



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**NEOPLASIAS GASTROINTESTINALES DEL TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR
E INFERIOR: EPIDEMIOLOGÍA**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Gastroenterología

María Patricia Rodríguez Viñoles

Tutor: Saturnino Fernández Bermúdez

Caracas, febrero 2017



Saturnino Fernández

Saturnino Fernández

Tutor



Saturnino Fernández

Saturnino Fernández

Director del Curso de Especialización en Gastroenterología

Leyda Aldana

Leyda Aldana

Coordinadora del Curso de Especialización en Gastroenterología

ÍNDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MÉTODOS	16
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	23
REFERENCIAS	29
ANEXOS	33

NEOPLASIAS GASTROINTESTINALES DEL TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR E INFERIOR: EPIDEMIOLOGÍA

María Patricia Rodríguez Viñoles, C.I. 18126.688. Sexo: Femenino, E-mail: mpatriciarodriguezv@gmail.com. Telf: 0424-8557730. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Programa de especialización en Gastroenterología.

Tutor: Saturnino Fernández, C.I. 8.382.421. Sexo: masculino, E-mail: saturninofernandezb@gmail.com. Telf: 0414-3053320. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Gastroenterología.

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con cáncer del tracto digestivo superior e inferior que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas, en el periodo enero de 2015 a junio de 2016. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal; la muestra estuvo conformada por pacientes ingresados en el Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Caracas durante los meses de enero 2015 - junio de 2016 que cumplieron criterios clínicos de patología neoplásica. Para el análisis de los datos se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas. En el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes; por ser un estudio descriptivo. Los resultados se resumieron en gráficos de una o dos entradas, según el criterio de selección de las variables implicadas. Se utilizó la aplicación JMP-SAS 11.0 en el análisis de datos. **Conclusiones:** Se evaluaron 72 historias clínicas, que cumplieron criterios clínicos de patología neoplásica. El principal motivo de consulta fue la disfagia, el órgano más afectado fue el estómago y la histología gástrica predominante fue el adenocarcinoma. Un 94,44 % de los pacientes que consultaron se encontraban en estadios avanzados del cáncer. Palabras claves: neoplasia gastrointestinal, epidemiología, histología.

ABSTRACT

GASTROINTESTINAL NEOPLASMS UPPER AND LOWER DIGESTIVE TRACT: EPIDEMIOLOGY

Objective: To determine the epidemiological characteristics of patients with cancer of the upper and lower digestive tract that were treated at the Department of Gastroenterology at University Hospital of Caracas, in the period January 2015 to June 2016. **Methods:** A retrospective, descriptive, cross-sectional study was conducted; sample consisted of patients admitted to the Gastroenterology, University Hospital of Caracas during the months of January 2015 - June 2016 who meet clinical criteria for neoplastic disease. For data analysis the mean and standard deviation of continuous variables were calculated; in the case of nominal variables, frequencies and percentages are calculated. Results were summarized in graphs one or two inputs, according to selection criteria of variables involved, being that no statistical significance tests are required in this case. SAS JMP 11.0-application was used in the data analysis. **Conclusions:** We evaluated 72 clinical histories, which met clinical criteria of neoplastic pathology. The main reason for consultation was dysphagia, the organ most affected was the stomach and the predominant gastric histology was adenocarcinoma. 94,44% of the patients consulted were in advanced stages of cancer. Key words: gastrointestinal neoplasia, epidemiology, histology.

INTRODUCCIÓN

El cáncer se origina por el crecimiento celular incontrolado en cualquier parte del cuerpo. La transformación de las células normales en células cancerosas surge como consecuencia del daño del ADN, dando lugar a células incapaces de controlar su crecimiento y división. Esta división celular incontrolada puede formar masas o tumores visibles en los órganos donde se originan, y que se denomina tumor primario. Además las células cancerosas tienen la capacidad de invadir órganos vecinos a su lugar de origen y diseminarse por la sangre o la linfa a zonas distantes y crecer en ellas, originando tumores secundarios que conocemos como metástasis ⁽¹⁾.

El proceso por el cual las células normales se transforman en cancerosas se denomina carcinogénesis. Se ha establecido que la transformación progresiva de células normales a derivados altamente malignos se origina en alteraciones en el material genético (mutaciones). Estas mutaciones le confieren a una célula la capacidad de dividirse a una tasa mayor que su cohorte y generar una descendencia que conserva esta mutación (clones) ⁽²⁾.

La malignidad del cáncer es variable, según la agresividad de sus células y demás características biológicas de cada tipo tumoral ⁽³⁾.

Atendiendo al origen de las células cancerosas, existen 5 tipos principales de cáncer: a. Carcinomas: derivados de las células que recubren la superficie interna o externa de los órganos. Es el tipo más numeroso. Se incluyen en estos carcinomas: a. adenocarcinomas (derivados de células de origen glandular), carcinomas epidermoides (células no glandulares). b. Sarcomas: derivados del tejido conectivo: huesos, tendones, cartílago, vasos, grasa y músculo. c. Linfomas: originados en los ganglios linfáticos, lugar de maduración del sistema inmune. d. Leucemias: originadas en las células de la médula ósea que producen las células sanguíneas. e. Mieloma: Se presenta en las células plasmáticas de la médula ósea ⁽¹⁾.

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo; en 2012, hubo unos 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes relacionadas con el cáncer. Para el 2016, se estimó que fueron

diagnosticados 1.685.210 casos nuevos de cáncer en Estados Unidos y 595.690 personas murieron por la enfermedad ^(4,5).

Las neoplasias gastrointestinales se encuentran dentro de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Se prevé que el número de nuevos casos aumente en aproximadamente un 70% en los próximos 20 años. En 2013, los cánceres diagnosticados con más frecuencia en el hombre fueron los de pulmón, próstata, colon y recto, estómago e hígado. En la mujer fueron los de mama, colon y recto, pulmón, cuello uterino y estómago ⁽⁶⁾.

Una vez detectado el cáncer, se trata con la combinación apropiada de cirugía, quimioterapia y radioterapia, dependiendo del tipo, localización y etapa o estado en el que se encuentre ⁽⁶⁾.

Planteamiento y delimitación del problema

En Europa, entre cinco y diez varones; y una mujer de cada mil sufrirán cáncer de esófago en algún momento de su vida. La mayoría de los casos de cáncer de esófago se producen en personas mayores de 65 años ⁽⁷⁾. El cáncer de estómago es más habitual en Asia oriental, América del Sur y Europa oriental. Su frecuencia en hombres es aproximadamente el doble que en las mujeres. Suele diagnosticarse entre los 60 y los 80 años ⁽⁸⁾. Los tumores malignos del intestino delgado representan el 1-2 % de los tumores malignos del tracto gastrointestinal ⁽⁹⁾. El cáncer colorectal (CCR) ocupa el 3er lugar en incidencia y el 4to en mortalidad a nivel mundial. Según el Centro de Vigilancia de Estados Unidos, la tasa de incidencia es de 46 / 100.000, una media de edad de aparición de 69 años, supervivencia a 5 años de 64 % y un riesgo acumulado de 5% (es decir, 1 de cada 20 estadounidenses lo padecerá a lo largo de su vida) ⁽¹⁰⁾.

Los últimos datos oficiales de la situación del cáncer en el país corresponden al año 2012. La fuente de información estadística se basa en los registros de mortalidad de Venezuela revelados en el Anuario Epidemiológico de 2012 (último publicado) y para la morbilidad o incidencia se obtiene a través de estimaciones por métodos estadísticos, que toman como base la información la mortalidad y los datos de morbilidad del Registro Central de Cáncer, del Programa de Oncología del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). En el año

2012 ocurrieron en Venezuela, de acuerdo a la estimación estadística del sistema de Registro Central de Cáncer, 42.046 casos de cáncer. Las defunciones registradas para el mismo año fueron 22.815 y al desagregar por género y localizaciones, observamos que en varones, las localizaciones más frecuentes corresponden a: próstata (5.758 casos y 2.419 defunciones), seguido por pulmón (2.435 casos y 2.038 defunciones), estómago (1.475 casos y 1.112 defunciones) y colon y recto (1.474 casos y 756 defunciones); estas cuatro localizaciones representan el 56 % de la morbilidad o incidencia y el 55 % de la mortalidad anual de esta patología. En el género femenino, las cuatro localizaciones más frecuentes son: la glándula mamaria (5.063 casos y 2.067 defunciones), cuello uterino 4.076 casos y 1.630 defunciones), pulmón 1.697 casos y 1.366 defunciones), colon y recto (1.661 casos y 801 defunciones), que representan el 56 % de la incidencia y 52 % de la mortalidad anual ⁽¹¹⁾.

A nivel nacional las localizaciones tumorales tienen el carácter de enfermedad de notificación obligatoria (mama, cuello uterino); sin embargo los registros son cualitativamente deficientes para cánceres con localización digestiva, por lo que se desconoce la incidencia de la enfermedad. A su vez, el Hospital Universitario de Caracas no cuenta con un registro específico de morbilidad por cáncer con énfasis en la esfera gastrointestinal.

Es por lo antes descrito que en el siguiente trabajo que se plantea:

¿Cuál es la epidemiología de las patologías neoplásicas del tracto gastrointestinal superior e inferior de los pacientes que ingresaron al Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas, desde enero de 2015 hasta junio de 2016?

Justificación e importancia

En la epidemiología del tracto gastrointestinal se define la prevalencia como la proporción de individuos de una población que padecen cáncer en un momento o en un periodo de tiempo determinado; así mismo la incidencia se establece como el número de casos nuevos de cáncer que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado ⁽¹²⁾.

El tracto digestivo es un sitio importante de cáncer en los seres humanos. Sin embargo, hay grandes diferencias en la incidencia y ubicación de las lesiones desde el esófago hasta el ano. Además, la histología de los tumores en estos sitios difiere en su incidencia y pronóstico ⁽¹³⁾.

En Venezuela el cáncer constituye una de las más frecuentes causas de enfermedad o muerte, ocupando la segunda posición en la mortalidad general detrás de las enfermedades del corazón. La proporción indica que una de cada cuatro personas, si alcanza la edad de 74 años, será afectada por algún tipo de cáncer y una de cada siete tiene el riesgo de fallecer por el mismo motivo ^(14,15).

En el Hospital Universitario de Caracas no existen registros de frecuencia sobre la patología tumoral del tracto digestivo superior e inferior, por lo cual es necesario el abordaje del tema, que permita contribuir a ofrecer estadísticas reales de la situación oncológica de nuestra población, siendo punto de referencia para nuestro país y para el mundo.

Antecedentes

En un estudio realizado en Chile en el año 1994 se demostró que los tumores malignos ocuparon el segundo lugar en cuanto a las defunciones, procedidos sólo por las enfermedades del aparato circulatorio. En el año 1960, el cáncer en ese mismo país ocupó el quinto lugar como causa de muerte de la población general. En 1945 el porcentaje de muertes debidas a cáncer fue 4,1% respecto del total de defunciones, en el año 1991 subió a 19,5% y se estimó que para el año 2.000 alrededor del 25% de las muertes se deberían a esta causa ⁽¹⁶⁾.

En 2006 se presentaron las primeras cinco causas de mortalidad en ambos géneros en Venezuela para el año el año 2005. De acuerdo a lo publicado en el Anuario de Mortalidad del MPPS, se observó que el cáncer ocupa el segundo lugar entre las diversas causas de muerte, posición, que se mantuvo en los últimos 25 años, siendo sólo superado por las enfermedades del corazón y representando el 15 % de la mortalidad en el país. Tanto en hombres como en mujeres la tasa de mortalidad por cáncer de estómago mostró una tendencia francamente decreciente hasta 1985, y desde este año hasta el 2000 se mantuvo en valores muy estables. La mortalidad en ambos géneros mantuvo al

cáncer de pulmón con un 14,87%, seguido por el de próstata en un 9,7%, estómago en un 9%, ocupando el cáncer de colon, recto y ano el sexto lugar con un 6,44%, hígado y páncreas en octavo y noveno lugar, con un 3,88% y 3,78% respectivamente ⁽¹⁴⁾.

En 2007, se presentó al cáncer gástrico como la primera causa de mortalidad en Venezuela, por tumores malignos en los órganos digestivos con un 37 %, seguido por los tumores hepatobiliares 33,5 % y el cáncer del colon en 23 % ⁽¹⁷⁾.

Para el 2009, otros autores venezolanos observaron una marcada diferencia entre los estados andinos y los llaneros en las tasas de mortalidad por cáncer gástrico, siendo los primeros los más afectados. Las tasas no corregidas del estado Táchira colocan al cáncer gástrico entre las más elevadas de América Latina, mientras que el estado Zulia aparece con un valor inferior al promedio nacional, demostrando que el cáncer gástrico representa una proporción alrededor del promedio nacional del 37%, mientras que en los estados Táchira y Mérida el promedio de estas neoplasias es de 60,31 y 67,19%, respectivamente ⁽¹⁸⁾.

En el año 2012, Oletta, expone que entre 45.000 y 50.000 casos nuevos que se producen anualmente (sin tomar en cuenta los cánceres de la piel) y más de 20.000 pacientes fallecen. De igual forma, la recopilación más amplia de datos epidemiológicos descriptivos disponibles sobre el cáncer en Venezuela se refiere a cifras hasta el año 2009, exponiendo que en hombres se registraron 10.160 fallecimientos por cáncer. Mientras que en mujeres se registraron 9.637 fallecimientos, ocupando las neoplasias de los órganos digestivos un 15,06% para un total de 20.288 defunciones ⁽¹⁵⁾.

En 2015 describieron la prevalencia comparativa entre cáncer gástrico y el cáncer colorrectal avanzado encontrando que la relación de cáncer gástrico avanzado con respecto a cáncer colorrectal avanzado es de 4:1 respectivamente ⁽¹⁹⁾.

Marco Teórico

En 1838, se describió que el tejido canceroso estaba conformado por células con morfología alterada, y se postuló que la causa de esta enfermedad yacía en lesiones celulares ⁽²⁰⁾.

El rol de las alteraciones genéticas en la carcinogénesis fue puesto de manifiesto al descubrir en el genoma humano, genes homólogos a genes retrovirales están relacionados previamente con el desarrollo de tumores. En células humanas normales estos genes se denominaron protooncogenes y se relacionan con el crecimiento y proliferación de las células normales. Cuando se encuentran mutados, estos genes se denominan oncogenes y su mutación es de tipo dominante, es decir, sólo es necesario que uno de los alelos sufra una mutación. Esto generalmente se traduce en aumento de sobrevida y proliferación ⁽²¹⁾.

Se presume que en una célula normal ocurren diariamente alrededor de 20.000 eventos que dañan el ADN y cerca de 10.000 errores de replicación. Las células poseen mecanismos complejos para la reparación de alteraciones o daño en el Ácido Desoxirribonucleico (ADN), en los que están involucrados los genes de reparación del ADN. Existen alrededor de 153 genes que participan directamente en la reparación del ADN, cuyos principales mecanismos incluyen la reparación de mal pareamiento (o mismatch), reparación por escisión de base o nucleótido, unión de extremos no homólogos y recombinación homóloga. Algunos ejemplos de estos genes son BRCA1 y 2 (relacionados con el cáncer de mama y ovario), y MSH2, MLH1 y MSH6 (relacionados con el cáncer colorrectal hereditario no poliposo). Cuando ocurren mutaciones en estos genes, la disfunción de las proteínas codificadas hace a las células más sensibles a los agentes que dañan el ADN y a la adquisición y acumulación de nuevas mutaciones que favorecen la carcinogénesis. Algunos individuos son portadores de mutaciones heterocigotas en estos genes, lo que se asocia a una mayor susceptibilidad de desarrollar distintos tipos de cáncer ^(22,23).

Para que estas mutaciones iniciadoras o promotoras de tumores logren persistir en una célula y dar origen a un clon tumoral, a nivel de la célula y su

microambiente deben darse dos eventos fundamentales, que son comunes a todos los tipos tumorales: la inestabilidad genómica que favorece la adquisición de mutaciones y la inflamación tumorogénica ⁽²⁾.

En el año 2000, tras un exhaustivo análisis de la literatura publicada, se describieron 6 características que son compartidas por las células tumorales: 1. Independencia de las señales de crecimiento. 2. Insensibilidad a estímulos que inhiben el crecimiento. 3. Invasividad y metástasis. 4. Evasión de apoptosis. 5. Potencial ilimitado de replicación y 6. Angiogénesis sostenida ⁽²³⁾.

Una vez conocidos los mecanismos de cambio celular para la producción de neoplasias se hará hincapié en las características de los órganos gastrointestinales donde se producen estos cambios.

El cáncer de esófago es la novena neoplasia más común de cáncer en el mundo y se estima que el 80% de los casos sean de tipo carcinoma epidermoide, apareciendo principalmente en países en vías de desarrollo. En países desarrollados se ha observado un gran aumento en la incidencia del adenocarcinoma del esófago. El carcinoma epidermoide es el tipo más común de neoplasia maligna del esófago y una de las principales causas de muerte en los hombres. La tasa de incidencia global del carcinoma epidermoide de esófago varía de 2,5 a 5 en los hombres y de 1,5 a 2,5 en las mujeres por cada 100.000 habitantes, dependiendo de la región geográfica. En regiones de baja incidencia, el número de casos varía de 1,1 a 2,6 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que en áreas de alto riesgo, como por ejemplo, en el Noreste de China, India, noreste de Irán, Norte u oeste del Mar Caspio y Transkei (África del Sur), la incidencia sobrepasa los 130 casos por cada 100.000 habitantes. En los Estados Unidos el número de casos de adenocarcinoma de esófago se ha duplicado desde la década de los 70 hasta la década de los 80 y viene en aumento en el orden de 5 a 10% anualmente y actualmente corresponde al 50% del cáncer de esófago ⁽²⁴⁾.

El cáncer gástrico actualmente representa un problema de salud pública debido al aumento de su incidencia. Más del 70% de los casos (714.000 casos) ocurren en países en vías de desarrollo (467.000 en los hombres, 247.000 en las

mujeres) y la otra mitad del total mundial se produce en Asia oriental. Las tasas de incidencia estandarizadas por edad son dos veces más altas en los hombres que las mujeres, que van desde 3,9 en el norte de África hasta el 42,4 en Asia oriental para los hombres y de 2,2 en el sur de África a 18,3 en Asia oriental para las mujeres. Las tasas más altas en incidencia son Japón, Costa Rica, Singapur, Corea, Chile y Colombia. Es la segunda causa de muerte por cáncer en ambos sexos en todo el mundo (738.000 muertes, 9,7% del total), las mayores tasas de mortalidad se estiman en Asia Oriental (28,1 por 100.000 habitantes en hombres, 13 por 100.000 en las mujeres) y las más bajas en América del Norte (2,8 y 1,5 respectivamente) ⁽²⁵⁾.

En general el cáncer gástrico se presenta alrededor de la séptima y la octava década de la vida, con un promedio de 65 años; en los casos en los cuales el diagnóstico se realiza en etapa precoz o cáncer incipiente, la edad promedio desciende a 40 y 45 años; con una proporción hombre: mujer, 2:11. Se han identificado numerosos factores de riesgo asociados a este cáncer, como la infección por *Helicobacter pylori*, además de factores nutricionales como dieta baja en proteínas y rica en sal, nitratos o consumo alto de carbohidratos complejos; factores ambientales como la preparación inadecuada de los alimentos, escaso tiempo de refrigeración de los mismos, ingesta de agua no potable y el tabaquismo; factores genéticos como el grupo sanguíneo A positivo, anemia perniciosa, antecedentes familiares de cáncer gástrico, cáncer de colon hereditario no asociado a pólipos y el síndrome de Li-Fraumeni; además existen las lesiones precancerosas dentro de las que se incluye la gastritis crónica atrófica, los pólipos adenomatosos, la displasia gástrica, la enfermedad de Menetrier, la metaplasia intestinal y el antecedente de gastrectomía parcial por lo menos con 15 años de anterioridad ⁽²⁷⁾. En Latinoamérica se mantiene en general como la mayor incidencia en mortalidad en la mayoría de los países, especialmente del área andina como: Chile, Perú, Bolivia, Ecuador, Colombia y Venezuela y en menor proporción en países de la cuenca del Río de la plata: Argentina, Uruguay, Paraguay y el sur del Brasil. En Centro América, Costa Rica registra la más alta incidencia, (51,5 /100.000) en los varones y 28.7/100.000 en las mujeres). Cuba registra la menor incidencia en el área del caribe. Definitivamente existe una variación en el cáncer gástrico: en Europa la incidencia

es generalmente baja, sobre todo en los países nórdicos y del occidente, y mayor en países del este y países mediterráneos. El cáncer gástrico casi siempre se diagnostica en los estadios avanzados, porque la tamización no se realiza en la mayor parte del mundo, excepto en Japón y Corea donde sí se hace y se logra hacer el diagnóstico de casos tempranos ^(26,27).

La mayor parte de los tumores del intestino delgado son metastásicos, de origen intraabdominal o extraabdominal; Los tumores primarios más comunes son los adenocarcinomas, los tumores del estroma gastrointestinal, los tumores neuroendocrinos y los linfomas. Los tumores secundarios provienen del melanoma, carcinomas de pulmón y de mama. En cuanto a los tumores primarios la media de edad de los pacientes es de 57 ± 6.3 años. Las localizaciones más frecuentes de los adenocarcinomas son el íleon, el duodeno y el yeyuno, mientras que las de los tumores del estroma gastrointestinal fueron el yeyuno y el duodeno. La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de tumor metastásico a intestino delgado es 63 ± 7.8 años. Los sitios más frecuentes con metástasis intestinales son el íleon, el yeyuno y el duodeno ^(9,27).

El adenocarcinoma no ampular de duodeno, representa un 0,5% de todas las neoplasias gastrointestinales y un 30 a 45% de los tumores del intestino delgado. Se diagnostica en 1 de cada 10.000 a 100.0000 pacientes quirúrgicos. Las patologías más relacionadas con el desarrollo del adenocarcinoma duodenal son: la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Gardner, la enfermedad de Crohn y la enfermedad celíaca. Aproximadamente, un 2,3 a 2,6% del total de casos de cáncer de duodeno ocurre en pacientes con poliposis familiar. De estos, el 5 a 10% desarrollarán un adenocarcinoma de duodeno o más comúnmente ampular. Se ha observado también que aquellos pacientes que presentan pólipos duodenales no vinculados a trastornos familiares, también presentaran un aumento del riesgo de transformación maligna, sobre todo aquellos que poseen transformación vellosa ⁽²⁸⁾.

Existen dos modelos de carcinogénesis en el cáncer colorrectal (CCR): la vía supresora (clásica) o vía de la inestabilidad cromosómica y la vía mutadora (alternativa) o la vía de la inestabilidad microsatelital. La vía clásica es el modelo de progresión Adenoma – Carcinoma descrito por Fearon y Volgestein en 1990, el

cual ocurre en el 80% del CCR esporádico. En la vía mutadora, hay mutaciones en los genes de reparación del DNA que condicionan como fin último la inestabilidad microsatelital. Se presenta en el 20% del CCR esporádico y 80% del CCR hereditario. Las mutaciones más frecuentes son: APC 60%, p53 70%, DCC 70%, KRAS 40% y BAX 50%. El CCR es un cáncer cuyo pronóstico se puede mejorar mediante un diagnóstico temprano. Conocer la epidemiología del cáncer colorrectal puede prevenirlo. Predomina en los países más desarrollados y es menos frecuente en países subdesarrollados o en vías de desarrollo. Se debe tener un seguimiento estricto con citas entre 3 y 6 meses por 2 años y posteriormente cada 6 meses hasta por 5 años, con antígeno carcinoembrionario en cada cita, control tomográfico anual por 5 años, colonoscopia al año y dependiendo los hallazgos, se solicitarán, otros estudios de extensión ^(10,29).

En base a lo expuesto sobre los perfiles de morbilidad es necesario orientar cuales son las prioridades necesarias en la prevención de enfermedades neoplásicas del tracto digestivo superior e inferior. Consideramos importante, como médicos, conocer la data oficial de morbilidad de nuestro país, divulgar su nomenclatura y colaborar con su registro, recordando que la Clasificación Internacional de Enfermedades es un sistema que "permite la producción de estadísticas sobre mortalidad comparables en el tiempo, entre regiones de un país, y entre países" y, por tanto, las consecuencias del subregistro son internacionales. Sugiriendo así posibles temas para investigación en un futuro que orienten a las causas y factores de riesgos involucradas con estas patologías ^(17,18).

Objetivo general

Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con cáncer del tracto digestivo superior e inferior que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas en el periodo enero de 2015 a junio de 2016.

Objetivos específicos

1. Identificar el lugar de procedencia, edad y sexo de los pacientes que fueron atendidos por cáncer gastrointestinal en el Hospital Universitario de Caracas en el periodo de enero de 2015 a junio de 2016.
2. Mencionar el motivo de consulta de los pacientes a los cuales se diagnosticó patología neoplásica del tracto gastrointestinal.
3. Describir la localización del tumor, la histología, las metástasis y el motivo de egreso de los pacientes con diagnóstico de patología neoplásica digestiva.
4. Establecer el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes diagnosticados con cáncer gastrointestinal.

Aspectos éticos

Tomando en cuenta la declaración de Helsinki, las Guías Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica y las Guías para la Buena Práctica Clínica, en esta investigación se cumplieron los principios de autonomía.

La investigación no respondió a intereses políticos ni comerciales.

El trabajo fue sometido a revisión por la Comisión de Bioética del Hospital Universitario de Caracas para su consideración y aceptación, con su posterior ejecución.

MÉTODOS

Tipo de estudio:

La investigación correspondió a un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

Población y muestra:

Pacientes ingresados en el servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Caracas durante los meses de enero de 2015 a junio de 2016, que cumplieron criterios clínicos de patología neoplásica. La muestra fue intencional y no probabilística, fue determinada por el número de pacientes incluidos en el período de duración del mismo.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años ingresados con diagnóstico endoscópico e histológico de patología neoplásica primaria o secundaria del tracto gastrointestinal.
- Pacientes que presentaron:
 - Disfagia y odinofagia
 - Pérdida de peso
 - Hemorragia digestiva superior e inferior
 - Vómitos
 - Cambios en el hábito intestinal
 - Distensión abdominal
 - Dolor abdominal

Criterios de exclusión:

- Pacientes con patología neoplásica primaria del páncreas.
- Pacientes con patología neoplásica primaria del hígado.
- Pacientes con patología neoplásica primaria de las vías biliares.
- Pacientes con patología neoplásica primaria de órganos que no pertenezcan al tracto gastrointestinal.

- Pacientes sin confirmación histológica de patología neoplásica del tracto gastrointestinal.

Variables

De acuerdo a su relación con el propósito de la investigación, las variables se clasificaron de la siguiente manera:

Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	Menos de 15 15-24 25-34 35-44 45-54 55-64 65-74 75 años o más	Según los grupos de edades de los pacientes en estudio	Agrupación de los pacientes por grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico de pertenencia	Frecuencia de cáncer en la población según el sexo
Motivo de consulta	Cualitativa nominal policotómica	Síntomas	Lo expresado por el paciente	-Disfagia y odinofagia -Pérdida de peso -Hemorragia digestiva superior e inferior -Vómitos -Cambios en habito intestinal -Distensión

				abdominal -Dolor abdominal
Diagnóstico de ingreso	Cualitativa nominal policotómica	Síntomas, Signos Exploraciones complementarias	Evaluación objetiva por parte del medico	Juicio clínico que se establece a partir de la evaluación de una persona al momento de su ingreso al hospital
Diagnóstico de egreso	Cualitativa nominal policotómica	Síntomas, Signos Exploraciones complementarias	Evaluación objetiva por parte del medico	Juicio clínico que se establece luego de la evaluación de una persona al momento de su salida de hospital
Extensión de la enfermedad	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según lo observado en estudios complementarios	Evaluación de la presencia de metástasis regional o a distancia
Histología del tumor	Cualitativa nominal policotómica	Patología encontrada	Muestra biológica obtenida mediante procedimiento endoscópico	-Linfomas -Sarcomas -Carcinomas
Mortalidad	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Defunción durante la hospitalización	Muerte como resultado del cáncer
Tiempo de estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta	Días	Por interrogatorio directo	Número de días de hospitalización desde su ingreso al egreso

Procedimientos:

Se revisaron las historias médicas de los pacientes ingresados al servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas desde enero de 2015 a junio 2016, para lo cual se solicitó autorización del departamento de Adjunto Docente. Una vez recolectados los datos requeridos se completó el formulario de trabajo para posteriormente analizar e interpretar los resultados.

Tratamiento estadístico propuesto:

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas. En el caso de las variables nominales, se calculó la frecuencia y los porcentajes; por ser un estudio descriptivo. Los resultados se dispusieron en gráficos, según el criterio de selección de las variables implicadas, siendo que no se requieren pruebas de significación estadística en este caso. Se utilizará la aplicación JMP-SAS 11.0 en el análisis de datos.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos

- Personal médico y de enfermería que labora en el área en la hospitalización del servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas.
- Pacientes que acuden al área de hospitalización del servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas.
- Personal que labora en el Departamento de Historias Médicas del servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas.

Materiales

- Historia clínica.
- Hoja de recolección de datos.

RESULTADOS

Se evaluaron 72 historias clínicas de pacientes ingresados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas durante los meses de enero de 2015 a junio de 2016, que cumplieron criterios de inclusión endoscópicos e histológicos para patología neoplásica.

En cuanto a los indicadores epidemiológicos básicos, la procedencia de mayor frecuencia fue Distrito Capital (22,2 %). Gráfico 1. El rango de edad más frecuente se ubicó entre los 61 y 69 años de edad (35 %), con una media de 61,13. Gráfico 2. El género predominante fue el masculino (71 %). Gráfico 3.

El principal motivo de consulta fue disfagia (25 %), seguido por melena (11,11 %), vómitos (9,72 %), rectorragia (9,72 %). Gráfico 4.

El órgano más afectado fue el estómago (43,06 %), seguido del esófago (26,39 %) y el colon (23,61 %). Gráfico 5.

La localización en esófago donde se encontró mayor cantidad de patología neoplásica fue en el tercio medio del órgano (45 %). Gráfico 6. La histología más frecuente fue el carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado (37 %). Gráfico 7.

Un 63 % de las neoplasias de esófago no presentaron metástasis, cuando esta estuvo presente un 18 % fue a Pulmón, seguido por un 12% a Cardias. Gráficos 8 y 9.

La localización en estómago donde se encontró mayor cantidad de patología neoplásica fue el cuerpo Gástrico (44 %). Gráfico 10. La histología más frecuente fue el Adenocarcinoma poco diferenciado (29 %). Gráfico 11.

Un 32 % de las neoplasias Gástricas no presentaron metástasis, cuando esta estuvo presente, un 22 % fue en Hígado. Gráficos 12 y 13.

El área del intestino delgado más afectada por cáncer fue la segunda porción del duodeno con un 60 %. Gráfico 14. El tumor carcinoide predominó en un 40%. Gráfico 15.

Las neoplasias de intestino delgado presentaron metástasis a hígado en un 60 %, 30 % los casos donde hubo extensión a páncreas y 30 % donde no presentó localización de la enfermedad en otro órgano. Gráfico 16.

La localización en Colon, se encontró mayor cantidad de cáncer en Recto (53 %) seguido de colon ascendente y sigmoides con un 13 % cada uno. Gráfico 17. La histología más frecuente del colon fue adenocarcinoma bien diferenciado (47 %). Gráfico 18.

Un 41 % de las neoplasias de colon no presentaron metástasis, cuando estas se presentaron fue en un 29 % en hígado, seguido por un 11,7 % a peritoneo. Gráfico 19.

De forma general, un 38,89 % de los pacientes que presentaron patología neoplásica del tracto digestivo superior e inferior, no presentaron metástasis, sin embargo, cuando esta estuvo presente el hígado fue el órgano más afectado, con un 19,45%. Cuando el cáncer se extendió a dos o más órganos el hígado y el peritoneo fueron los más afectados. Gráficos 20 y 21.

Los pacientes estuvieron hospitalizados en el servicio de Gastroenterología con un promedio de 23 días, en un rango que estuvo desde los 3 a los 72 días.

El motivo de egreso más frecuente fue el alta médica (75 %), seguido de la muerte (18 %), traslado al servicio de Cirugía General (5,56 %) y egreso contra opinión médica (2,78 %). Gráfico 22. 54 pacientes fueron dados de alta por encontrarse en situación clínica estable, canalizándose el cumplimiento de terapia con quimioterapia o radioterapia según ameritó el caso, realizando seguimiento por la consulta externa del servicio de Gastroenterología y Oncología médica. La causa de fallecimiento en 12 pacientes, se debió a sepsis punto de partida respiratoria, insuficiencia hepática aguda y síndrome de desgaste orgánico. 4

pacientes fueron trasladados al servicio de Cirugía General para resolución quirúrgica y 2 egresaron contra opinión médica.

DISCUSIÓN

El cáncer constituye en Venezuela una de las más frecuentes causas de enfermedad, ocupando la segunda posición en la mortalidad general detrás de las enfermedades del corazón. Las neoplasias del sistema gastrointestinal son una causa principal de muerte en todo el mundo ^(11,30). La proporción indica que una de cada cuatro personas, si alcanza la edad de 74 años, será afectada por algún tipo de cáncer. En nuestro estudio la edad media correspondió a 61 años, lo cual indica una aparición más temprana en aquellos pacientes con patología neoplásica digestiva.

En nuestro estudio la proporción de género hombre y mujer con enfermedad digestiva fue de 3 mujeres por cada 7 hombres con cáncer, correspondiendo a lo indicado por las estadísticas de cáncer en los Estados Unidos de América, donde más muertes por cáncer ocurrieron en hombres que en mujeres para el 2016 ⁽³¹⁾.

En Venezuela el cáncer gástrico es la primera causa de mortalidad por tumores malignos en los órganos digestivos con un 37 % ⁽¹⁷⁾. El órgano más afectado en este trabajo fue el estómago, seguido del esófago y el colon, lo que corresponde a estadísticas del año 2005, donde el cáncer de estómago se encontraba como la primera causa de cáncer digestivo en Venezuela, seguido del cáncer de colon, recto y ano ⁽¹⁴⁾. El cáncer de esófago ocupa el cuarto lugar entre las neoplasias malignas del aparato digestivo con comprobación histológica. Colombia, Chile, Argentina y Uruguay, son considerados los países con mayor riesgo para este tipo de cáncer en Sudamérica ⁽³²⁾. Sin embargo, no existen hasta la fecha, estadísticas nacionales que reporten la situación del cáncer en esófago, duodeno e intestino delgado.

Las variaciones por entidades federales en cáncer de estómago sitúa a los estados andinos con mayor incidencia y a los estados del centro del país: el Distrito Capital, Vargas y Miranda para cáncer de colon ⁽¹⁴⁾. En nuestro estudio el Distrito Capital fue el lugar de procedencia con mayor frecuencia.

El principal motivo de consulta fue la disfagia, la localización en esófago donde se encontró mayor cantidad de patología neoplásica fue en el tercio medio del órgano, la histología más frecuente fue el carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado lo que corresponde a los resultados encontrados por Huamán y Rojas ⁽³³⁾, quienes estudiaron 56 pacientes con cáncer de esófago del Hospital Nacional 'Edgardo Rebagliati Martins' (HNERM), de Lima, correspondientes a la década 1976-1985, cuyo síntoma más frecuente fue la disfagia, la localización fue a predominio del tercio medio y el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide. En nuestro estudio la diferenciación histológica se debió a la variación de patólogos que reportaron las muestras. Un 63 % de las neoplasias de esófago estuvieron limitadas al órgano, encontrando similitud en un 63 % a la serie de casos reportados por Pérez y Frisancho ⁽³²⁾.

Estudios básicos de epidemiología, carcinogénesis experimental, patología, bioquímica y genética molecular sobre cáncer gástrico han permitido un mayor acercamiento a la naturaleza de la enfermedad, indicando una relación significativa entre la infección por el *Helicobacter pylori* (Hp) y la gastritis crónica, úlcera péptica, metaplasia intestinal y desarrollo del adenocarcinoma o linfoma gástrico. El Hp más que iniciador, es un fuerte promotor en la carcinogénesis gástrica y su erradicación con la reducción de la ingesta de sal, podría prevenir efectivamente el desarrollo del cáncer gástrico ⁽³⁴⁾.

Desde el punto de vista microscópico, el informe histológico del cáncer gástrico, se establece según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, correspondiendo el 90% a adenocarcinomas y el resto a tumores menos frecuentes como linfomas, tumores estromales gastrointestinales (GIST) y tumores carcinoides ⁽³⁵⁾. En nuestro estudio un 88 % del cáncer gástrico correspondió al adenocarcinoma. Desde el punto de vista anatomopatológico, el adenocarcinoma gástrico se puede subdividir en 2 formas: el tipo Intestinal y el tipo difuso (Clasificación de Lauren-Jarvi) ⁽³⁶⁾. Sin embargo en este trabajo solo se pudo realizar dicha clasificación en 5 casos, correspondiendo un 13 % a la variedad difusa y un 3 % a la variedad intestinal del cáncer gástrico, esto debido a la variabilidad entre patólogos que reportaron las muestras. En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia del cáncer de la unión

gastroesofágica ⁽³⁷⁾. En contraposición de la localización en cuerpo gástrico más frecuente en este estudio. El pronóstico depende del estadio inicial del cáncer cuando se diagnostica; sin embargo, en el diagnóstico inicial 50% de los pacientes tiene un tumor que se extiende más allá de los límites locales y regionales con existencia de metástasis hepáticas, linfonodal y peritoneales ⁽³⁸⁾. Encontrando similitud en nuestro estudio donde solo un 32 % de los casos no presentaron lesiones a distancia en otros órganos.

Los tumores de intestino delgado son poco frecuentes, de un 3 a un 5 % de los tumores digestivos ⁽³⁹⁾. En este estudio el intestino delgado fue el órgano con menor localización de neoplasias, con 5 casos (6,9 %), el área de este órgano más afectada por cáncer fue la segunda porción del duodeno con un 60 %. El tumor carcinoide predominó en un 40%, correspondiendo a la literatura, la cual refleja que el lugar de alto riesgo para los tumores malignos son: el duodeno para el adenocarcinoma y el íleon para los carcinoides ⁽⁴⁰⁾.

Según Pedroza, en Colombia, el 30 % del cáncer colorrectal se presenta en el recto ⁽⁴¹⁾. En este estudio el porcentaje se situó en un 53 %, esto debido a la media en edad de nuestro estudio que se encontró en los 61 años, indicando que a mayor edad de aparición del cáncer es mayor la probabilidad que este se encuentre en el colon izquierdo. La histología más frecuente del colon fue el adenocarcinoma con un 94 % en sus distintas diferenciaciones histológicas, solo se encontró un solo caso de cáncer en canal anal que resultó al estudio histológico un melanoma, lo cual corresponde a lo reportado en la literatura, cuando más del 95% de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas y es posible hallar melanomas a partir del epitelio de transición entre el recto y el canal anal. Un 41 % de las neoplasias de colon no presentaron metástasis, lo cual concuerda con lo expresado Guías Diagnósticas del cáncer de colon con un 39 % ⁽¹⁰⁾. Las metástasis a distancia del cáncer de cualquier órgano digestivo ocurren en un 10% de los pacientes y cuando están presentes el hígado, que es el órgano más frecuentemente ⁽⁴²⁾. En este estudio el porcentaje fue más elevado, correspondiendo a un 29 %, lo cual pudo deberse a la mayor localización de las neoplasias en el colon izquierdo: recto y sigmoides. Según Galeano de Sánchez, la supervivencia por estado es 92 % para la enfermedad localizada, 64 % para cáncer

con metástasis regionales y 7 % para los casos con metástasis a distancia en el momento del diagnóstico ⁽⁴³⁾.

Así mismo los pacientes estuvieron hospitalizados en el servicio de Gastroenterología con un promedio de 23 días, en un rango que estuvo desde los 3 a los 72 días, correspondiendo a lo expuesto en la literatura donde la estancia hospitalaria media es de 28 días con un mínimo de 5 y un máximo de 120 días ⁽³²⁾.

Hasta ahora se desconocen posibles factores de propensión y protección que puedan intervenir en la inducción de tumores malignos del aparato digestivo en la población, lo que se traduce en retraso para diagnosticar y estudiar estas patologías ⁽¹⁸⁾.

En Lima, Perú un estudio refleja que 90% de los pacientes con cáncer son dados de alta y 10 % fallecieron durante su hospitalización ⁽³²⁾, no reportando así el esquema de tratamiento o seguimiento que recibirían los pacientes luego de su egreso ni la causa de la muerte. En este estudio se determinó que el motivo de egreso más frecuente fue el alta médica (75 %), seguido de la muerte, solo un 5,56 % de los casos fueron trasladados al servicio de Cirugía General para su resolución. Esto evidencia que más de un 94,44 % de los pacientes que acudieron al servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas, centro de referencia nacional en Venezuela, se encuentran en estadios avanzados del cáncer, por lo cual no pudieron ser resueltos quirúrgicamente durante su hospitalización, ameritando tratamiento médico neoadyuvante o coadyuvante para luego decidir si eran candidatos a resolución quirúrgica. En el estado Táchira, Venezuela, para el año 1994, se encontró que la detección temprana de cáncer gástrico, de acuerdo con el modelo japonés tradicional, tuvo un efecto protector y disminuyó la mortalidad de esta enfermedad, en el grupo tamizado ⁽⁴⁵⁾. Actualmente no se conocen estudios nacionales de evaluación y control del Programa Nacional de Cáncer del resto de las neoplasias digestivas ⁽¹⁵⁾.

A nivel nacional la información y el conocimiento sobre la epidemiología de los tumores gástricos y de colon es abundante, ya que estas patologías son consideradas problemas de salud pública, pero no así del resto de las neoplasias ubicadas en esófago e intestino delgado. En las poblaciones y grupos de alto riesgo deben tomarse medidas audaces, de salud pública, por medio de una "intervención social", promoviendo y facilitando el acceso a la prevención oportuna del cáncer. Los programas de detección se basan en el supuesto de que los tumores en estadios tempranos, si no se tratan, pueden progresar a cáncer avanzado y luego a la muerte del paciente ⁽⁴⁶⁾.

El objetivo final es encontrar un sistema de detección adecuado al contexto socioeconómico y cultural de cada país, en especial Venezuela, con el fin de disminuir significativamente la mortalidad por cáncer digestivo.

Conclusiones

- La procedencia de pacientes con mayor frecuencia fue del Distrito Capital.
- La edad más frecuente se ubicó entre los 61 y 69 años de edad, con una media de 61,13 años de edad.
- El género predominante fue el masculino.
- El principal motivo de consulta fue la disfagia.
- El órgano más afectado fue el estómago, el cuerpo gástrico fue el más comprometido, la histología más frecuente fue el adenocarcinoma y el mayor porcentaje de los casos no presento metástasis.
- El órgano menos afectado fue el intestino delgado.
- Los pacientes estuvieron hospitalizados en el servicio de Gastroenterología con un promedio de 23 días.
- El motivo de egreso más frecuente fue el alta médica.
- Un 94,44 % de los pacientes que acudieron se encuentran en estadios avanzados del cáncer.
- Solo el 5,56 % de los pacientes fueron a cirugía curativa.

Recomendaciones

- Realizar campañas de prevención, promoción y difusión sobre el cáncer del tracto gastrointestinal y sus consecuencias.
- Permitir el acceso a la información actualizada del Registro Central de Cáncer del MPPS. El último registro que se tiene es del año 2012 y no está disponible para investigadores, personal de salud y público.
- Incentivar el registro estandarizado en todos los Servicios del Hospital Universitario de Caracas y a nivel nacional que atienden pacientes con cáncer, específicamente del tracto digestivo.
- Promocionar programas de seguimiento nacional en términos de sobrevida o de detección temprana de complicaciones o recurrencias en cáncer de origen digestivo, ya que los pocos estudios se basan únicamente en cáncer gástrico y de colon.
- Elaborar estudios sin variabilidad y estandarización entre patólogos que permitan establecer la diferenciación histológica completa de los tumores.
- Realizar estudios epidemiológicos sobre las neoplasias gastrointestinales de hígado, páncreas, vesícula biliar y vías biliares en Venezuela.
- Efectuar estudios prospectivos que permitan llevar a cabo el seguimiento del cáncer detectado en nuestros servicios.

REFERENCIAS

1. Generalidades en oncología. Fundación para la excelencia y la calidad de la oncología. 2014. Updated 2014 enero 04; cited 2016 Abril 15. Available from: <http://www.fundacioneco.es/wp-content/uploads/2014/04/1.Generalidades.pdf>.
2. Sánchez C. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: fisiopatología del cáncer. Rev. Med. Clin. Condes. 2013;24(4):553-562.
3. Mitrus I., Bryndza E., Sochanik A., Szala S. Evolving models of tumor origin and progression. Tumor Biol. 2012;33:911–917.
4. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el cáncer 2014. Updated 2015 febrero; cited 2016 Abril 15. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>.
5. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2016. Atlanta, Ga. Available online. Last accessed June 28, 2016.
6. World Health Organization. World health statistics. 2013:172. Cited 2016 Abril 13. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206498/1/9789241565264_eng.pdf.
7. Michiels A. Cáncer de esófago: una guía para pacientes. Guía de Práctica Clínica de la ESMO. 2012;1:4.
8. Michiels A. Cáncer de estómago: una guía para pacientes. Guía de Práctica Clínica de la ESMO. 2012;1:5.
9. Núñez R., Martínez J., Estrada A.. Prevalencia de tumores malignos primarios y metastásicos de intestino delgado. Cir Gen. 2014;36(4):214-217.
10. Acuña M., Román E. Cáncer de colon. Oncología Guías diagnósticas. 2013;1:1-4.
11. Capote L. Resumen de las estadísticas de cáncer en el año 2012. MPPS. Programa de Oncología. Registro Central de Cáncer. Venezuela 2015;1-3.
12. Pita S., Pértegas S., Valdés F. Medidas de frecuencia de enfermedad. Atención primaria en la Red. 2004;1-6. Cited 2016 Abril 14. Available from: www.fisterra.com.
13. Thomas M., Sobin H. Gastrointestinal Cancer. Cáncer Supplement. 1995;75:1.
14. Capote, L. Aspectos epidemiológicos del cáncer en Venezuela. Rev. Venez.Oncol. 2006;18:269-281-4.

15. Oletta, J. Cáncer como problema de Salud Situación del Programa Nacional de Lucha contra el Cáncer .2012;1:1-13.
16. Valdivia, G., Silva, G. Epidemiología del cáncer en Chile. Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile. 1994;23:45-49.
17. Lizarzabal, M. La Gastroenterología en Venezuela durante el primer quinquenio del siglo XXI: Causas Hepato-Biliares. Consideraciones Sobre Mortalidad. GEN. 2007;61:1.
18. Alonso-Amelot M., Avendaño M. Venezuela conglomerados de cáncer gástrico en el estado Mérida. Interciencia. 2009;34:9,616-622.
19. Shimizu, A., Castro, D., Silva O., Peraza, S. Prevalencia comparativa entre cáncer gástrico y colorrectal avanzado en una zona geográfica de alto riesgo. GEN. 2015;69:3.
20. Weitzel N., Blazer R., Macdonald J., Culver O., Offit K. Genetics, genomics, and cancer risk assessment: State of the Art and Future Directions in the Era of Personalized Medicine. Cancer J Clin. 2011;61(5):327-59.
21. Pepinski W, Soltyszewski I, Skawronska M. Loss of heterozygosity (LOH), implications for human genetic identification. Folia Histochem Cytobiol. 2009;47:105-110.
22. Loeb A. Human cancer express mutator phenotypes: origin, consequences and targeting. Nat Rev Cancer. 2011;11:450-457.
23. Forrester B., Li J., Hovan D., Ivashkevich N., Sprung N. DNA repair genes: alternative transcription and gene expression at the exon level in response to the DNA damaging agent, ionizing radiation. PLoS One. 2012;7(12):e53358. Epub 2012 Dec 28.
24. Lyoiti C. Cáncer de esófago. Avances de la gastroenterología en las Américas. Asociación Interamericana de Gastroenterología. 1999;1:121-122.
25. Izquierdo E. Cáncer gástrico. Avances de la gastroenterología en las Américas. Asociación Interamericana de Gastroenterología. 1999;1:141-143.
26. López H., Ospina J., Nieto J., Vinuesa R., Rey M. Cáncer Gástrico. Asociación Colombiana de Cirugía. 2009;1:1-29.
27. Santander O., Cantillo A., Rivera J. Revisión de Tema Enfoque actual del cáncer gástrico. Revista de los Estudiantes de Medicina de la Universidad Industrial 2013;26:59-70-2.

28. Sánchez A., Cerino V., Medina H. Tumores de intestino delgado: experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. *Gastroenterol Méx.* 2012;77:181-182.
29. Rainoldi J. Epidemiología del cáncer colorectal. Avances de la gastroenterología en las américas. Asociación Interamericana de gastroenterología. 1999;1:162-166.
30. Haraguchi, N., Tohru, U., Hiroshi I., Fumiaki, T., Koshi, M., Graham, F. et al. Characterization of a Side Population of Cancer Cells from Human Gastrointestinal System. *Stem Cells.* 2006;24:506-513.
31. Siegel, R., Miller, K., Jemal, A. Article Cancer statistics. 2016;66:7-30.
32. Pérez, J., Frisancho, O. Cáncer de esófago: características epidemiológicas, clínicas y patológicas en el Hospital Rebagliati – Lima. *Rev. Gastroenterol. Perú;* 2009;29(2):118-123.
33. Huamán, M., Rojas, F. Cáncer de esófago. Estudio de 56 casos. *Rev. Gastroenterol Perú.* 1986;6(3):143-149.
34. Parra, J., Hernández, R., Gil, A., Uzcátegui, N., Honorato, A., Barrios, R. et al. Cáncer gástrico, primera reunión de consenso. *Rev Venez Oncol* 2007;19(2):166-190.
35. Tatematsu, M. History of Gastric Carcinoma Research. in Japan: Basic aspects. The diversity of gastric carcinoma. Springer Verlag, Tokyo. 2005;3-28.
36. Otero, W., Gómez, M., Castro, D. Carcinogénesis gástrica. *Rev Col Gastroenterol.* 2009;24(3):314-329.
37. Subsecretaría de salud pública, Departamento manejo integral del cáncer y otros tumores. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGÉ del Cáncer Gástrico. 2014;1:18-23.
38. López, H., Moncayo, J., Nieto, O., Rubiano, J., Vinueza, M., Ferro R. Guía clínica cáncer gástrico. Asociación Colombiana de Cirugía. 2009;1:3-10.
39. Galindo, F., Lencinas, S. Tumores del intestino delgado. www.sacd.org.ar. 2009;261:1-17.
40. Gil, S., Heuman, D., Mihas, A. Small intestinal neoplasms. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:267-82.
41. Pedroza, A. Tratamiento quirúrgico del cáncer de recto, revisión bibliográfica. *Rev Colomb Cir.* 2014;29:230-42.

42. Balaguer, F., Piñol, V., Castells, A. Cáncer colorrectal. Servicio de Gastroenterología, Intestino delgado y colon, Hospital Clinic, Barcelona. 2009;1:617-626.
43. Galiano, M. Cáncer colorrectal (CCR). Rev. Colombiana de Gastroenterología. 2005; 20 (1):43-54.
44. Pisani, O., Parkin, A., Vivas, J. Case-control study of gastric cancer screening in Venezuela. Br J Cancer, 1994;69:45-48.
45. Sierra, R. Cáncer gástrico, epidemiología y prevención. Acta méd. Costarric. 2002;44(2):1-5.

ANEXO 1



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS



Formulario de recolección de datos

Nombre:		C.I.:
Edad:	Sexo:	Motivo de consulta:
Procedencia:		
Fecha de ingreso:		Diagnóstico de ingreso:
Estudios de extensión:		Extensión de la enfermedad:
Histología del tumor:		
Fecha de egreso:		Diagnóstico de egreso:
Razón de egreso		

ANEXO 2

Gráfico 1.

Característica de la muestra según indicadores epidemiológicos.

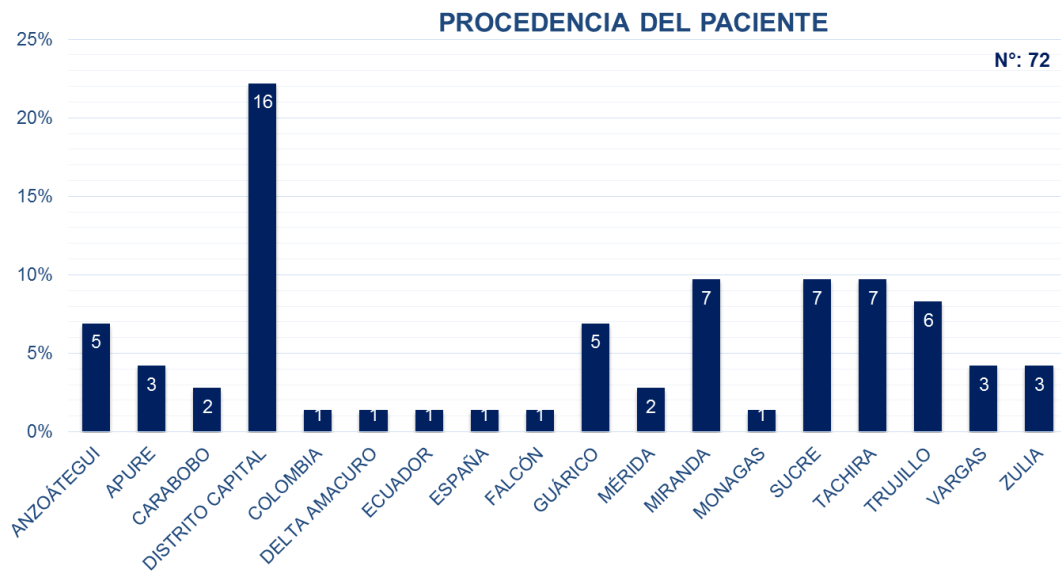
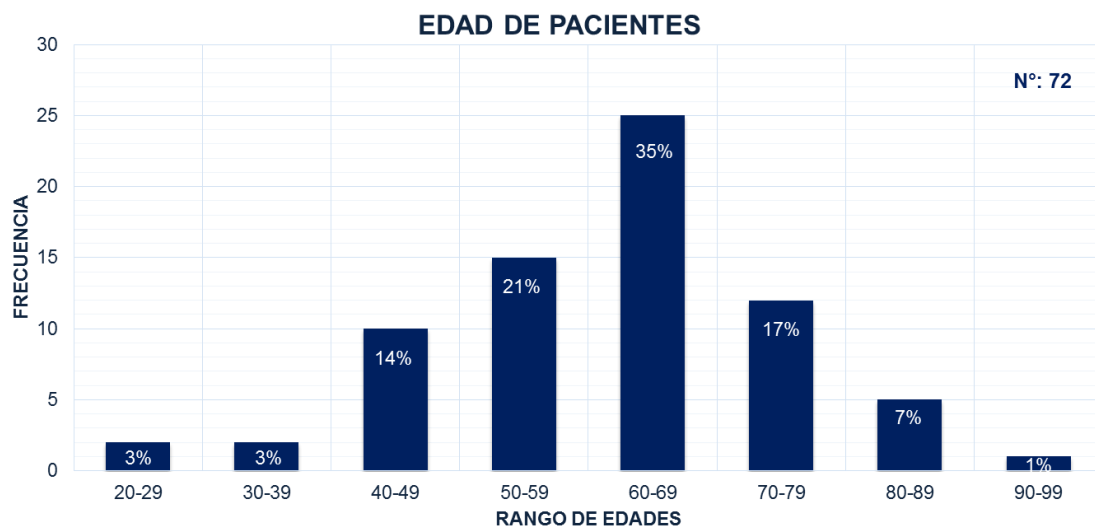


Gráfico 2.

Característica de la muestra según indicadores epidemiológicos.



ANEXO 3

Gráfico 3.

Característica de la muestra según indicadores epidemiológicos.

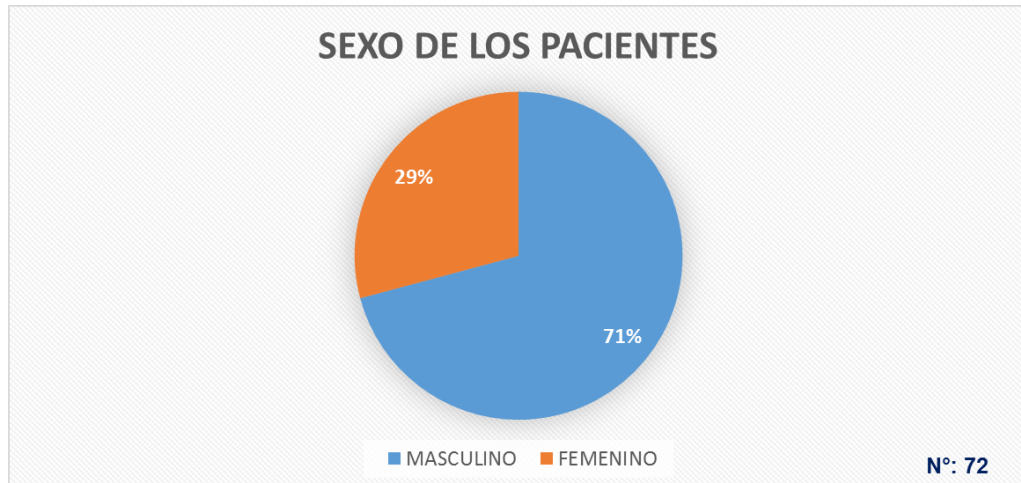
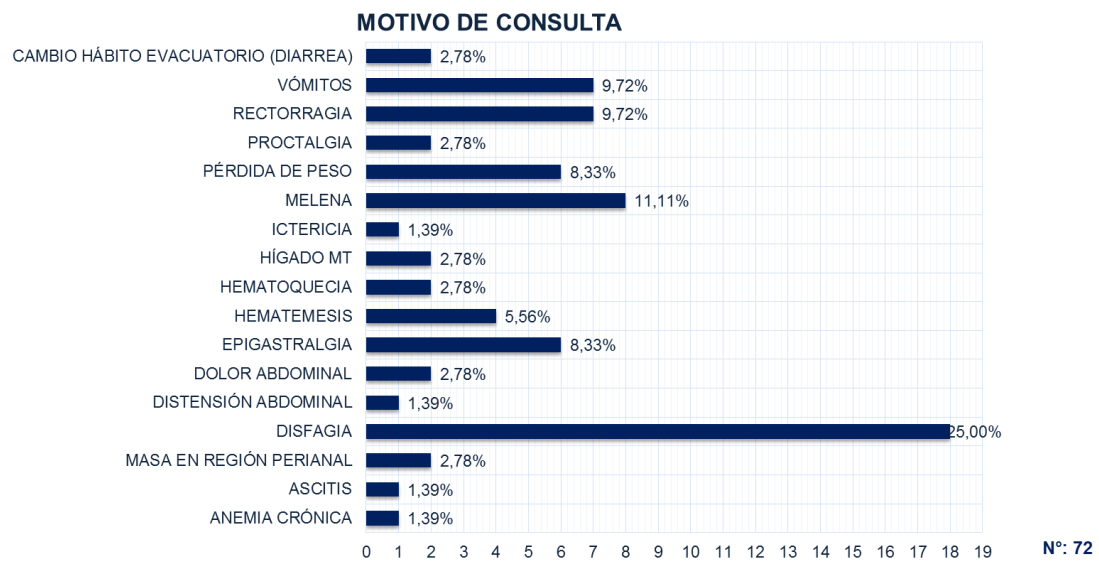


Gráfico 4.

Distribución de la muestra según motivos de consulta.



ANEXO 4

Gráfico 5.

Distribución de la muestra por órganos afectados.

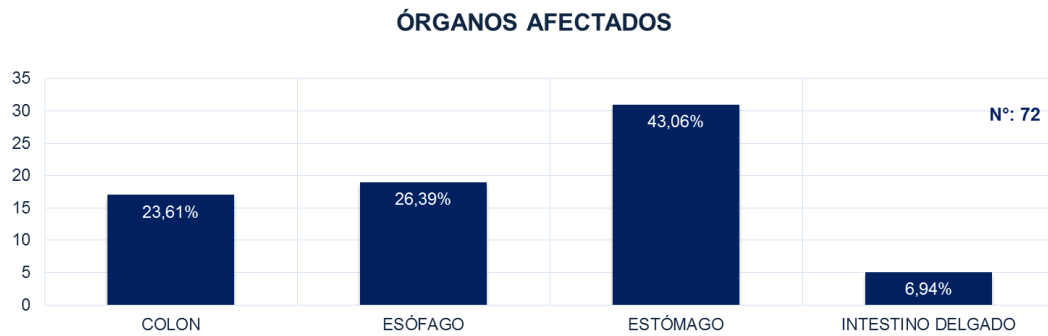
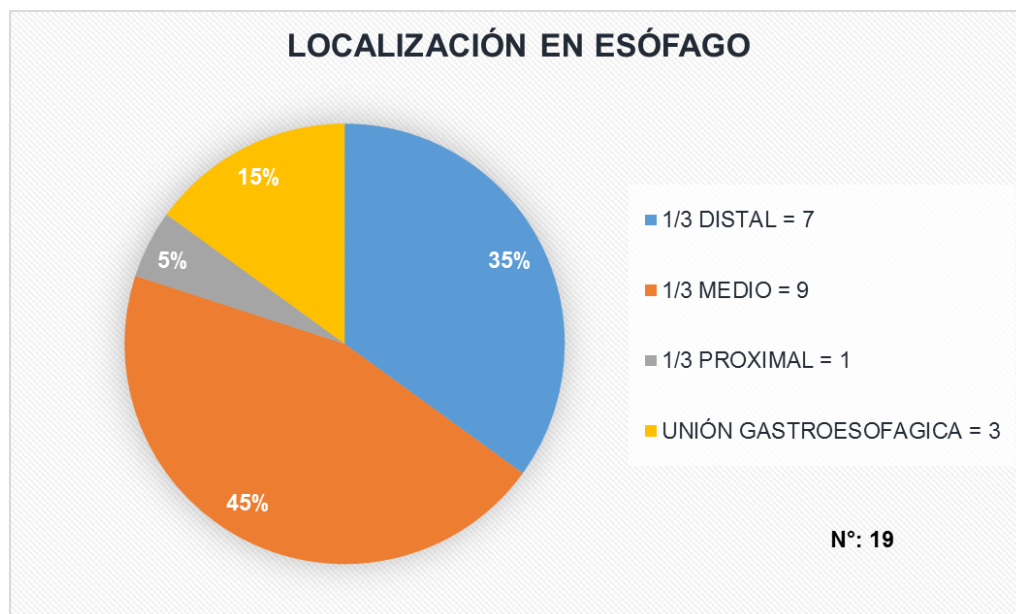


Gráfico 6.

Distribución de la muestra según su localización por órgano afectado.



ANEXO 5

Gráfico 7.

Distribución de la muestra según su histología por órgano afectado.

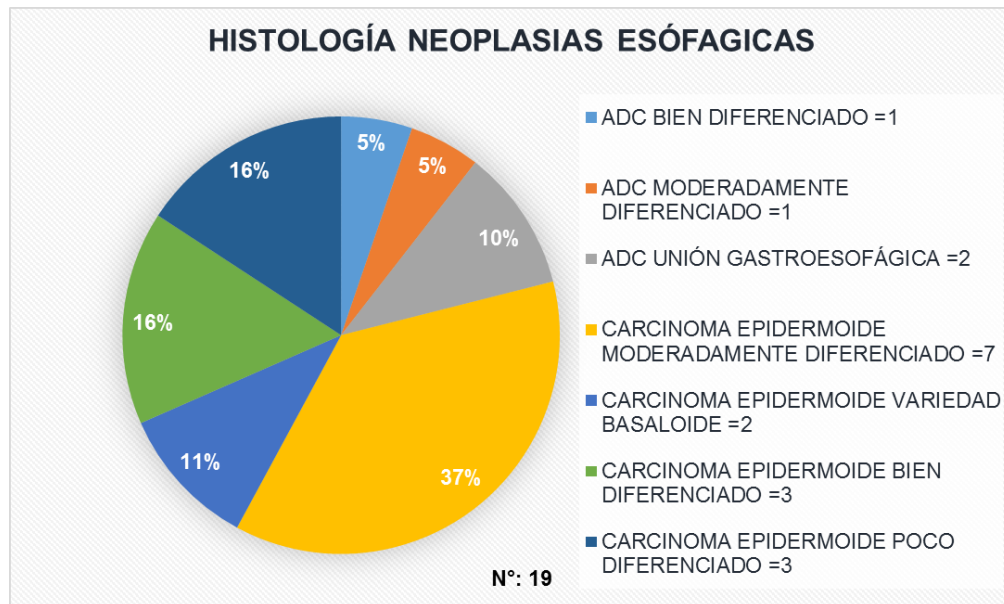
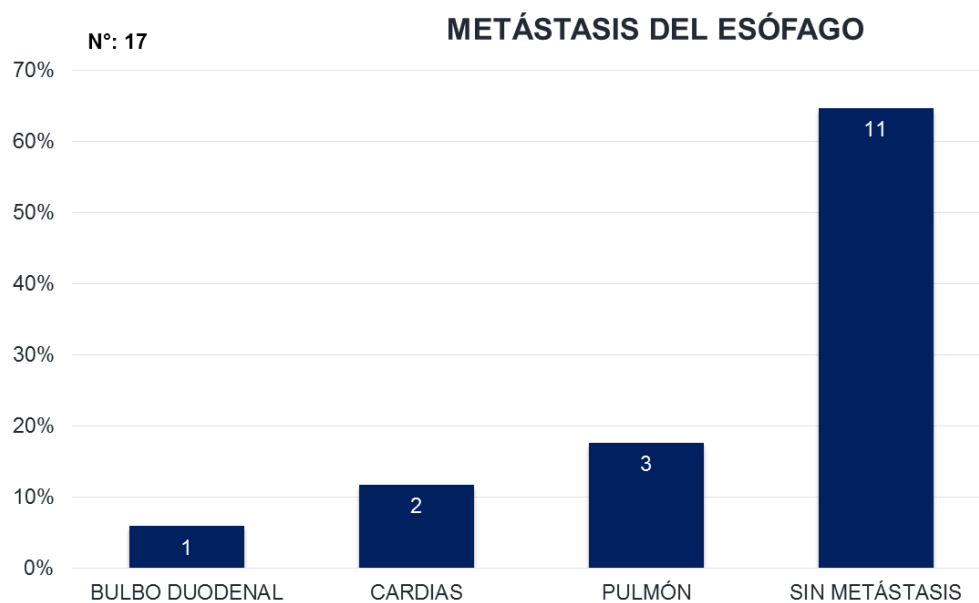


Gráfico 8.

Distribución de la muestra por extensión de la enfermedad según órgano afectado.



ANEXO 6

Gráfico 9.

Distribución de la muestra por extensión de la enfermedad según órgano afectado.

Nº: 2

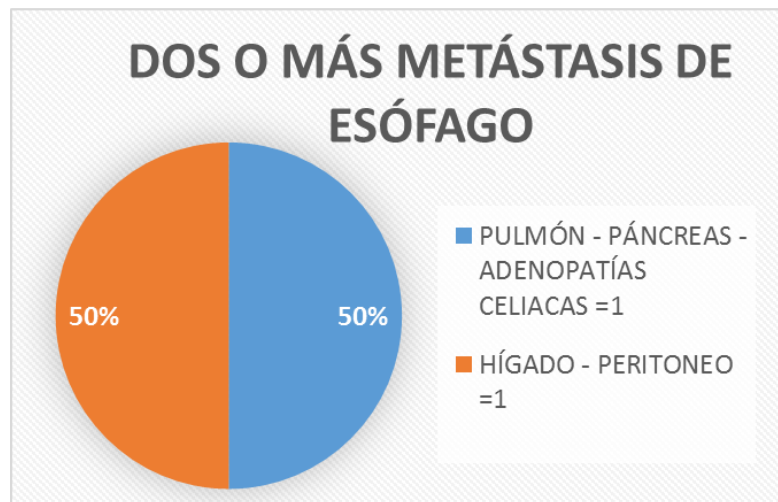
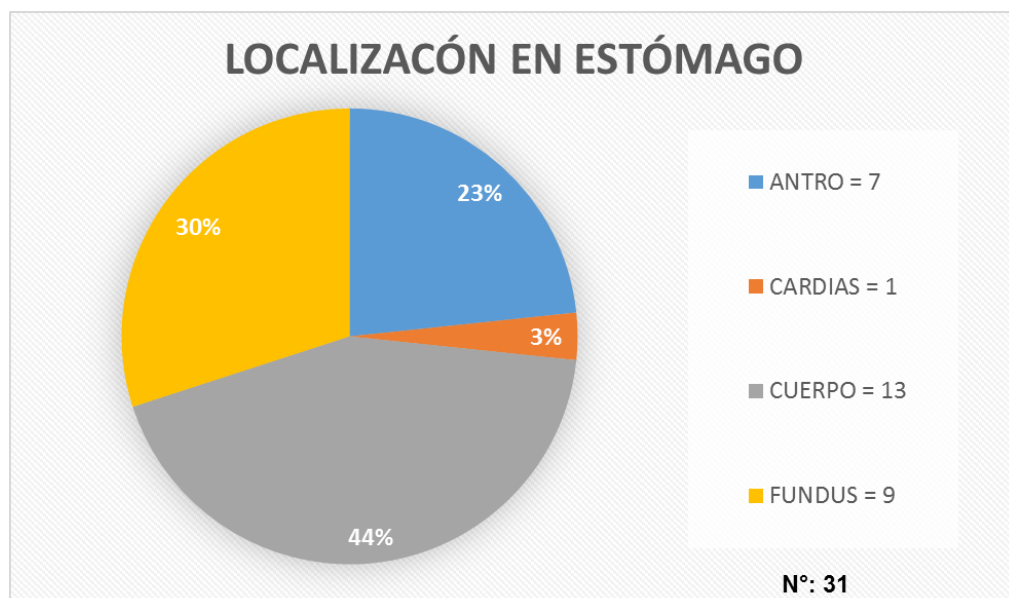


Gráfico 10.

Distribución de la muestra según su localización por órgano afectado.



ANEXO 7

Gráfico 11.

Distribución de la muestra según su histología por órgano afectado.

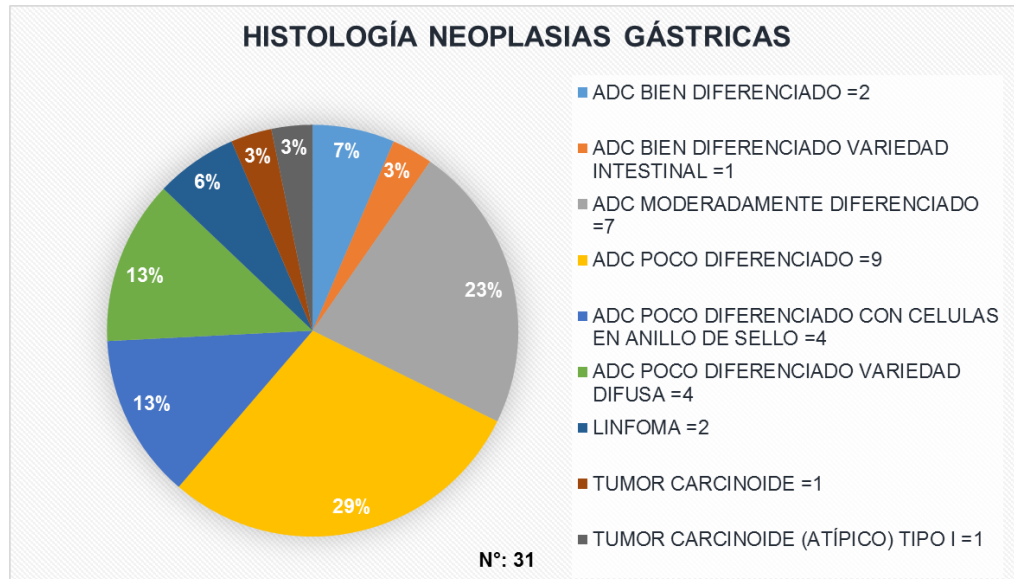
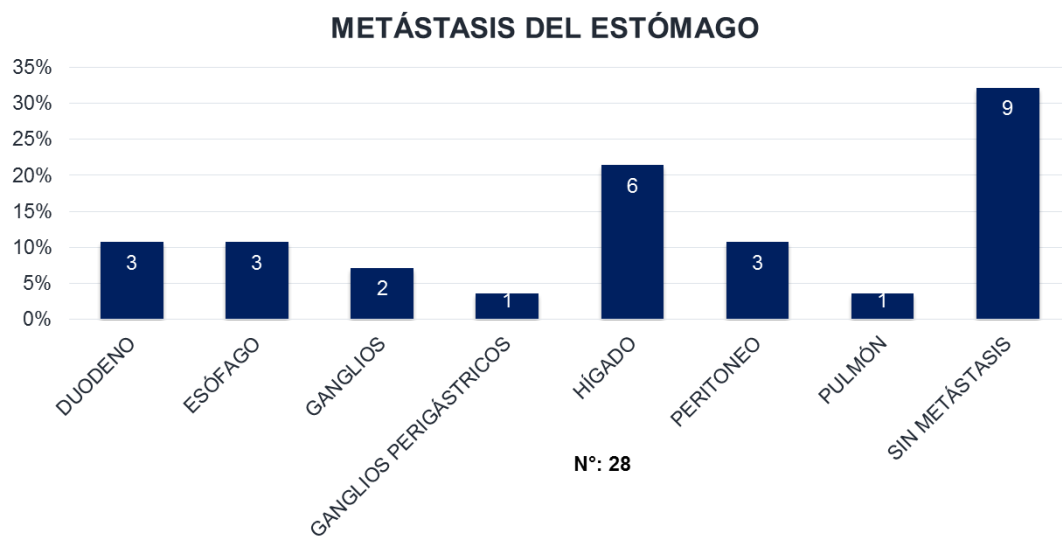


Gráfico 12.

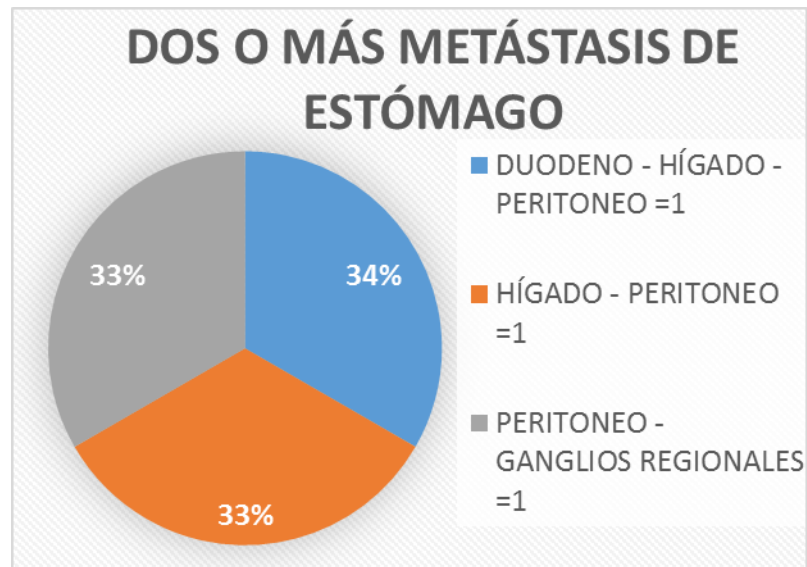
Distribución de la muestra por extensión de la enfermedad según órgano afectado.



ANEXO 8

Gráfico 13.

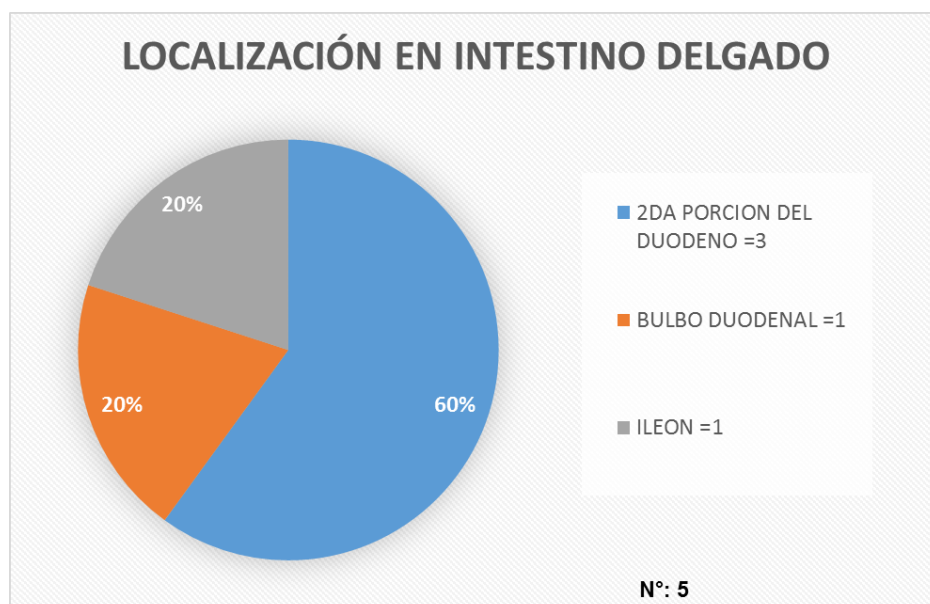
Distribución de la muestra por extensión de la enfermedad según órgano afectado.



Nº: 3

Gráfico 14.

Distribución de la muestra según su localización por órgano afectado.



Nº: 5

ANEXO 9

Gráfico 15.

Distribución de la muestra según su histología por órgano afectado.

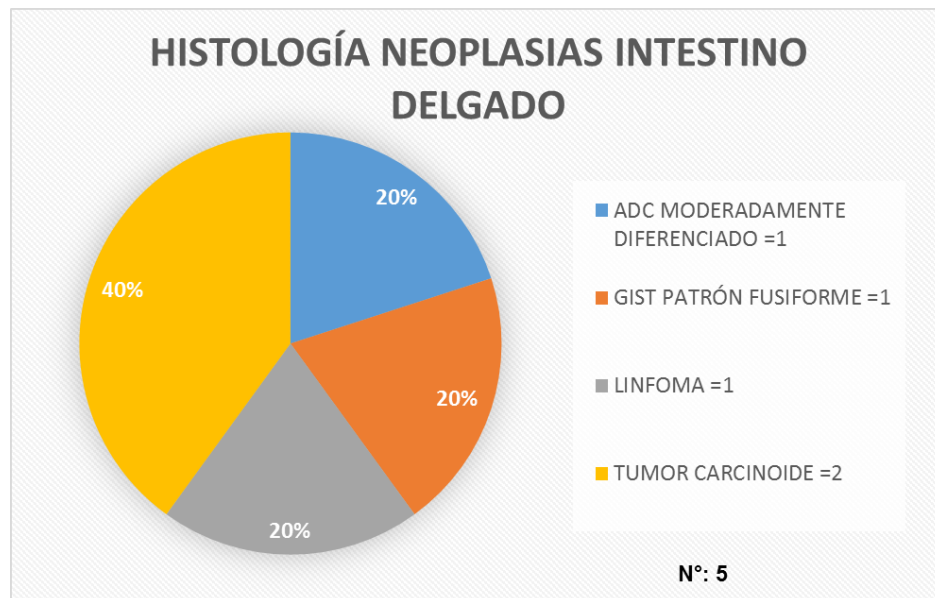
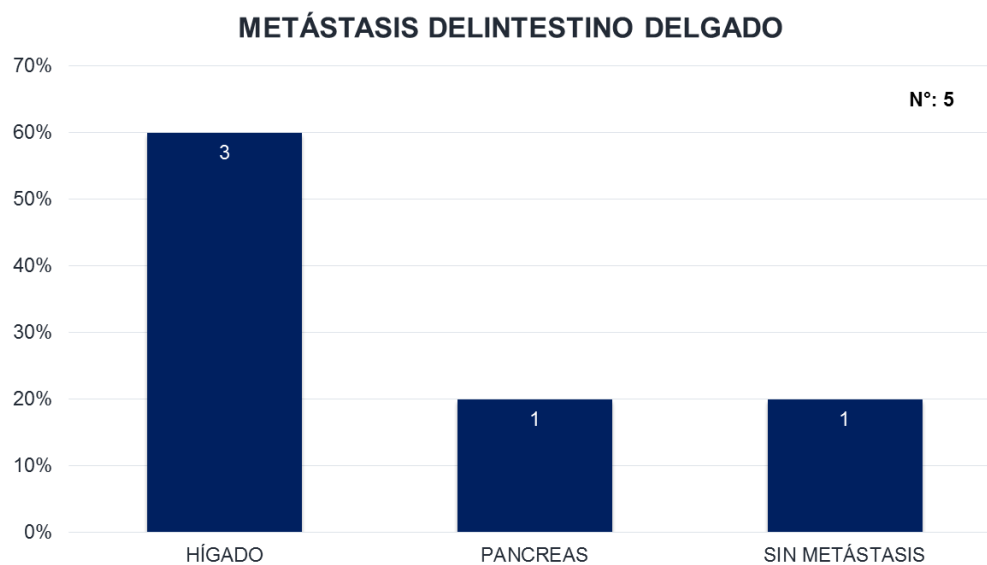


Gráfico 16.

Distribución de la muestra por extensión de la enfermedad según órgano afectado.



ANEXO 10

Gráfico 17.

Distribución de la muestra según su localización por órgano afectado.

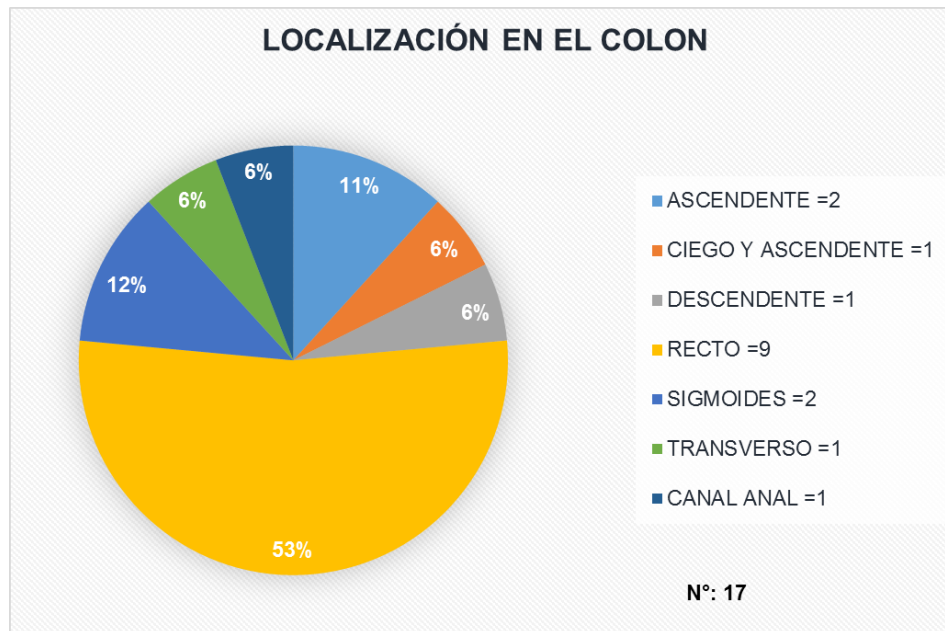
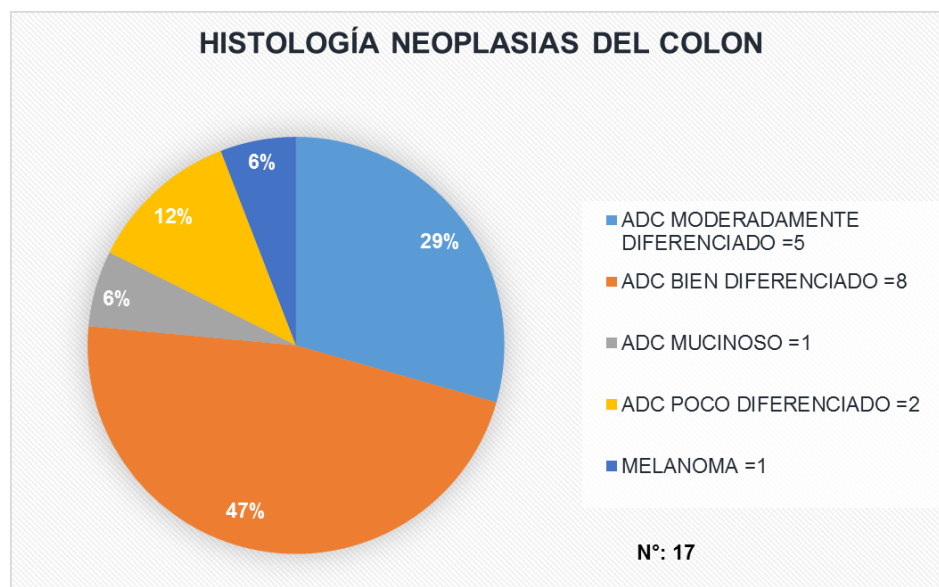


Gráfico 18.

Distribución de la muestra según su histología por órgano afectado.



ANEXO 11

Gráfico 19.

Distribución de la muestra por extensión de la enfermedad según órgano afectado.

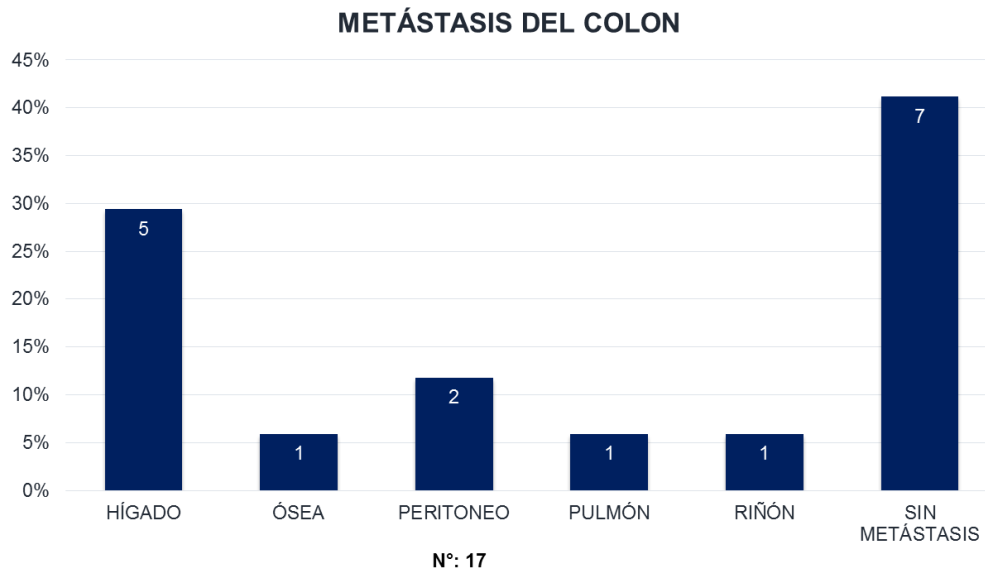
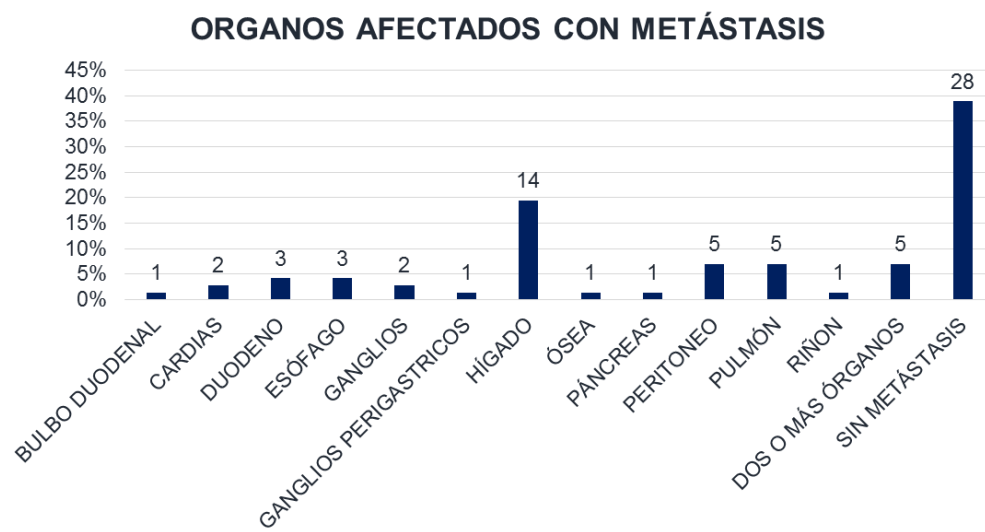


Gráfico 20.

Distribución de la muestra según órganos afectados por extensión de la enfermedad.



ANEXO 12

Gráfico 21.

Distribución de la muestra según órganos afectados por extensión de la enfermedad.

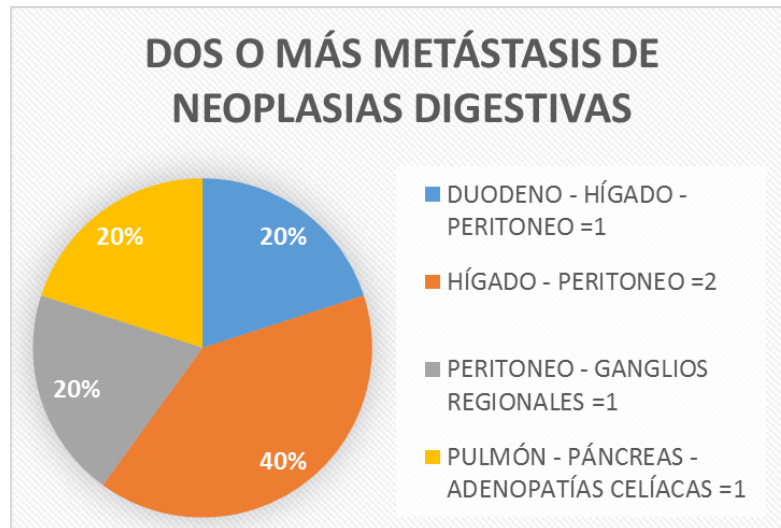


Gráfico 22.

Distribución de la muestra según su motivo de egreso del servicio de Gastroenterología.

