ellas la minería, agricultura y pesca. Dentro de los factores

dietéticos se han establecido algunos componentes asociados con su aparición como el consumo exagerado de sal y de alimentos que contienen nitratos y nitritos(26).

### 2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones del CG son inespecíficas y en la mayoría de los casos sólo se presentan en estadios avanzados. Los síntomas tempranos que pueden asociarse a la enfermedad son: dispepsia, náuseas y vómitos esporádicos, pérdida del apetito, los cuales pueden encontrarse en otras patologías del tracto gastrointestinal, lo que hace que no se considere el cáncer gástrico como el diagnóstico prioritario, excepto si hay persistencia o empeoramiento de los síntomas. Hay síntomas asociados como dolor abdominal y pérdida de peso que se presentan en el 50% de los casos de CG. La hemorragia de vías digestivas altas puede verse en el 17% de los pacientes y con frecuencia este hallazgo se acompaña de anemia.

Algunas investigaciones han encontrado que los síntomas pueden variar dependiendo del sitio donde se ubique el tumor. La disfagia se observa en pacientes con tumor proximal y el vómito en los que tienen tumor distal. La sensación de llenura rápida se ha asociado a los pacientes con linitis plástica(27).

En los últimos años se han realizado trabajos para tratar de identificar con mayor precisión las características clínicas más relevantes en pacientes con CG, también llamados “signos de alarma”. Estos los constituyen: disfagia, Sangrado gastrointestinal, pérdida de peso y vomito(28). Sin embargo, estos tienen un poder muy limitado de predicción para la enfermedad orgánica, contando con una sensibilidad de 51.9% IC 95% (50,4 – 53,4) y especificidad de 85,1%, IC 95% (84,9 – 85,3)(29).

### 2.4 PREVENCIÓN PRIMARIA DEL CÁNCER GÁSTRICO

#### CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Por el pobre pronóstico y sobrevida de los pacientes con cáncer gástrico, la estrategia óptima de establecer la detección temprana debe estar enfocada en la prevención primaria. A nivel mundial se ha visto una reducción de la mortalidad que ha coincidido con la implementación de la refrigeración de los alimentos, así como una disminución en la prevalencia de H. Pylori debido al mejoramiento de las condiciones sanitarias de la población. De igual forma, las campañas contra el tabaquismo han contribuido a la disminución en la incidencia de la enfermedad en hombres.

#### ANTIOXIDANTES

La ingesta de dosis altas de Vitamina C, E y Beta caroteno tienen un efecto protector para los pacientes como ha sido observado en varios estudios a nivel mundial(30).

Es importante considerar que, para lograr una prevención en el desarrollo del CG, posiblemente no será suficiente eliminar un sólo factor de riesgo, sino elaborar e

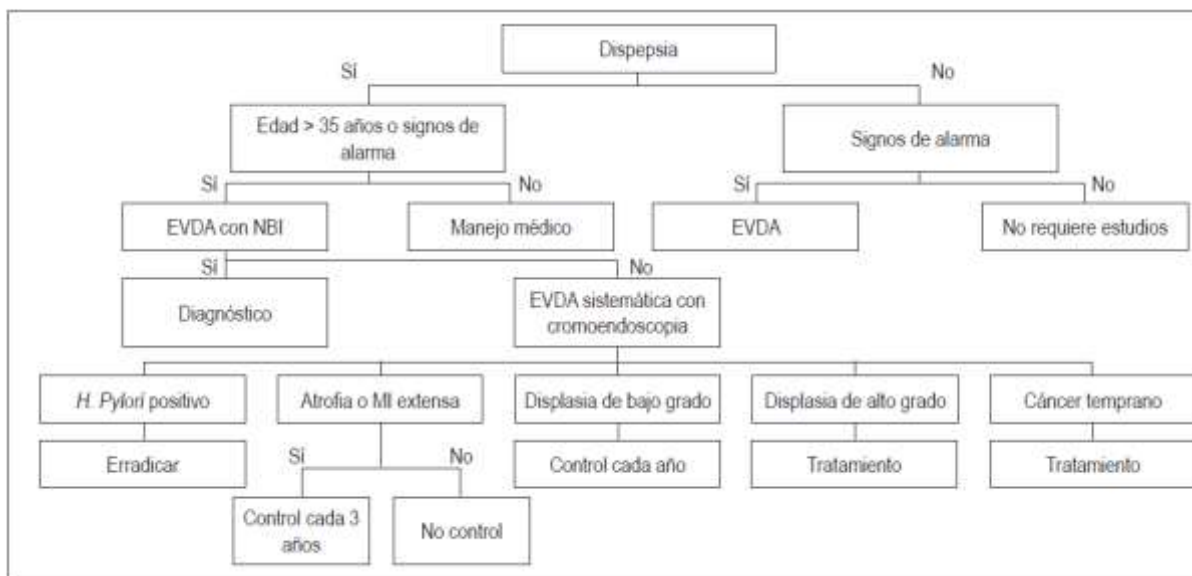
implementar un programa de prevención, con la participación de un grupo multidisciplinario de científicos y clínicos que asuman el problema de forma integral.

RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DEL CG.

Indicaciones de la vigilancia endoscópica en Colombia según la sociedad colombiana de gastroenterología(31).

- Se recomienda como método de prevención de cáncer gástrico temprano realizar endoscopia en pacientes con dispepsia no investigada a cualquier edad, si tienen signos y síntomas de alarma.  
**Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○**
- Se recomienda como método de prevención de cáncer gástrico temprano realizar endoscopia en pacientes dispépticos mayores de 35 años.  
**Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○**
- Los entes gubernamentales y aseguradores deben garantizar el acceso oportuno a los servicios de endoscopia

ALGORITMO PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO EN COLOMBIA.



Tomado de las guías de práctica clínica basada en la evidencia de la sociedad Colombiana de gastroenterología(31).

## 2.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico temprano del CG mejora la probabilidad de curación y de supervivencia de los pacientes con esta enfermedad. Aunque actualmente, no hay consenso mundial sobre las acciones a tomar para la detección temprana del CG, se considera que la endoscopia es la técnica que juega un importante papel en su detección, especialmente en los estadios tempranos. Han surgido además otras técnicas como la ultrasonografía endoscópica especialmente utilizada en el estadiaje preoperatorio. La endoscopia es el examen a

utilizar para el tamizaje en pacientes de alto riesgo y en zonas de alta prevalencia, pero aún no hay claridad sobre su utilidad como tamizaje de rutina para la población en general.

La radiografía del estómago a doble contraste que fue introducida por Miyata en 1952 es el procedimiento radiológico de más efectividad para el diagnóstico del cáncer incipiente de estómago. Pero finalmente el diagnóstico definitivo del CG requiere de confirmación histológica.

#### BIOPSIA GÁSTRICA

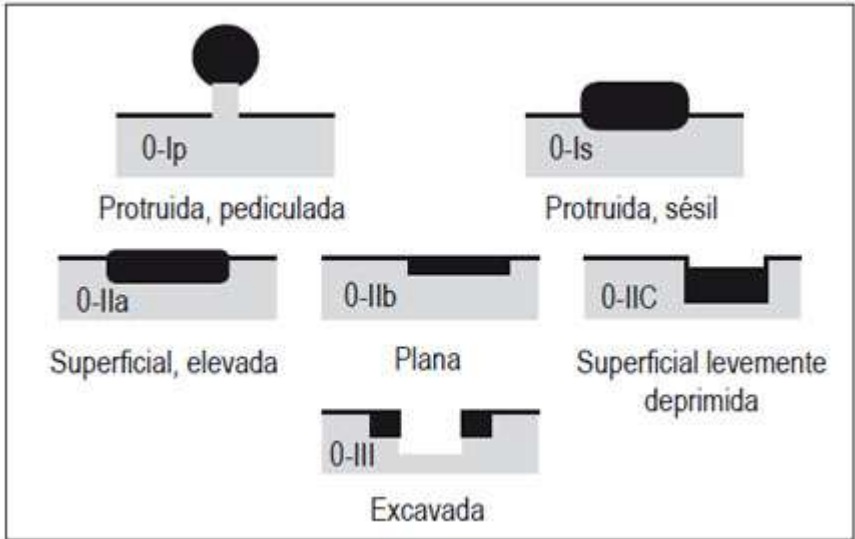
Para el diagnóstico y atención adecuada del CG, es imprescindible el estudio histopatológico por medio de biopsia guiada por endoscopia, procedimiento que está lejos de ser simple e inocuo, presentando dificultades técnicas, donde juega un papel importante factores pre-analíticos, analítico y post-analíticos como: error humano (tanto del endoscopista como del patólogo), el tipo de endoscopio utilizado y el número de fragmentos de la biopsia entre otros (32).

Durante la endoscopia, cualquier ulceración gástrica sospechosa debe ser biopsiada. Una biopsia simple (1 sólo fragmento) tiene una sensibilidad del 70% para el diagnóstico de CG, mientras que realizando el estudio en 7 biopsias o fragmentos de los márgenes de la ulcera, se puede incrementar la sensibilidad hasta un 98%(13). Ya que el diagnóstico temprano de CG ofrece grandes oportunidades de curación por intervención quirúrgica y sobrevida a largo plazo, se justifica que se tomen numerosas biopsias de pequeñas lesiones ulceradas de apariencia benigna.

El diagnóstico endoscópico de una forma particularmente agresiva de cáncer gástrico de tipo difuso llamado "linitis plástica", puede ser difícil. Estos tumores tienden a infiltrar difusamente la submucosa y muscularis propia, explicando el por qué, las biopsias superficiales de la mucosa pueden ser falsamente negativas. Por esta razón, la combinación de técnicas de biopsia en tiras y mordidas deben ser utilizadas cuando hay sospecha de CG de tipo difuso(33). La mala distensibilidad del estómago o el aspecto clásico del trago de bario (descrito como una apariencia de frasco de cuero) puede sugerir la presencia de esta enfermedad(34).


#### CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA

Para clasificar los tumores en estadio temprano desde el punto de vista endoscópico utilizamos la clasificación japonesa establecida desde 1962 y modificada por la clasificación de París en el 2003(35).




Cuando el cáncer es avanzado se clasifica de acuerdo con la clasificación de Bormann(36).


- TIPO 1:** carcinomas circunscritos, solitarios y polipoides, sin ulceración.




I
- TIPO 2:** carcinomas ulcerados con elevación marginal de tipo parietal y con bordes bastantes definidos.



II
- TIPO 3:** carcinomas ulcerados en parte, con elevación marginal y diseminación difusa parcial.



III
- TIPO 4:** carcinomas difusos.



IV

## 2.6 ESTADIFICACIÓN.

Clasificación TNM (7ma edición, 2009) según el Comité Conjunto Americano sobre el cáncer (AJCC de sus siglas en ingles)

<b>Grado de afectación transmural (T)</b>								
Tis	Tumor intraepitelial que no invade la lámina propia (carcinoma <i>in situ</i> , displasia de alto grado)							
T1	El tumor invade la lámina propia o submucosa (T1a: invasión de lámina propia; T1b: invasión de submucosa)							
T2	El tumor invade la capa muscular propia							
T3	El tumor afecta a la subserosa							
T4	El tumor perfora la serosa (T4a) o afecta órganos adyacentes (T4b) <sup>a, b, c</sup>							
<b>Grado de afectación de ganglios linfáticos (N)</b>								
N0	No están afectados los ganglios regionales <sup>d</sup>							
N1	Afectación de 1 a 2 ganglios regionales							
N2	Afectación de 3 a 6 ganglios regionales							
N3	Afectación de 7 a 15 ganglios regionales (N3a) o más de 15 ganglios (N3b)							
<b>Metástasis (M)<sup>e</sup></b>								
M0	Ausencia de metástasis a distancia							
M1	Presencia de metástasis a distancia							
<b>Estadificación del cáncer gástrico</b>								
O	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV
Tis N0 M0	T1 N0 M0	T2 N0 M0	T3 N0 M0	T4a N0 M0	T4a N1 M0	T4b N0-1 M0	T4a N3 M0	M1
	T1 N1 M0	T2 N1 M0	T3 N1 M0	T3 N2 M0	T4a N2 M0	T4b N2-3 M0		
		T1 N2 M0	T2 N2 M0	T2 N3 M0	T3 N3 M0			
			T1 N3 M0					

<sup>a</sup>Se consideran órganos adyacentes: bazo, colon transverso, hígado, diafragma, páncreas, pared abdominal, glándula suprarrenal, riñón, intestino delgado y retroperitoneo.

<sup>b</sup>La extensión intramural al duodeno o esófago se clasifica por la profundidad de mayor invasión en cualquiera de estos órganos.

<sup>c</sup>El tumor que se extiende en los ligamentos gastrocólico o gastrohepático o en el epiplon mayor o menor, sin perforación del peritoneo visceral es T3. En caso de perforación del peritoneo visceral que recubre estos ligamentos o el epiplon mayor o menor, se debe clasificar como T4.

<sup>d</sup>NO se debe usar si todos los ganglios linfáticos examinados son negativos para enfermedad tumoral, independientemente del número total de ganglios extirpados y examinados.

<sup>e</sup>No se considera apropiada la categoría Mx ya que la evaluación clínica de metástasis puede estar basada solamente en la evaluación clínica. En la afectación metastásica a distancia se incluye la siembra peritoneal, la citología peritoneal positiva y la afectación tumoral de epiplon sin continuidad con el tumor primario.

## 2.7 ESTADIO CLÍNICO Y SELECCIÓN DE TRATAMIENTO.

Aunque la estadificación se determina de forma más precisa a través de la patología quirúrgica, la estadificación clínica dirige el enfoque inicial de la terapia:

- Los pacientes que parecen tener enfermedad loco-regional (estadios I a III) después de las pruebas preoperatorias son potencialmente curables; todos los pacientes con un tumor primario que se considera invade a través de la submucosa (T2 o superior) o con una alta sospecha de afectación ganglionar en los estudios de estadificación previos al tratamiento deben remitirse a una evaluación multidisciplinaria para identificar la mejor estrategia de tratamiento.
- Los pacientes con enfermedad avanzada (estadio IV) generalmente son referidos para terapia paliativa dependiendo de sus síntomas y estado funcional. Múltiples estudios indican una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida con el tratamiento sistémico.

## 2.8 TRATAMIENTO

Los principales tratamientos oncológicos de CG se basan en la cirugía, la terapia sistémica y radioterapia, además de los manejos paliativos. Con respecto al tratamiento quirúrgico, es el primer manejo para los CG extirpables. La resección completa con márgenes adecuados de 5 cm es el principio quirúrgico, el tipo de cirugía y la resección linfática son objeto de discusión a nivel mundial(37). El objetivo de la cirugía es realizar una resección con márgenes negativos, sin embargo, en el 50% de los pacientes con carcinomas locales y regionales no es posible obtener estos márgenes.

La extensión de la disección ganglionar es motivo de controversia, pero recientes estudios retrospectivos han demostrado mejoría en la supervivencia cuando se practica linfadenectomía extendida en pacientes con más de 10 ganglios (más de 15 en N2 y más de 20 en N3)(38).

El desarrollo de técnicas de disección de la submucosa ha permitido el manejo endoscópico de un gran número de lesiones diagnosticadas tempranamente con resultados similares a los de la cirugía convencional. Existen indicaciones para el uso de este método en caso de tumor Tis o T1, tumores bien o moderadamente diferenciados, menores de 3 cm, ausencia de ulceración y sin hallazgos de invasión. Otro método es la resección por laparoscopia, que ofrece algunas ventajas como: menor pérdida sanguínea, disminución del dolor postoperatorio y menor estancia hospitalaria(39).

La radioterapia preoperatoria, según estudios adelantados, mejora el control local de la enfermedad y la supervivencia. El uso de esta terapia de manera combinada preoperatoria o posoperatoria, mejora la supervivencia a 5 años en un 36% en el CG extirpable. En el caso de CG avanzado, se ha visto que la quimioterapia combinada ha demostrado tener un rol paliativo de los síntomas, mejorando la calidad de vida de los pacientes(37).

Tasas de supervivencia para el cáncer gástrico con cirugía según el estadio:

<b>Estadio</b>	<b>Supervivencia observada a 5 años</b>
<b>IA</b>	94%
<b>IB</b>	88%
<b>IIA</b>	82%
<b>IIB</b>	68%
<b>IIIA</b>	54%
<b>IIIB</b>	36%
<b>IIIC</b>	18%

Tomado del manual de estadificación del AJCC 8va edición (40)



### 3. ESTADO DEL ARTE

Desde hace 40 años se ha venido estudiando el rendimiento diagnóstico de la biopsia, en la cual se ha postulado que uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta es el número de fragmentos extraídos. Varios estudios realizados entre los años 70 y 90 han publicado diversos resultados al respecto, donde plantean que el mejor rendimiento diagnóstico depende del número de fragmentos obtenidos que oscila entre 4 y 10 piezas. Uno de ellos en particular, el estudio de Dekker y col(12), reporto un 99.8% de precisión diagnóstica cuando se obtuvieron por los menos 10 fragmentos.

Los avances tecnológicos han optimizado el rendimiento diagnóstico de la Biopsia por endoscopia, mejorando la precisión para la toma de muestras. Dos estudios controlados más recientes realizados en 2012 por Choi y Col(14) y Kwack(41) en 2016, abordaron esta misma problemática, observando que el rendimiento diagnóstico del procedimiento era el mismo cuando se obtenían 4 fragmentos en comparación a 8 o más. La importancia en reducir el número de fragmentos radica en disminuir las posibles complicaciones inherentes al procedimiento (como sangrado entre otras) e inclusive, no deteriorar la topografía de la lesión que puede dificultar futuros muestreos de esta en caso de no ser posible el diagnóstico en primera instancia.

Actualmente no solo el número de fragmentos de la biopsia es importante para mejorar el rendimiento diagnóstico; sino aún más, lo es la precisión con la que se toma la muestra. Los avances en la instrumentación endoscópica como: visión electrónica en vez de Fibra óptica y más flexibilidad en los ejes, han mejorado el campo visual y la capacidad para alcanzar porciones internas que antes eran inaccesibles. Inclusive los fórceps para biopsia han evolucionado, siendo más delicados y capaces de puncionar adecuadas porciones de tejido.

A pesar de lo todos estos avances tecnológicos, todavía existen dificultades para el diagnóstico por este método, en particular para el subtipo Borrmann IV (linitis Plástica), llegando a cobrar importancia los estudios imagenológicos sobre el histopatológico, siempre en asociación con la clínica.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar el proceso de diagnóstico histopatológico de los residentes de Santander diagnosticados con cáncer gástrico en el periodo 2015-2016

### 4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir los casos diagnosticados con cáncer gástrico según variables sociodemográficas
2. Describir los procedimientos histopatológicos realizados durante el proceso diagnóstico según variables sociodemográficas de los casos y características de los tumores
3. Explorar diferencias en el proceso diagnóstico de acuerdo con las variables sociodemográficas de los casos y características de los tumores
4. Identificar el número de biopsias gástricas y el número óptimo de fragmentos empleados típicamente para realizar el diagnóstico de cáncer gástrico en la población a estudio.

## 5. METODOLOGIA

### 5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un análisis secundario de un estudio descriptivo, poblacional, prospectivo, previo, cofinanciado por COLCIENCIAS (124165741298) en la convocatoria 657-2014, denominado “Barreras para la atención en salud percibidas por los adultos con cáncer gástrico, sus médicos y cuidadores en Santander, Colombia”.

### 5.2 POBLACION

La población objeto estuvo constituida por:

Adultos residentes en el departamento de Santander diagnosticados de CG durante el periodo 2015 - 2016, Colombia.

### 5.3 CRITERIOS DE INCLUSION

- Personas que hayan sido diagnosticados con CG, a partir del 1 de enero del año 2015 hasta el 30 de junio del 2016
- Residencia habitual en el departamento de Santander (que lleve viviendo mínimo 6 meses antes del diagnóstico de CG en el departamento)

### 5.4 MUESTRA

Se incluye la totalidad de los casos de cáncer gástrico diagnosticados desde el 1 de enero del 2015 al 30 de junio del 2016 mediante diversos métodos, como diagnóstico clínico, métodos paraclínicos, ayudas diagnósticas y diagnóstico patológico, los cuales fueron detectados mediante la metodología que sigue el Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga (AMB).

### 5.5 RECOLECCION DE LA INFORMACION

El presente estudio está anidado en la investigación “Barreras para la atención en salud percibidas por los adultos con cáncer gástrico, sus médicos y cuidadores en Santander, Colombia”, el cual es un estudio poblacional, cuya recolección de los datos se llevó a cabo de la siguiente manera:

Inicialmente se realizó el censo de fuentes que atienden pacientes con CG (Endoscopistas, gastroenterólogos, cirujanos, Dirección médica de hospitales regionales del departamento de Santander, Centros de Radiodiagnóstico y de medicina nuclear, Oncólogos y centros de oncología, Centros de Radiodiagnóstico, Clínica del dolor y medicina paliativa, Voluntariados y Mortalidad de secretaria de salud departamental) a quienes se le invito a

participar en el estudio, permitiendo el abordaje de todos los pacientes con CG y de su información clínica. Se obtuvieron los informes de histopatología de los laboratorios de patología e información de otras fuentes, incluyendo a los propios pacientes.

A los casos detectados se les diligenció el formato diseñado para caso de cáncer y se inició la búsqueda de cada caso en otras instituciones para completar la información de las variables establecidas que incluye la búsqueda de otras biopsias en los laboratorios de patología (Anexo 1. Formato de Registro de Cáncer Gástrico). Se siguieron todos los procesos de validación de la información requerida con el fin de evitar la duplicidad de los casos, así como extraer los casos que no cumplían los criterios de año de diagnóstico y residencia. Una vez validada la información se seleccionaron los casos que cumplen con los criterios de inclusión de esta investigación.

Una vez detectados los casos elegibles, se solicitó al médico tratante o a la institución de salud (IPS) donde fue atendido el paciente con diagnóstico de CG, el consentimiento para contactar al paciente y los familiares del paciente con el fin de iniciar la fase de entrevista; con la autorización respectiva por la IPS, se revisó la historia clínica para completar datos de caso incidente.

La base de datos recopilada en este estudio fue el insumo para el análisis secundario que comprende este reporte, previa eliminación de los datos de identificación de los pacientes y variables no requeridas para dar cuenta de los objetivos del estudio. Además, los datos suministrados a la base de datos fueron sujetos a una nueva verificación, revisando cada caso para rescatar cualquier información adicional que no se introdujo en una primera instancia y que son de importancia para los resultados del presente análisis. Por esta razón, esta investigación no requirió interacción con los pacientes que generaron los datos.

## 5.6 VARIABLES

Variable		Definición Operativa	Naturaleza y escala	Indicador
<b>Sociodemográfica</b>	<b>Edad</b>	Años cumplidos desde el nacimiento según historia clínica	Cuantitativa, discreta	Cualquier número entero
	<b>Sexo</b>	Condición biológica al nacer	Cualitativa, nominal dicotómica	0: mujer 1: hombre
	<b>Afiliación al sistema general de seguridad social en salud</b>	Condición de afiliación al sistema general de seguridad social en salud al cual pertenece el paciente	Cualitativa, Nominal	0: Sin dato 1: Contributivo 2: Subsidiado 3: Especial
	<b>Municipio de residencia</b>	Sitio de residencia habitual durante mínimo 6 meses anteriores al diagnóstico	Cualitativa, Nominal	Nombre del municipio

<b>Proceso diagnóstico</b>	<b>Biopsia por EVDA</b>	Realización de biopsia por endoscopia durante el proceso diagnóstico	Cualitativa, nominal dicotómica	0: no 1: si 2: NA/sin dato
	<b>Diagnóstico positivo por Biopsia EVDA</b>	Si el Diagnóstico fue realizado por Biopsia endoscópica	Cualitativa, nominal dicotómica	0: no 1: si 2: NA
	<b>Numero de Biopsias realizadas por EVDA durante el proceso diagnóstico</b>	Numero de Biopsias realizadas por endoscopia previas al diagnóstico de CG	Cuantitativa, discreta	Cualquier número entero
	<b>Método diagnóstico definitivo</b>	Método mediante el cual se llegó al diagnóstico definitivo de CG	Cualitativa, nominal	0: Sin dato 1: Biopsia por EVDA 2: Gastrectomía 3: Citología de Metástasis 4: Certificado de defunción 5: Clínico 6: Imagen
	<b>Categoría diagnóstica agrupada</b>	Diagnostico final alcanzado por verificación histológica por cual cualquier medio (EVDA, gastrectomía, estudio de Metástasis) o Certificado de defunción o evidencia clínica y paraclínica (Imagen)	Cualitativa, nominal	1: VER-HIS 2: C-CP 3: CERTIFICADO DEF
	<b>Tiempo total del proceso Diagnostico</b>	Días transcurridos desde la realización de la primera biopsia al Diagnóstico de cáncer gástrico	Cuantitativa, nominal	Cualquier número entero
<b>Caracterización de la Biopsia por EVDA</b>	<b>Numero de fragmentos por Biopsia endoscópica</b>	Numero de fragmentos obtenidos por cada procedimiento endoscópico de cada caso.	Cualitativa, nominal	0: Sin dato 1: 1 fragmento 2: 2 fragmentos 3: 3 fragmentos 4: 4 fragmentos 5: 5 fragmentos 6: 6 fragmentos 7: 7 fragmentos 8: 8 fragmentos 9: 9 fragmentos >10: 10 o más fragmentos
	<b>Resultado de la biopsia por EVDA</b>	Resultado de patología informando la positividad o no positividad (negativa, sugestiva o no conclusiva) de cada procedimiento endoscópico realizado a cada	Cualitativa, nominal dicotómica	1: Positiva 2: No positiva

		caso		
<b>Características del tumor</b>	<b>Localización</b>	Localización de la lesión en el estómago según observación de primera EVDA + Biopsia	Cualitativa nominal	0: sin dato/NA 1: unión cardiesofágica 2: cardias 3: fondo 4: cuerpo 5: antro 6: píloro
	<b>Morfología</b>	Clasificación según Borrmann observada durante la biopsia	Cualitativa, Nominal	0: Sin dato/NA 1: Borrmann I 2: Borrmann II 3: Borrmann II 4: Borrmann IV
	<b>Clasificación Histológica</b>	Clasificación histopatológica según reporte final de patología	Cualitativa, Nominal	0: No especificado 1: Intestinal 2: Difuso 3: Linfomas 4: Otros
	<b>Estadio de la enfermedad Diagnóstico</b>	Estadio según la clasificación de AJCC, manual de estadificación 7ma edición (2009), al momento del diagnóstico	Cualitativa, ordinal	0: Sin dato 1: estadio 0 2: estadio Ia 3: estadio Ib 4: estadio IIa 5: estadio IIb 6: Estadio IIIa 7: Estadio IIIb 8: Estadio IV
	<b>Categoría pronóstica</b>	Clasificación según pronóstico de supervivencia a 5 años con manejo quirúrgico.	Cualitativa, nominal dicotómica	1: Estadio temprano 2: Estadio Tardío
<b>Estado vital</b>	<b>Condición vital</b>	Estado vital del paciente al momento de la recolección de los datos. Según Historia clínica o registro poblacional	Cualitativa, nominal dicotómica	0: Desconocido 1: Vivo 2: Muerto

## 5.7 ANALISIS DE DATOS

Se realizó un análisis descriptivo empleando el software especializado STATA VE 11.0. Se calcularon medidas de resumen de acuerdo con la naturaleza y escala de medición de las variables. Se realizaron análisis bivariados para explorar diferencias entre variables del proceso diagnóstico según variables sociodemográficas y características del tumor, para esto se emplearon pruebas estadísticas pertinentes de acuerdo con la escala de medición y distribución de las variables (chi cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas, los test Wilcoxon-Mann-Whitney o Kruskal wallis para variables continuas no paramétricas). Se calculó la sensibilidad diagnóstica como la proporción entre los resultados positivos en biopsia (verdaderos positivos) y la suma de verdaderos positivos y negativos en la biopsia (falsos negativos).

## 5.8 CONSIDERACIONES ETICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, las Pautas CIOMS y en la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993; y debido a que esta investigación se consideró como “sin riesgo” (ya que se trata de un análisis secundario de una base de datos de un proyecto previamente aprobado por el comité de ética), la participación en el estudio no tuvo ningún riesgo o efecto negativo sobre los pacientes, y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrolló conforme a lo establecido.

No se afectará el principio de *no maleficencia*, dado que es un estudio descriptivo, en donde no produciremos daño hacia los pacientes involucrados en el estudio, no se realizarán cambios en los esquemas terapéuticos, ni se indagará personalmente o por medio de llamadas telefónicas acerca de información sensible

No se afectará el principio de *Autonomía*, ya que, en este estudio retrospectivo, los eventos a evaluar ya fueron desarrollados y no se modificó en su momento la toma de decisiones por parte de los pacientes involucrados. Para proteger la información confidencial, sensible y la intimidad de los pacientes, sólo el personal que recolectó y procesó la información conocerá el número de identificación para poder registrar los datos necesarios. El analista de los datos conocerá sólo el número seriado de los CRF. Desde el principio de la recolección de los datos nunca se tendrá en cuenta el nombre, número de identificación o de la historia clínica y no se incluirán en ningún formato de recolección ni registro electrónico vinculado a la investigación.

La información recolectada será estrictamente confidencial y sólo estará disponible para los investigadores. Los resultados del estudio se publicarán, pero en ningún caso se identificará personalmente algún sujeto del estudio. El conocimiento de los resultados del estudio no beneficiará directamente a los participantes, pero el conocimiento de los resultados podría beneficiar a los pacientes con Cáncer gástrico a futuro.

Los investigadores participantes en este estudio tienen idoneidad en su formación académica y no presentan conflictos de intereses económicos, legales o personales asociados a este problema de investigación.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS

En total se diagnosticaron 483 pacientes con Cáncer Gástrico (CG) en Santander durante el periodo de estudio, de quienes 289 (59,83%) eran hombres. La edad mediana al diagnóstico fue de 67 años (P25= 55; P75= 77), sin diferencias estadísticas según el sexo ( $p=0,8$ ). La edad mínima al diagnóstico en los hombres fue de 21 años y de 27 años en las mujeres. En la figura 1 se presenta la distribución de la edad de los casos según el sexo.

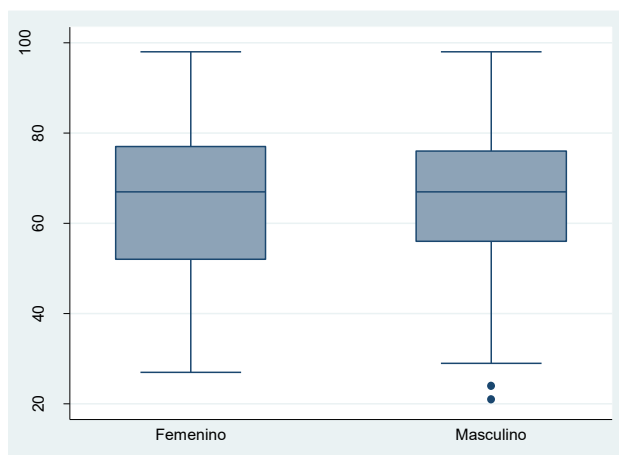


Figura 1. Edad de los casos de Cáncer gástrico diagnosticado según el sexo. Santander, 2015-2016

Según el régimen de afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud, 298 (61,95%) de los casos pertenecían al régimen contributivo, 150 (31,19%) al subsidiado y 33 (6,86%) a algún régimen especial. No se evidenciaron diferencias significativas en la condición de afiliación según el sexo o la edad.

Del total de casos, 297 (61,49%) eran residentes del Área Metropolitana de Bucaramanga (AMB). No se apreciaron diferencias significativas en la residencia de los casos (AMB versus fuera del AMB) según el sexo o la edad de los casos, pero sí en relación con la condición de afiliación ( $p<0,000$ ), siendo los casos del AMB en mayor proporción del régimen contributivo o especial en comparación con los casos residentes fuera del AMB (79,32% versus 52,15%, respectivamente). El resumen de las características sociodemográficas se presenta en la tabla 1.



**Tabla 1. Características sociodemográficas de los casos**

	<b>Todos n=483</b>	<b>Mujeres n= 194</b>	<b>Hombres n=289</b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>				<b>0,807*</b>
Promedio +/- DS	65,34 +/- 15,12	64,72 +/-16,52	65,75 +/- 14,11	
Mediana (P25 - P75)	67 (55-77)	67 (52-77)	67 (56-76)	
Edad mínima	21	27	21	
Edad máxima	98	98	98	
<b>Afiliación al SGSS</b>				<b>0,522**</b>
Contributivo (%)	298 (61,95)	123 (63,73)	175 (60,76)	
Especial (%)	33 (6,86)	15 (7,77)	18 (6,25)	
Subsidiado (%)	150 (31,19)	55 (28,50)	95 (32,99)	
<b>Residencia</b>				<b>0,805**</b>
AMB	297 (61,49)	118 (60,82)	179 (61,94)	
Fuera AMB	186 (38,51)	76 (39,18)	110 (38,06)	

\*: Test Wilcoxon-Mann-Whitney, \*\*: Chi cuadrado

## 6.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS TUMORES

Datos sobre el sitio de localización de la lesión, el estadio al diagnóstico y la clasificación Bormann fue posible obtener en 293 (60,66%), 302 (62,52%) y 248 (51,34%), respectivamente.

El sitio más frecuente de localización de las lesiones lo comprendían el antro (44,7%), seguido del cuerpo (21,2%) y cardias (25,6%), sin encontrar diferencia con respecto al régimen de afiliación, sitio de residencia o edad, pero observando una mayor predilección en la región de la unión cardioesofágica y cardias en hombres y el antro-cuerpo en las mujeres (P=0.008) (Tabla 2).

La clasificación macroscópica para CG avanzado más frecuente fue Bormann 3 (65,3%) y Bormann 4 (19,4%), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas según sexo, edad, sitio de residencia o régimen de afiliación al sistema de salud (P> 0,05) (Tabla 2).

**Tabla 2. Características de los tumores.**

	<b>Femenino n(%)</b>	<b>Masculino n(%)</b>	<b>Total n(%)</b>	<b>P</b>
<b>Localización</b>	116	177	293	<b>0,008</b>
Unión cardioesofágica	7 (6,03)	35 (19,77)	41 (14,33)	
Cardias	11 (9,48)	22 (12,43)	33 (11,26)	
Fondo	4 (3,45)	7 (3,95)	11 (3,75)	
Cuerpo	27 (23,28)	35 (19,77)	62 (21,16)	
Antro	63 (54,31)	68 (38,42)	131 (44,71)	

Píloro	4 (3,45)	10 (5,56)	14 (4,78)	
<b>Bormann</b>	<b>94</b>	<b>154</b>	<b>248</b>	<b>0,222</b>
I	6 (54,54)	5 (45,45)	11 (4,43)	
II	7 (25,92)	20 (74,07)	27 (10,88)	
III	66 (40,74)	95 (58,64)	162 (65,32)	
IV	15 (31,25)	33 (68,75)	48 (19,35)	
<b>Estadio*</b>	<b>120</b>	<b>182</b>	<b>302</b>	<b>0,036</b>
la	4 (100)	0 (0)	4 (1,32)	
lb	5 (62,5)	3 (37,50)	8 (2,64)	
IIa	3 (27,27)	8 (72,72)	11 (3,64)	
IIb	5 (35,71)	9 (64,28)	14 (4,63)	
IIIa	2 (13,33)	13 (86,66)	15 (4,96)	
IIIb	8 (40,00)	12 (60,00)	20 (6,62)	
IV	93 (40,43)	137 (59,56)	230 (76,15)	

\* Se realizó una agrupación en categorías pronósticas explicada más adelante.

Al agrupar la localización en dos grupos (Cardial y No-Cardial), el sitio de mayor frecuencia fue el no-cardial (74,4%), con una mayor proporción de casos en el sexo femenino. El no-cardial se presentó más en hombres que en mujeres (32,20 vs 15,51). No se encontraron diferencias entre afiliación al régimen de salud o sitio de residencia (Tabla 3)

**Tabla 3. Localización del tumor según características sociodemográficas y subtipo histológico**

N(%)	Todos n=293*	Cardial n=75 (25,59)	No Cardial n=218 (74,4)	p
Edad				
<b>Mediana (P25 - P75)</b>		68,5	60	
<b>Edad mínima</b>		21	24	
<b>Edad máxima</b>		92	98	
Sexo				
				<b>&lt; 0.05</b>
<b>Femenino</b>	116	18 (15,51)	98 (84,48)	
<b>Masculino</b>	177	57 (32,20)	120 (67,79)	
Afiliación al SGSS				
<b>Contributivo</b>	183	44 (24,04)	139 (75,95)	
<b>Especial</b>	20	4 (20)	16 (80)	
<b>Subsidiado</b>	90	27 (30)	63 (70)	
Residencia				
<b>AMB</b>	186	43 (23,11)	143 (76,88)	
<b>Fuera AMB</b>	107	32 (29,90)	75 (70,09)	
Sub Tipo Histológico				
<b>Intestinal</b>	128	20 (15,62)	108 (84,37)	
<b>Difuso</b>	84	12 (14,28)	72 (85,71)	

\* Este número constituye el 60% de los casos

El estadio más frecuente al momento del diagnóstico (de acuerdo la clasificación del AJCC del 2009), fue el Estadio IV (76,15%) (Figura 2), encontrando adicionalmente diferencias entre el sexo, siendo los hombres más propensos al diagnóstico en esa etapa de la enfermedad. Al reclasificar los casos como estadio temprano (Estadio 0, I y IIa) y avanzado (estadios IIb – IV), el 92,38% se encontraban en un estadio avanzado, de ellos, el 90,32% se encontraban muertos al momento de la recolección de los datos. No se encontraron diferencias significativas según la edad o el sexo, pero se advierte mayor porcentaje de casos diagnosticados en estadio avanzado en aquellos con residencia fuera del AMB o pertenecientes al régimen subsidiado ( $p=0,01$ ). (Tabla 4).

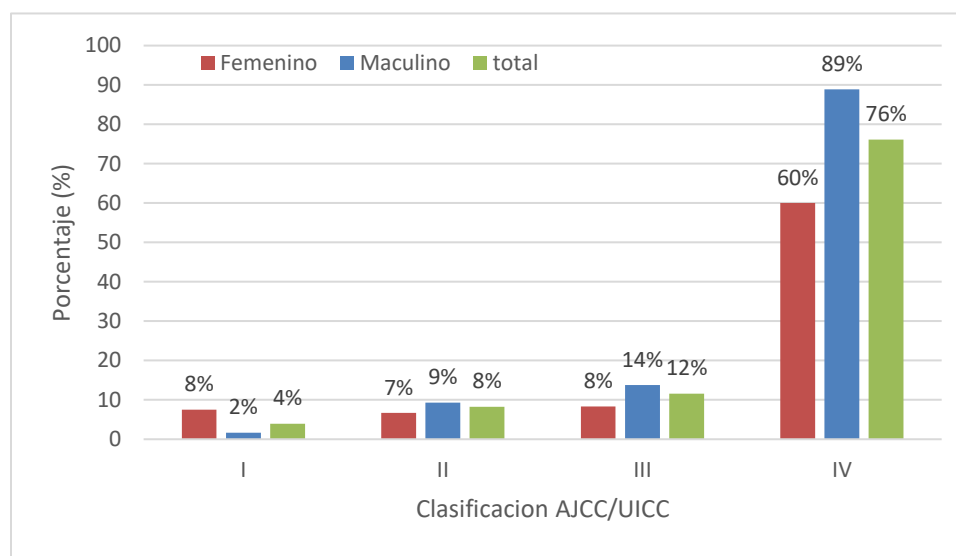


Figura 2. Estadificación clínica al momento del diagnóstico según el sexo

Tabla 4. Estadio del tumor al diagnóstico según características sociodemográficas de los casos.

	Todos n=302	Estadio Temprano n= 23	Estadio avanzado n=279	p
Edad				<b>0,153*</b>
Mediana (P25 - P75)	67 (55-77)	65 (47-72)	66 (54-77)	
Edad mínima	21	21	27	
Edad máxima	98	98	98	
Sexo				<b>0,205**</b>
Femenino	120	12	108	
Masculino	182	11	171	
Afiliación al SGSS				<b>0,010***</b>
Contributivo	172	18 (10,46)	154 (89,53)	
Especial	24	3 (12,50)	21 (87,50)	
Subsidiado	106	2 (1,88)	104 (98,11)	

Residencia				<b>0,069***</b>
<b>AMB</b>	193	19 (9,84)	174 (90,16)	
<b>Fuera AMB</b>	109	4 (3,67)	105 (96,16)	

\*: Test Wilcoxon-Mann-Whitney, \*\*: Chi cuadrado, \*\*\*: Test exacto de Fisher

La clasificación histopatológica del tumor más frecuentemente encontrada fue el de tipo intestinal (35,40%), seguido por el de tipo difuso (23,81%), Linfoma (3,31%) y otros (2,28%). No se encontraron diferencias estadísticas en cuanto a sexo, afiliación a régimen de salud o residencia, pero el tipo difuso se encontró con mayor frecuencia en los casos más jóvenes (Figura 3 y Tabla 5). Del total de los casos, el 35.20% (n=170) fueron clasificados como tumor maligno no especificado, de estos el 41.76% (n=71) se obtuvieron por solo certificado de defunción (Tabla 6).

**Tabla 5. Clasificación histopatológica del tumor según características sociodemográficas de los casos**

	<b>Todos n=483</b>	<b>Intestinal n=171 (54,6%)*</b>	<b>Difuso n=115 (36,7%)*</b>	<b>Linfoma n=16</b>	<b>Otros n=11</b>	<b>No especificado n=170 (35%)**</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad</b>							
Mediana (P25 - P75)	67 (55-77)	69 (59-78)	58 (48-71)	72 (53-79)	65 (52-69)	70 (60-78)	<b>0,0001</b>
Edad mínima	21	33	24	21	30	27	
Edad máxima	98	92	87	88	87	98	
<b>Sexo</b>							<b>0,17</b>
Femenino	194	71 (36,59)	45 (21,64)	11 (5,67)	4 (2,06)	66 (34,02)	
Masculino	289	100 (34,60)	74 (25,26)	5 (1,73)	7 (2,42)	104 (35,98)	
<b>Afiliación al SGSS</b>							<b>0,11</b>
Contributivo	298	107 (35,90)	70 (23,49)	14 (4,69)	8 (2,68)	99 (33,22)	
Especial	33	13 (39,39)	11 (33,33)	1 (3,03)		8 (24,24)	
Subsidiado	150	50 (33,33)	34 (22,66)	1 (0,66)	3 (2,00)	62 (41,33)	
<b>Residencia</b>							<b>0,08</b>
AMB	297	110 (37,03)	72 (24,24)	14 (4,71)	5 (1,68)	96 (32,32)	
Fuera AMB	186	61 (32,79)	43 (23,11)	2 (1,07)	6 (3,22)	74 (39,78)	

\* Porcentaje excluyendo los casos clasificados como no especificado

\*\* Porcentaje calculado sobre toda la muestra

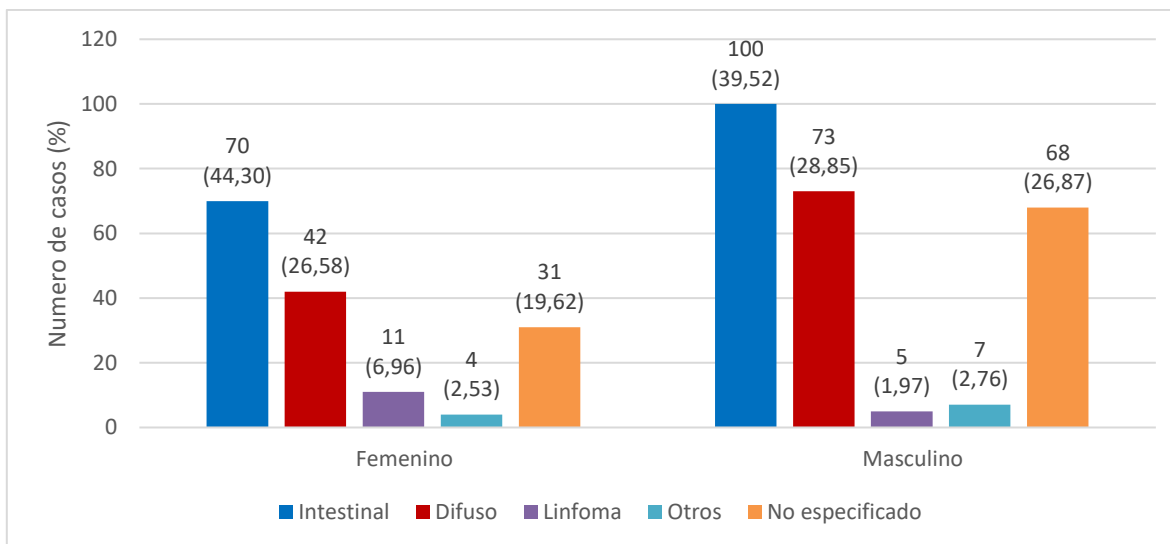


Figura 3. Proporción de casos divididos por sexo y tipo histológico excluyendo casos obtenidos por solo Certificado de defunción (n= 412).

**Tabla 6. Clasificación histopatológica del tumor según método de diagnóstico final**

Morfología	CERTIFICADO DEFUNCION	EVDA	GASTREC-TOMIA	MTX	Total
Intestinal		165 (96,49)	5 (2,35)	1 (0,58)	171 (35,40)
Difuso		109 (94,78)	4 (3,48)	2 (1,74)	115 (23,81)
Linfoma		13 (81,25)	2 (12,50)	1 (6,25)	16 (3,31)
Otros		8 (18,18)	2 (18,18)	1 (9,09)	11 (2,28)
NO ESPECIF	71 (41,76)	90 (52,94)	4 (2,35)	5 (2,94)	170 (35,20)
<b>Total CASOS</b>	<b>71</b>	<b>385</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>483</b>

### 6.3 PROCESO DIAGNOSTICO

El método de diagnóstico final en la mayoría de los casos fue por EVDA (N=380), seguido de certificado de defunción (N=72), gastrectomía (N=16), estudio histológico de metástasis (N=8), TAC abdominal (N=5) y clínico (N=2). Cuando se agruparon dichos métodos en 3 categorías según su proceso diagnóstico; Certificado de Defunción, Clínico–paraclínico y Verificación histológica, se encontró que de la totalidad de los casos, a 404 (83,64%) se les realizó verificación histopatológica durante su proceso diagnóstico (Figura 4).

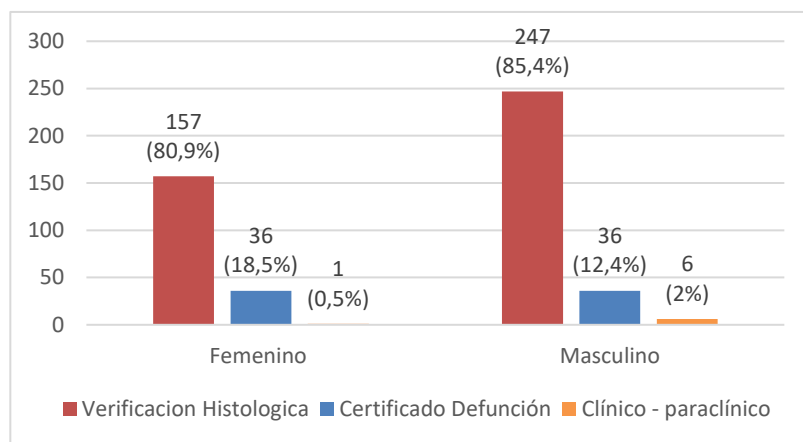


Figura 4. Número de casos divididos por sexo y categoría diagnóstica.

Teniendo en cuenta estas 3 categorías, no se encontraron diferencias con respecto al régimen de afiliación o sexo. Sin embargo, en las personas que se encontraban viviendo en el AMB, la verificación histopatológica fue más frecuente y fueron menos los casos encontrados sólo por la información de los certificados de defunción. La probabilidad de tener verificación histopatológica en residentes del AMB fue 1,12 (IC 95% 1,04-1,22), en comparación con los casos que no residían en el AMB (Tabla 7).

Tabla 7. Categorías diagnósticas según características sociodemográficas de los casos

	Todos n=483	Clínico Paraclínico n= 7	Certificado de defunción n=72	Verificación Histopatológica n=404	P*
<b>Edad</b>					<b>0,0003**</b>
Mediana		59	71,5	67	
<b>Sexo</b>					<b>0,070**</b>
Femenino %	194	1 (0,51)	36 (18,55)	157 (80,92)	
Masculino %	289	6 (2,07)	36 (12,45)	247 (85,46)	
<b>Afiliación al SGSS</b>					<b>0,930**</b>
Contributivo y especial (%)	331	6 (1,81)	49 (14,80)	276 (83,38)	
Subsidiado (%)	150	1 (0,66)	22 (14,66)	127(84,66)	
<b>Residencia</b>					<b>0,003**</b>
AMB	297 (61,49)	4 (1,35)	33 (11,11)	260 (87,54)	
Fuera AMB	186 (38,51)	3 (1,61)	39 (20,97)	144 (77,42)	

\* El contraste de hipótesis se realizó con solo dos categorías diagnósticas (certificado de defunción y verificación microscópica)

\*\* : Test Wilcoxon-Mann-Whitney

\*\* : Chi cuadrado

De la totalidad de los casos, 408 (84,47%) tuvieron la oportunidad de un estudio histopatológico durante su proceso diagnóstico, de los cuales a 393 (95,6%) se les realizó al menos una biopsia por EVDA (Tabla 8). Solo un paciente requirió 5 EVDA antes de un diagnóstico positivo y otros ocho pacientes requirieron 3. En dos pacientes se determinó el diagnóstico de cáncer por su aspecto clínico a pesar de haber tenido la oportunidad de realizarse una EVDA (la cual fue negativa). Llama la atención que a 12 pacientes le hicieron gastrectomía con diagnóstico de CG, pero no tenían estudios histopatológicos por EVDA. Un porcentaje importante de casos (14,90% del total) tenían como única información de su proceso diagnóstico el certificado de defunción.

**Tabla 8. Biopsia por EVDA y Método diagnóstico definitivo.**

N (%)	CERTIFICADO DEFUNCION	CLINICO	EVDA	MTX	GASTREC-TOMIA	TAC ABDOMEN	Total
<b>Sin biopsia por EVDA</b>	0	0	0	3 (16,66)	12 (66,66)	3 (16,66)	18 (4,4)
<b>Con biopsia por EVDA</b>	0	2 (0,50)	380 (96,69)	5 (1,27)	5 (1,27)	2 (0,50)	393 (95,6)
<b>Sin dato</b>	72	0	0	0	0	0	72 (14,90)

Cuando el método diagnóstico final fue EVDA, el 86,7% de los casos alcanzó positividad en el primer procedimiento endoscópico. Al relacionar con las variables sociodemográficas, no se encontraron diferencias estadísticas según la edad, sexo o afiliación al SGSS, pero los casos residentes en el AMB se les realizaron con mayor frecuencia procedimientos por EVDA que los que vivían fuera ( $\chi^2=8.7838$ ,  $P=0.003$ ) (Tabla 9).

**Tabla 9. Realización de biopsia según variables sociodemográficas**

	Todos n=483	Con Biopsia por EVDA n= 393	Sin Biopsia por EVDA n=90	P
<b>Edad</b>				<b>0,114</b>
Mediana (P25 - P75)	67 (55-77)	67 (53-76)	70 (60-81)	
Edad mínima	21	21	27	
Edad máxima	98	98	98	
<b>Sexo</b>				<b>0,163</b>
Femenino	194	152	42	
Masculino	289	241	48	
<b>Afiliación al SGSS</b>				<b>0,848</b>
Contributivo y especial (%)	331 (68,81)	269 (81,26)	62 (18,73)	

Subsidiado (%)	150 (31,18)	127 (82)	27 (18)
<b>Residencia</b>			<b>0,003</b>
AMB	297 (61,49)	254 (85,52)	43 (14,47)
Fuera AMB	186 (38,51)	139 (74,73)	47 (25,26)

En total se realizaron 456 procedimientos endoscópicos a 393 pacientes, alcanzándose una positividad en 85,7% de los procedimientos. Particularmente, se observó una mayor frecuencia de resultados positivos en los casos categorizados como de peor pronóstico en comparación con los de mejor pronóstico (90,76% vs 72,22%, P=0,0012) (Tabla 10).

**Tabla 10. Biopsia por EVDA, positividad y distribución en categorías pronósticas.**

		Número de biopsias por EVDA	Número de biopsias positivas	% positividad	P
<b>Casos con biopsia</b>	393	456	391	85,70%	
<b>Mejor Pronostico</b>		36	23	72,22%	0,0012
<b>Peor Pronostico</b>		249	226	90,76%	

Del total de procedimientos endoscópicos, el 86.1% (367) aportó información sobre el número de fragmentos obtenidos. La mediana de fragmentos por biopsia endoscópica fue de 6 (P25= 4; P75=8) (figura 5). No se encontraron diferencias estadísticas en cuanto al número de fragmentos por biopsia según el estadio del tumor al momento del diagnóstico (p=0,33), régimen de afiliación (p=0,26) o sexo (p=0,73).

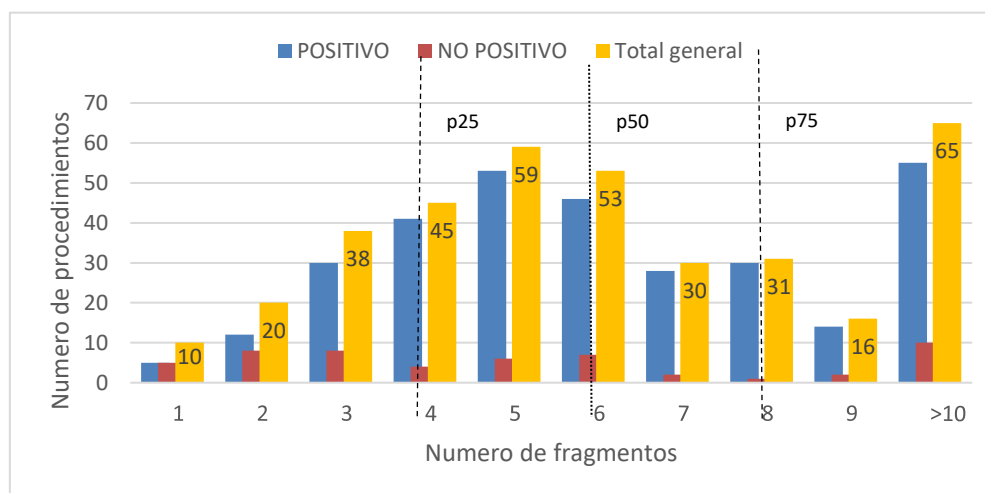




Figura 5. Frecuencia de EVDA según el número de fragmentos y positividad.

Al explorar la positividad del diagnóstico (sensibilidad) y el número de fragmentos, se encontró que a las biopsias a las cuales se les extrajeron 4 fragmentos el procedimiento endoscópico tuvo una sensibilidad similar que a las que se les extrajeron 5 fragmentos o más. Además, en los casos que se encontraban en estadio temprano, se alcanzó una sensibilidad >90% solo cuando se extrajeron hasta 7 fragmentos o más en comparación con los de estadio avanzado que la alcanzaron con 3 fragmentos o más (figura 6). Vale la pena resaltar la diferencia de casos entre la categoría de estadio temprano (n=23) y avanzado (n=279).

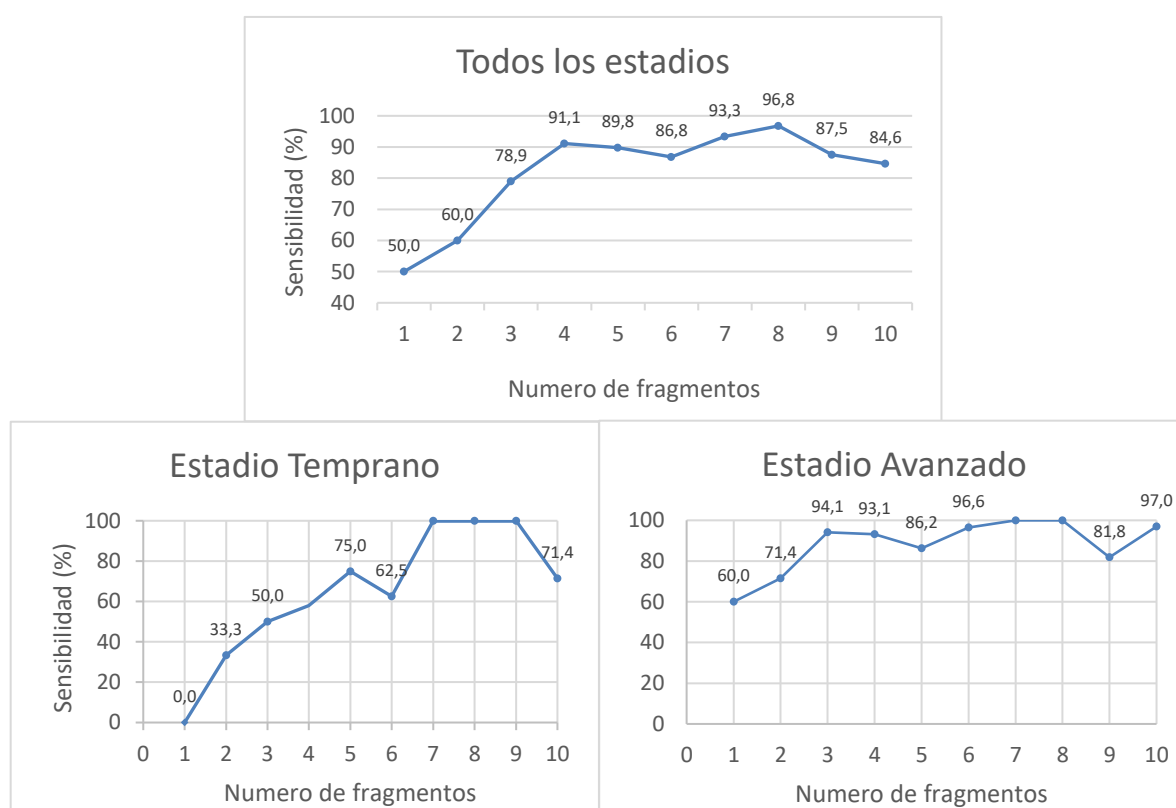


Figura 6. Sensibilidad diagnóstica por fragmentos obtenidos por EVDA

El tiempo total de procedimiento diagnóstico que comprendía desde la toma de la primera biopsia por EVDA hasta la confirmación histopatológica por cualquier medio, tuvo una mediana de 6 días (P25=4, P75=12), sin encontrarse diferencias entre los regímenes de afiliación al sistema de salud, sexo, lugar de residencia o estadio al momento del diagnóstico.

## 7. DISCUSION

El presente estudio brinda información pragmática del proceso diagnóstico y caracterización histopatológica del CG en el departamento de Santander. En este encontramos que las características de los tumores y demográficas de nuestro departamento no difieren en gran medida con las encontradas en la población latinoamericana en general. Además, como elemento complementario del estudio “Barreras para la atención en salud percibidas por los adultos con CG, sus médicos y cuidadores en Santander”(10), se intentó identificar factores asociados al proceso diagnóstico histopatológico que constituyan una limitación para el diagnóstico oportuno de CG en la región. De esta manera, se encontró que el -proceso diagnóstico histopatológico- per se no representa una barrera para el diagnóstico de CG, en cambio, el pertenecer al régimen subsidiado constituyo un factor influyente para el diagnóstico en estadios tardíos de la enfermedad, así como también, la vivienda fuera del AMB condujo en mayor proporción al diagnóstico sin confirmación histopatológica.

### **Características sociodemográficas**

De acuerdo con los últimos datos poblacionales disponibles para Colombia y el mundo(2), las características demográficas de la población santandereana con CG son similares a las del resto del país y el mundo, reportando una razón hombre mujer alrededor de 1.5:1 y una edad promedio de 65 años.

Con respecto al régimen de afiliación al sistema de salud, la proporción de casos con CG en el departamento fue similar a la del resto del país (alrededor del 60%)(42). La condición de vivienda en el área metropolitana también presentó relación con otras poblaciones, como lo observado en estudios realizados en Colombia(43) Estados unidos(44) y Korea(45) donde se encontró una relación de hasta 1.5:1 a favor de vivienda en el área metropolitana. Un fenómeno diferente se observó en Centroamérica donde hubo una mayor incidencia de casos en el área rural y donde se encuentran mayores tasas de mortalidad(46).

Mundialmente, estudios han demostrado que el cáncer es más prevalente en grupos de bajos recursos socioeconómicos(20,37,47). En Colombia, particularmente en el AMB, se ha demostrado que la mortalidad por cáncer gástrico está relacionada con el nivel educativo siendo esta hasta 2 veces más alta en las poblaciones con los niveles más bajos(48). Así mismo, se han observado mejores tasas de supervivencia en los casos pertenecientes al régimen contributivo frente al subsidiado o ninguno régimen(7). Lo anterior concuerda con los hallazgos de nuestro estudio, donde los casos del régimen subsidiado fueron diagnosticados en su mayoría en estadios tardíos en comparación con el régimen contributivo (98% vs 89%, P=0,01) limitando de esta manera un tratamiento oportuno. De igual manera, los residentes fuera del AMB presentaron hasta 2 veces más diagnósticos por solo certificado de defunción (20% vs 11%, p=0,003) y menor asequibilidad al diagnóstico por biopsia endoscópica frente a los residentes dentro del AMB (74% vs 85%

P=0,03) lo que refleja limitaciones para el acceso a servicios de salud pertinentes en algunos sectores de la población, así como también carencia de educación y conciencia de la enfermedad.

### **Características de los tumores**

La localización de la lesión ha sido de particular estudio en el CG. La evidencia epidemiológica soporta la clasificación del CG en dos entidades biológicamente distintas; aquellas que ocurren en la región proximal del estómago (unión gastroesofágica y cardias) también llamadas cardiales (CGC) y las distales (resto del estómago) también denominadas no-cardiales (NCGC). Su clasificación obedece al estudio de su causa y posibles factores de riesgo reversibles. En contraste con los distales, los proximales se asocian factores de riesgo únicos similares al adenocarcinoma de esófago incluyendo obesidad, raza blanca, y enfermedad por reflujo gastroesofágico y una baja seroprevalencia de infección por *H. pylori*(49–51).

En nuestro estudio encontramos en general una mayor frecuencia de lesiones NCGC, con una mayor tendencia dentro de los casos para el sexo femenino. Lo contrario ocurrió con las lesiones CGC, donde la mayoría se encontraron en el sexo masculino. Comparando nuestros resultados con la población colombiana, los resultados del estudio REGATE para Colombia(52), informaron una proporción similar en dichas regiones (70% NCGC y 22% CGC). Otro estudio poblacional basado en registros de cáncer de Centro y Suramérica encontró esta misma tendencia(53). Lo anterior se resume en que a pesar de que los hombres sufren más de CG que las mujeres, cuando estas lo padecen se les localiza más en la región distal que en la proximal.

Analizando estos hallazgos se puede argumentar que una de las causas de la alta prevalencia de NCGC en nuestra muestra y en gran parte de la población latinoamericana puede deberse a la alta prevalencia ya conocida de infección por *H. Pylori*(54), llegando a ser esta en Suramérica entre el 50% al 90%(55). En Colombia en el año 97, la prevalencia de infección por *H. Pylori* se estimó en un 69,1%(56). A pesar de esta aseveración, existe evidencia limitada que sugiere que la erradicación de la infección por *H. Pylori* podría reducir la incidencia de CG(57). Otros factores como el cigarrillo se han explorado en Latinoamérica encontrando un aumento del riesgo de hasta el 60% en fumadores vs no fumadores(53). Este efecto toma particular importancia cuando se ha visto un aumento en la prevalencia de fumadores en la población latinoamericana(58) y particularmente para Colombia, según el último estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas (2013), el 12,9% de la población se consideran fumadores activos, pero teniendo en cuenta que esta cifra ha disminuido desde el 2008 cuando se ubicaba en un 17,3%. Cifras relacionadas con otros factores de riesgo establecidos como el consumo de embutidos, carnes rojas y sal no difieren de las de otras poblaciones(53).

El subtipo histológico más frecuente según la clasificación de Lauren fue el de tipo intestinal representado por un 54% de los casos, hallazgo que concuerda con los registros

de cáncer nacional el cual se encontraba en alrededor de 57,7% para periodo 2003-2007(53). De igual manera los últimos estudios en Latinoamérica reportaron una tendencia entre 50-80% de los casos(53). En contraste, Corral y col(46) reportaron solo un 31% de casos de subtipo intestinal en hispanos residentes en Estados Unidos. Lo anterior deja en evidencia la susceptibilidad de algunas poblaciones de padecer esta enfermedad debido a factores socioculturales. Además, vale la pena resaltar que tanto el CG de tipo intestinal como el difuso comparten asociación con la infección por H. Pylori(59), lo que puede explicar la alta prevalencia de ambos subtipos en Latinoamérica y que contrasta con lo observado en Estados Unidos en donde se ha visto una disminución constante de la infección por H. Pylori en los últimos años(60).

Un hallazgo preocupante fue la gran cantidad de casos diagnosticados en estadio IV (76%), lo cual contrasta en gran medida con los hallazgos encontrados en el estudio REGATE para Colombia donde esta cifra se situaba en el 27% para el periodo 2004-2008(52). Los casos detectados en estadios tempranos también son de importancia siendo estos solo el 7,6%. De igual manera, en algunas poblaciones de Latinoamérica también se vive esta misma problemática. En Chile la detección de casos en estadios tempranos solo llegó al 5.5%(61). Dichos hallazgos son significativamente bajos cuando se comparan con otras poblaciones sin programas de tamizaje como Florencia, Italia con 37%(62) y Changle, China con 30,9%(63). En Colombia para el período 2015 según el reporte de la cuenta de alto costo(42), se encontró el 52% de los casos en estadio IV y poco menos del 15% en estadios tempranos. Según el consenso de indicadores de cáncer gástrico para Colombia, la meta de detección de cáncer gástrico en estadio temprano debe ser >12% y se considera un estado de alerta cuando esta <8%, adicionalmente el reporte de estadificación TNM debe ser superior al 60%(64). Este último indicador si se observó en nuestra población estudiada llegando a ser el 62%.

### **Proceso diagnóstico**

En la gran mayoría de los casos (81,3%) se llegó al diagnóstico por medio de verificación histopatológica, a el 95,6% se les realizó al menos una EVDA y a alrededor del 15% se le realizó el diagnóstico solo por certificado de defunción. Estas cifras obedecen a los estándares planteados internacionalmente donde la población con CG debió acceder a una EVDA en >90% de los casos. Los casos captados por solo certificado de defunción reflejan las falencias en todo el proceso diagnóstico y de notificación de la enfermedad.

Recientemente se han realizado estudios sobre la cantidad óptima de fragmentos por biopsia endoscópica necesarios para obtener un rendimiento diagnóstico adecuado (14,15,41). Dichos trabajos, constituyen estudios prospectivos controlados. Nuestro estudio encontró una sensibilidad >90% con la extracción de 4 fragmentos, sin embargo, se halló la particularidad de que los pacientes categorizados como de mejor pronóstico obtenían un resultado positivo con mayor número de fragmentos ( $\geq 7$ ) a diferencia de los

categorizados como peor pronóstico ( $\geq 3$ ). Lo cual nos lleva a pensar que el proceso diagnóstico es más difícil para el CG en estadios más tempranos en nuestro medio.

El tiempo del proceso diagnóstico es un marcador de calidad en salud. Especialmente en CG donde estudios han demostrado que el tiempo de espera entre diagnóstico y tratamiento no influyen en supervivencia, en cambio enfatizan la importancia del tiempo al diagnóstico(65). Datos en la literatura sobre el tiempo de espera para el diagnóstico histológico son escasos. Un estudio realizado en Alemania por Brenkman y Col en el 2006(65) demostró un acortamiento del tiempo al diagnóstico de 8 a 3,5 meses en los últimos 10 años demostrando así los avances tecnológicos y médicos para la detección de la enfermedad. Solo un estudio, Hosseini y col(66) en Irán, describen el tiempo de espera desde el inicio de los síntomas hasta el procedimiento quirúrgico, entre los tiempos estudiados se reportó una mediana de 12 días entre la realización de la primera EVDA y el reporte histopatológico que es comparable con los hallazgos de nuestro estudio cuya mediana fue de 6 días. En Colombia, el tiempo estandarizado para un diagnóstico oportuno de CG que se define desde el inicio de los síntomas hasta la confirmación histopatológica debe ser  $<30$  días(64). No pudimos comparar este último hallazgo de esa manera debido a que no se disponía de información sobre el tiempo de inicio de los síntomas.

Como hemos visto, el CG representa una gran problemática para la población colombiana, soportado principalmente por las altas tasas de mortalidad principalmente en hombres en todo el territorio nacional. A pesar de esto, esta patología no aparece priorizada en el plan decenal para la atención de cánceres en Colombia 2012-2020(67) en el cual se plantean estrategias de tamizaje para cáncer colorrectal, uterino, próstata, mama, leucemia entre otros. Esto refleja la falta de sensibilidad de los organismos públicos ante esta patología, para la cual, su detección temprana es el factor más influyente en supervivencia y cuya estrategia de tamizaje ha demostrado ser eficaz en poblaciones como Korea y Japón donde a pesar de la alta incidencia de CG la mortalidad es más baja que en nuestra región.

Hubo ciertas limitaciones en el estudio. Primero, el gran número de casos que no presentaban dato en las variables de características de los tumores, llegando a ser del 30 – 40%, en segundo lugar, el 15% de pacientes con diagnóstico solo por certificado de defunción, ya que no contaban sobre información que soportaran el diagnóstico final de CG y en tercer la carencia de datos importantes como el momento de inicio de los síntomas que hubiera proporcionado datos para comparación con estándares de calidad nacional e internacional. A pesar de presentarse estas limitaciones, podemos resaltar como fortaleza que la información derivada de este estudio refleja la realidad de la situación del CG en nuestra región, mostrando las debilidades en el proceso de notificación y diagnóstico, como la falta de diligenciamiento completo de la historia clínica o del registro de histopatología y resaltar la importancia del registro poblacional de cáncer como instrumento pragmático para el análisis de datos.

En resumen, este estudio provee una visión epidemiológica del proceso diagnóstico del CG en el departamento, donde las variables sociodemográficas y características de los

tumores no difieren en gran medida de las reportadas en América latina. Dentro de estos hallazgos, la predominancia de subtipo histológico intestinal sugiere la posibilidad y necesidad de mejorar los métodos de prevención primaria para disminuir la incidencia de CG. Factores como la residencia en sectores fuera del AMB mostró ser un factor de riesgo para la falta de confirmación histopatológica. Otros hallazgos como el tiempo de proceso diagnóstico y número de fragmentos mostraron una correlación similar con lo observado en estudios prospectivos controlados en otras poblaciones, lo cual nos deja una visión favorable en cuanto al proceso diagnóstico que se viene llevando a cabo en Santander. Sin embargo, es de gran importancia el diligenciamiento completo de los registros médicos y de patología para futuros estudios similares. Es necesario profundizar en algunas de las asociaciones encontradas, mediante recolección de un mayor número de casos y análisis multivariados los cuales no se justificaban realizarse en este trabajo por la cantidad de casos sin dato y porque las variables clave del proceso diagnóstico como el tiempo, no mostraron diferencias entre las variables analizadas.

---

## TRAYECTORIA DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

El grupo "Estudio Genético de Enfermedades Complejas", se inscribió en la plataforma ScienTI en el año 2000 y hoy se encuentra reconocido por Colciencias en Categoría A1. El grupo se ha focalizado en el estudio integral e interdisciplinario entre básicos y clínicos, de algunas enfermedades complejas de alta prevalencia e impacto sobre la población colombiana con especial énfasis en las enfermedades cardiovasculares, endocrinológicas y el cáncer. Se evalúa de manera integrada los factores genéticos, medio ambientales que contribuyen en la susceptibilidad para desarrollar dichas enfermedades

Actualmente el grupo "Estudio Genético de Enfermedades Complejas" lidera el desarrollo de cinco líneas; i) Marcadores serológicos en enfermedades complejas - MASEC, ii) Cáncer, iii) Genética clínica iv) Representaciones sociales en salud y v) Genética y Preeclampsia; todas ellas con proyecto activos a la fecha.

La línea de Cáncer tiene como proyecto base Registro de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga, donde se han registrado desde el año 2000 todos los casos incidentes de neoplasias malignas que ocurren entre las personas residentes de Bucaramanga, Floridablanca, Girón y Piedecuesta. Este proceso, ha permitido contar con una base de datos de características sociodemográficas de la población objeto de vigilancia, y al mismo tiempo, consolidar el registro para acceder de manera eficiente a especímenes histopatológicos, y liderar la caracterización molecular e inmunohistoquímica de neoplasias con alta prevalencia en Bucaramanga, y ser una fuente de filtro y contacto para el futuro análisis de las variantes genéticas asociadas a su presentación.

En los 17 años de trabajo ininterrumpido de la línea de cáncer, el grupo ha desarrollado otros proyectos, que de base persiguen el mismo objetivo general, conocer la incidencia del cáncer en la población y caracterizar aquellos tipos de cáncer de mayor prevalencia. En unión con la secretaria de salud y del ambiente Alcaldía de Bucaramanga de hizo el estudio "Prevalencia de Cáncer de Cuello Uterino en el Área De Intervención de la Iniciativa Carmen y Evaluación de los

Programas de Detección del Cáncer de Cérvix en el Municipio de Bucaramanga". Ha participado también en proyectos a nivel nacional como: Cáncer Ocupacional En Colombia, liderado por el Instituto Nacional de Cancerología y Evaluación de la Equidad en la Atención del Cáncer de Seno y Próstata en los Regímenes del SGSSS en Colombia, liderado por la Fundación Santafé de Bogotá

En coherencia, la alianza estratégica establecida con el Instituto Nacional de Cancerología ha permitido fortalecer el trabajo de la línea y asegurar la permanencia del Registro Poblacional de Cáncer le Área Metropolitana de Bucaramanga lo que ha permitido ser el soporte para investigaciones de estudiantes de maestría en salud pública y epidemiología con tres proyectos concluidos que son Barreras y Necesidades Percibidas por los Actores en Salud para la Atención de niños menores de 15 años con diagnóstico de Cáncer,

Residentes en el Área Metropolitana de Bucaramanga, trabajo de investigación de una tesis de maestría en salud pública merecedora de reconocimiento como tesis laureada. El segundo "Carga de Enfermedad por Cáncer en Santander fue realizado por un aspirante a maestría con resultados socializados en los entes territoriales. Y el trabajo Supervivencia de Mujeres con Cáncer de Mama según el estadio clínico. Un estudio Poblacional en Bucaramanga y su Área Metropolitana, el cual mostro resultados importantes sobre el comportamiento de esta enfermedad en la región. Otros trabajos culminados son "Incidencia de Cáncer infantil en el Área Metropolitana de Bucaramanga, Clasificación de Linfomas no Hodgkin, Estudio Poblacional y Caracterización molecular del Cáncer gástrico en el área metropolitana de Bucaramanga, Incidencia de Tumores primarios de Origen desconocido y Mortalidad por cáncer de mama en el área metropolitana de Bucaramanga.

En la actualidad, y siguiendo una preocupación surgida por los datos obtenidos de anteriores trabajos se comenzó con un proyecto de Cáncer Gástrico que pretende conocer la problemática a nivel de Santander con el Proyecto Registro Poblacional Monográfico de Cáncer Gástrico y lesiones preneoplásicas en Santander. Desde finales del año 2012 y mediante la resolución del Ministerio de Salud y la Protección Social, se ha reconocido el trabajo de los registros poblacionales del país siendo incluidos dentro de la red de vigilancia en cáncer.

El trabajo en el grupo ha permitido la creación de un semillero de investigación en Cáncer que cuenta con 20 estudiantes activos quienes han formado grupos que vienen trabajando según su interés en temas como cáncer infantil, cáncer de mama, neoplasias hematolinfoides, cáncer de piel, cáncer de próstata, cáncer de sistema nervioso central y cáncer gástrico.

El Observatorio en Salud Pública de Santander (OSPS) es un grupo de investigación interdisciplinario de investigación, conformado en el año 2005 en la Fundación FOSCAL y actualmente cuenta con el aval interinstitucional de la FOSCAL y la UNAB, y se encuentra clasificado en la categoría B de Colciencias. Cuenta con siete líneas de investigación: Análisis de situación de salud, Vigilancia de factores de riesgo de Enfermedades No Transmisibles (ENT), Salud y ambiente, Sistemas de información en salud, Apropiación social del conocimiento en salud, Género y salud, Salud ocular.

El grupo de investigación Observatorio de Salud Pública de Santander fue gestado al interior del programa que lleva su mismo nombre, en cuya misión está el contribuir a la construcción de políticas públicas, de planes y programas de salud y el desarrollo de proyectos académicos. Asimismo, facilita la gestión del conocimiento mediante el procesamiento, análisis y divulgación de información de interés en salud pública. Entre otras actividades, el grupo de investigación ha llevado a cabo:



- Desarrollo continuo del análisis de información de interés en salud pública para el departamento de Santander (2005-2015). En la temática de situación de salud ha desarrollado análisis periódicos de la violencia intrafamiliar y sexual a partir de los datos generados por el sistema de vigilancia de estos eventos, cuyo protocolo y estrategia de vigilancia –previo a los lineamientos establecidos en el ámbito nacional– fue desarrollada por Observatorio de Salud Pública de Santander en conjunto con la Secretaría departamental de salud. En esta misma línea de análisis de causas externas de morbilidad y mortalidad, el Observatorio –en conjunto con la Secretaría departamental de salud– realizó un protocolo de vigilancia de suicidio para ser aplicado en el territorio santandereano y un ejercicio piloto de aplicación en la ciudad de Bucaramanga, para el cual se desarrolló un módulo web de captación y análisis de datos.
- Ejecución de proyectos de salud visual, salud ambiental y apropiación social del conocimiento en salud, desarrollados de manera interinstitucional en el marco de convocatorias del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación -COLCIENCIAS (2006-2015).
- Ejecución del proyecto nacional «Apropiación social del conocimiento y redes de conocimiento para el Observatorio Nacional de Salud (ONS)», cofinanciado por COLCIENCIAS
- Ejecución del estudio Factores de riesgo para enfermedades crónicas en Santander, método STEPwise de la Organización Mundial de la Salud. Además de diversos estudios poblacionales sobre enfermedades crónicas no transmisibles (2010-2015).
- Generación de espacios de integración interinstitucional e intersectorial a través de salas de análisis de situación, capacitaciones, encuentros y conversatorios de salud (2005-2015)
- Participación en ponencias: III Congreso Internacional de Salud de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (2015), V Foro Nacional Apropiación Social de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación COLCIENCIAS (2014), IX Encuentro Internacional de Investigadores de la Red Latinoamericana de Cooperación Universitaria (2014), Conferencia Internacional America's Network For Chronic Disease Surveillance (AMNET) desarrollada en Argentina y Ecuador (2011-2013), III Congreso Internacional de Comunicación Pública de la Ciencia en Argentina (2013), Reunión de Observatorios de las Américas en Chile (2009) y I Foro Iberoamericano de Observatorios de Salud realizado en España (2008).
- Realización del componente de RIPS (Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud) para la Encuesta Nacional de Salud del Ministerio de Salud y Protección Social (2007).

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2017 Jul 29];19(8):1893–907. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20647400>
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* [Internet]. 2015;136(5):E359-386. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>
3. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S. *Gastric Cancer : Descriptive Epidemiology , Risk Factors , Screening , and Prevention*. 2014;
4. GLOBOCAN 2012 Fact Sheets by Population [Internet]. 2012 [cited 2017 Jul 31]. Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
5. Pardo C CR. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. *Inst Nac Cancerol* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jul 29];1:148. Available from: <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/incidencia1.pdf>
6. Uribe CJ, Osma S, Herrera V. Cancer incidence and mortality in the Bucaramanga metropolitan area, 2003-2007. *Colomb Med* [Internet]. 2012;43(4):290–7. Available from: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1196/1986>
7. de Vries E, Uribe C, Pardo C, Lemmens V, Van de Poel E, Forman D. Gastric cancer survival and affiliation to health insurance in a middle-income setting. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2015 Feb [cited 2017 May 16];39(1):91–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877782114001908>
8. Compare D, Rocco A, Nardone G. Screening for and surveillance of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13681–91.
9. Auvinen A, Karjalainen S. Possible explanations for social class differences in cancer patient survival. In: *IARC Scientific Publications International Agency for Research on Cancer* [Internet]. 1997 [cited 2017 May 16]. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp138/sp138-chap20.pdf>
10. Pérez CJU, Niño AMA, de Vries E, Valdivieso E, Tovar G. Barreras para la atención en

salud percibidas por los adultos con cáncer gástrico, sus médicos y cuidadores en Santander, Colombia. Estudio poblacional. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2017 Jan [cited 2017 Jul 29];21(1):54–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123901517300288>

11. Johansen A, Sikjaer B. Gastroscopic biopsy: reliability of histological diagnosis with special reference to the single biopsy. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 1975 [cited 2017 Jul 30];10(5):453–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1153940>
12. Dekker W, Tytgat GN. Diagnostic accuracy of fiberendoscopy in the detection of upper intestinal malignancy. A follow-up analysis. *Gastroenterology* [Internet]. 1977 Oct [cited 2017 Jul 30];73(4 Pt 1):710–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/892375>
13. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* [Internet]. 1982 Feb [cited 2017 Jul 30];82(2):228–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7054024>
14. Choi Y, Choi HS, Jeon WK, Kim BI, Park D II, Cho YK, et al. Optimal number of endoscopic biopsies in diagnosis of advanced gastric and colorectal cancer. *J Korean Med Sci*. 2012;27(1):36–9.
15. Sancho-Poch FJ, Balanzó J, Ocaña J, Presa E, Sala-Cladera E, Cussó X, et al. An evaluation of gastric biopsy in the diagnosis of gastric cancer. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 1978 Nov 1 [cited 2017 Jul 30];24(6):281–2. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510778735418>
16. Zhu AL, Sonnenberg A. Is Gastric Cancer Again Rising? *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2012 Oct [cited 2017 Jul 30];46(9):804–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22914346>
17. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* [Internet]. 2006 Jun 15 [cited 2017 Jul 30];118(12):3030–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16404738>
18. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, et al. Recent patterns in gastric cancer: A global overview. *Int J Cancer* [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2017 Jul 30];125(3):666–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19382179>
19. Jung K-W, Won Y-J, Kong H-J, Oh C-M, Seo HG, Lee J-S. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival and Prevalence in 2010. *Cancer Res Treat* [Internet]. 2013 Mar 31 [cited 2017 Jul 30];45(1):1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23613665>

20. Coupland VH, Lagergren J, Konfortion J, Allum W, Mendall MA, Hardwick RH, et al. Ethnicity in relation to incidence of oesophageal and gastric cancer in England. *Br J Cancer* [Internet]. 2012 Nov 20 [cited 2017 Jul 30];107(11):1908–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23059745>
21. Sokic-Milutinovic A, Alempijevic T, Milosavljevic T. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastric carcinogenesis: Current knowledge and future directions. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015 Nov 7 [cited 2017 Jul 30];21(41):11654. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26556993>
22. Parsonnet J, Friedman GD, Orentreich N, Vogelman H. Risk for gastric cancer in people with CagA positive or CagA negative *Helicobacter pylori* infection. *Gut* [Internet]. 1997 Mar 1 [cited 2017 Jul 31];40(3):297–301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9135515>
23. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 1996 Jun [cited 2017 Jul 31];5(6):477–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8781746>
24. Conteduca V, Sansonno D, Lauletta G, Russi S, Ingravallo G, Dammacco F. *H. pylori* infection and gastric cancer: State of the art (Review). *Int J Oncol* [Internet]. 2012 Nov 15 [cited 2017 Jul 31];42(1):5–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23165522>
25. Langner C. Hereditäres Magen- und Pankreaskarzinom. *Pathologe* [Internet]. 2017 May 8 [cited 2017 Jul 31];38(3):164–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28484856>
26. Ramon JM, Serra L, Cerdo C, Oromi J. Dietary Factors and Gastric Cancer Risk. *Cancer*. 1993;71(5):1731–5.
27. Maconi G, Manes G, Porro G-B. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2008 Feb 28 [cited 2017 Jul 31];14(8):1149–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18300338>
28. Hsu Y-C, Yang T-H, Liou J-M, Hsu W-L, Lin H-J, Wu H-T, et al. Can clinical features stratify use of endoscopy for dyspeptic patients with high background prevalence of upper gastrointestinal cancer? *Dig Liver Dis* [Internet]. 2012 Mar [cited 2018 Apr 23];44(3):218–23. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1590865811004105>
29. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, Miwa H, Suzuki H, Guo P, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2018 Apr 23];41(3):239–52. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.13028>

30. Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2012 Jul 15 [cited 2017 Jul 31];4(7):156. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22844547>
31. Zuleta G, Alonso M, Vega R, Humberto J, Betancur Á, María D, et al. Guía de práctica clínica para la prevención , diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano - 2015 Clinical Practice Guideline for Diagnostics , Prevention and Management for. 2015 [cited 2018 Apr 23]; Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v30s1/v30s1a05.pdf>
32. Yalamarthy S, Witherspoon P, McCole D, Auld CD. Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. *Endoscopy*. 2004;36(10):874–9.
33. Karita M, Tada M. Endoscopic and histologic diagnosis of submucosal tumors of the gastrointestinal tract using combined strip biopsy and bite biopsy. *Gastrointest Endosc* [Internet]. [cited 2017 Jul 31];40(6):749–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7859977>
34. Paul F Mansfield, MD F. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer - UpToDate [Internet]. 2017 [cited 2017 Jul 31]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer?source=search\\_result&search=gastric-cancer&selectedTitle=1~150#H7](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer?source=search_result&search=gastric-cancer&selectedTitle=1~150#H7)
35. Workshop P in the P. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon Participants in the Paris Workshop. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2003 [cited 2018 Apr 23];58(6):S3–43. Available from: <http://www.worldendo.org/wp-content/uploads/2016/03/ParisClassification2000.pdf>
36. Borrmann. R. Geschwülste des Magens und Duodenums. *Verdauungsschlauch*. 1926;(Springer):812–1054.
37. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(August):v38–49.
38. Tatsuta M, Iishi H, Okuda S, Oshima A, Taniguchi H. Prospective evaluation of diagnostic accuracy of gastrofiberscopic biopsy in diagnosis of gastric cancer. *Cancer* [Internet]. 1989 Apr 1 [cited 2017 Jul 31];63(7):1415–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2920367>
39. Kodera Y, Sano T. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. 2017;20(1):1–19.
40. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana

Contra El Cáncer. Tasas de supervivencia para el cáncer de estómago según la etapa [Internet]. American Joint Committee on Cancer. Stomach. In: AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. 2017 [cited 2018 Apr 23]. p. 203. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-estomago/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/tasas-de-supervivencia.html#referencias>

41. Kwack WG, Ho WJ, Kim JH, Lee JH, Kim EJ, Kang HW, et al. Understanding the diagnostic yield of current endoscopic biopsy for gastric neoplasm. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 Apr 23];95(30):e4196. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201607260-00025>
42. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación del cáncer de la población atendida en SGSSS en Colombia. Bogotá; 2015. p. 227–40.
43. Adrada J, Calambas F, Díaz J. Características sociodemográficas y clínicas en una población con cáncer gástrico en el Cauca, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2008 [cited 2018 Jun 11];23(4):309–14. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572008000400004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572008000400004)
44. Schlansky B, Sonnenberg A. Epidemiology of Noncardia Gastric Adenocarcinoma in the United States. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Nov 18 [cited 2018 Jun 4];106(11):1978–85. Available from: <http://www.nature.com/articles/ajg2011213>
45. Kim NY, Oh JS, Choi Y, Shin J, Park E-C. Relationship between socioeconomic status and accessibility for endoscopic resection among gastric cancer patients: using National Health Insurance Cohort in Korea: poverty and endoscopic resection. *Gastric Cancer* [Internet]. 2017 Jan 16 [cited 2018 Jun 3];20(1):61–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10120-016-0597-1>
46. Corral JE, Delgado Hurtado JJ, Domínguez RL, Valdez de Cuéllar M, Balmora Cruz C, Morgan DR. The descriptive epidemiology of gastric cancer in Central America and comparison with United States Hispanic populations. *J Gastrointest Cancer* [Internet]. 2015 Mar [cited 2018 Jun 3];46(1):21–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25412859>
47. Baastrup R, Sørensen M, Hansen J, Hansen RD, Würtzen H, Winther JF. Social inequality and incidence of and survival from cancers of the oesophagus, stomach and pancreas in a population-based study in Denmark, 1994–2003. *Eur J Cancer* [Internet]. 2008 Sep 1 [cited 2018 Jun 12];44(14):1962–77. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804908004620>
48. de Vries E, Arroyave I, Pardo C, Wiesner C, Murillo R, Forman D, et al. Trends in inequalities in premature cancer mortality by educational level in Colombia, 1998–2007. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2015 May [cited 2018 Jun

- 12];69(5):408–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25492898>
49. Chow WH, Blot WJ, Vaughan TL, Risch HA, Gammon MD, Stanford JL, et al. Body mass index and risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1998 Jan 21 [cited 2018 Jun 7];90(2):150–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9450576>
  50. Chow WH, Finkle WD, McLaughlin JK, Frankl H, Ziel HK, Fraumeni JF. The relation of gastroesophageal reflux disease and its treatment to adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* [Internet]. 1995 Aug 9 [cited 2018 Jun 7];274(6):474–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7629956>
  51. Hansson L-E, Engstrand L, Nyrén O, Lindgren A. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in subtypes of gastric cancer. *Gastroenterology* [Internet]. 1995 Sep 1 [cited 2018 Jun 7];109(3):885–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0016508595903984>
  52. Oliveros R, Navarrera LF. Diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer gástrico en Colombia desde 2004 a 2008 (REGATE - Colombia) [Internet]. Vol. 27, *Revista Colombiana de Gastroenterología*. Bogotá: Asociación Colombiana de Gastroenterología; 2012 [cited 2018 Jun 2]. 269-274 p. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572012000400003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572012000400003)
  53. Sierra MS, Cueva P, Bravo LE, Forman D. Stomach cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2016 Sep [cited 2017 Jul 26];44:S62–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27678324>
  54. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol* [Internet]. 2009 Apr 1 [cited 2018 Jun 11];10(4):321–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19350698>
  55. Gonzaga Coelho L. *Helicobacter Pylori: A Worldwide Perspective 2014*. B.G. Miklos (Ed.); 2014. 130-168 p.
  56. Bravo L, Cortes A. HELICOBACTER PYLORI: PATOLOGÍA Y PREVALENCIA EN BIOPSIAS GÁSTRICAS EN COLOMBIA. *Colomb Med* [Internet]. 2003 [cited 2018 Jun 11];34(3):124–31. Available from: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/263>
  57. Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* [Internet]. 2014 May 20 [cited 2018 Jun 11];348:g3174. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24846275>

58. Müller F, Wehbe L. Smoking and smoking cessation in Latin America: a review of the current situation and available treatments. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2008 [cited 2018 Jun 11];3(2):285–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18686737>
59. Correa P, Piazuolo MB. Helicobacter pylori Infection and Gastric Adenocarcinoma. *US Gastroenterol Hepatol Rev* [Internet]. 2011 Jun [cited 2018 Jun 11];7(1):59–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21857882>
60. Wu H, Rusiecki JA, Zhu K, Potter J, Devesa SS. Stomach Carcinoma Incidence Patterns in the United States by Histologic Type and Anatomic Site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2009 Jul 1 [cited 2018 Jun 11];18(7):1945–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19531677>
61. Heise K, Bertran E, Andia ME, Ferreccio C. Incidence and survival of stomach cancer in a high-risk population of Chile. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2009 Apr 21 [cited 2018 Jun 12];15(15):1854–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19370783>
62. Barchielli A, Amorosi A, Balzi D, Crocetti E, Nesi G. Long-term prognosis of gastric cancer in a European country: a population-based study in Florence (Italy). 10-year survival of cases diagnosed in 1985-1987. *Eur J Cancer* [Internet]. 2001 Sep [cited 2018 Jun 12];37(13):1674–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11527695>
63. Tian J, Wang X-D, Chen Z-C. Survival of patients with stomach cancer in Changle city of China. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2004 [cited 2018 Jun 12];10(11):1543. Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v10/i11/1543.htm>
64. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. CONSENSO BASADO EN EVIDENCIA Indicadores de gestión del riesgo en pacientes con cáncer gástrico y cáncer de colon y recto en Colombia [Internet]. Bogota; 2017 [cited 2018 Apr 29]. Available from: [https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/CAC\\_CO\\_2017\\_02\\_21\\_LI\\_BRO\\_CONSENSO\\_CANCERCOLONRECTO\\_PDF\\_V\\_0\\_A9.pdf](https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/CAC_CO_2017_02_21_LI_BRO_CONSENSO_CANCERCOLONRECTO_PDF_V_0_A9.pdf)
65. Brenkman HJF, Visser E, van Rossum PSN, Siesling S, van Hillegersberg R, Ruurda JP. Association Between Waiting Time from Diagnosis to Treatment and Survival in Patients with Curable Gastric Cancer: A Population-Based Study in the Netherlands. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2017 Jul [cited 2018 Jun 12];24(7):1761–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28353020>
66. Hosseini SN, Mousavinasab SN, Moghimi MH, Fallah R. Delay in diagnosis and treatment of gastric cancer: from the beginning of symptoms to surgery--an Iranian study. *Turk J Gastroenterol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2018 Apr 29];18(2):77–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602354>



67. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA. plan decenal para la atención de canceres en Colombia 2012-2020 [Internet]. 2012 [cited 2018 Jun 12]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/plan-nacional-control-cancer-2012-2020.pdf>