

Características de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá y factores asociados a mortalidad. 2012 a 2015.

IGORGAS

INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS
DE ESTUDIOS DE LA SALUD



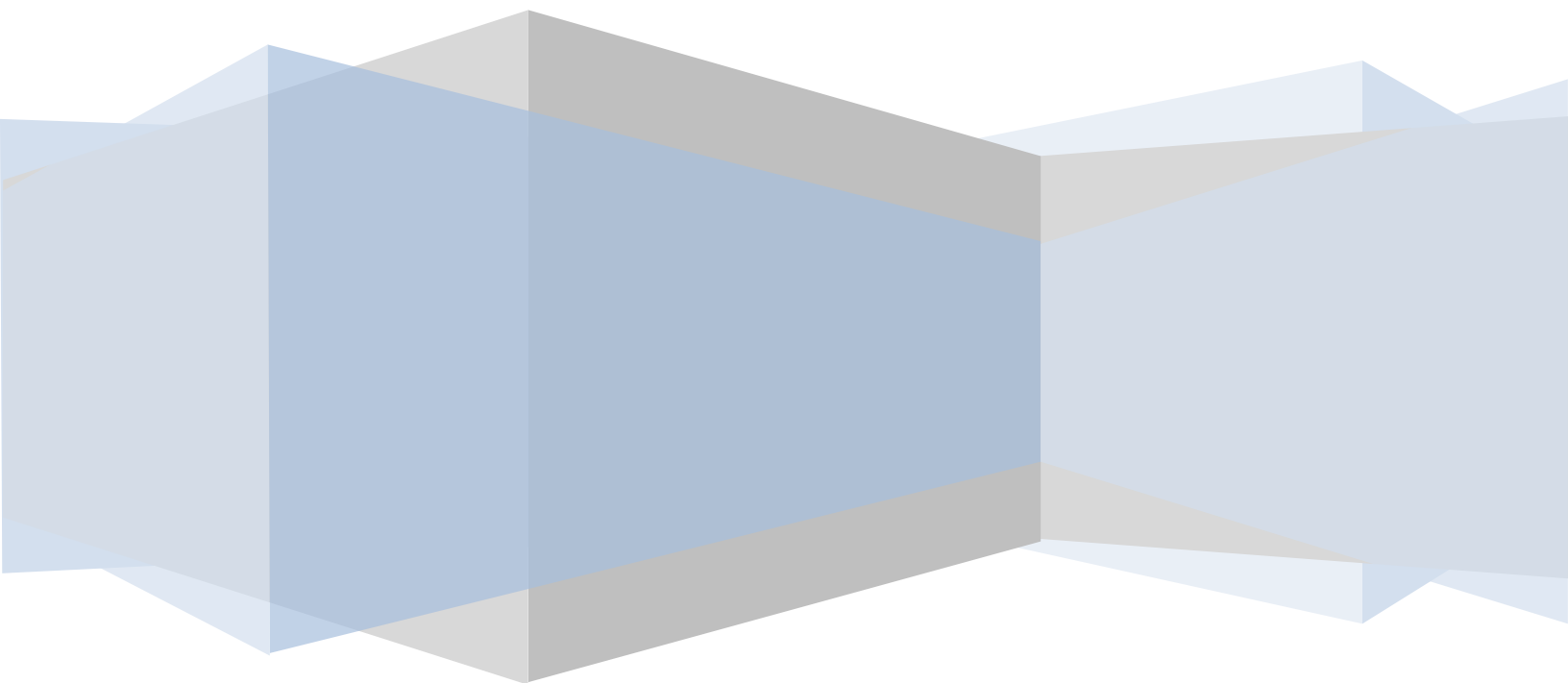
Salud



INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL



Características de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá y factores asociados a mortalidad. 2012 a 2015.



616.99433

In7 Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

Características de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá y factores asociados a mortalidad 2012 a 2015 / investigadores Franz Castro, Musharaf Tarajia, David Shahal, Ilais Gloribeth Moreno Velásquez, Beatriz Gómez Quintero y Jorge Motta Borrel. – Panamá : Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, 2017.

56p. ; 28 cm.

ISBN 978-9962-699-19-4

1. ESTÓMAGO – CÁNCER
2. NEOPLASIAS GÁSTRICAS
3. CÁNCER
4. MEDICINA – PANAMÁ I. Título

Contenido

1. Equipo investigador.....	5
2. Instituciones financiadoras	7
3. Resumen.....	9
4. Introducción	11
5. Justificación.....	17
6. Objetivos	19
7. Metodología	21
8. Aspectos éticos	25
9. Resultados	27
10. Discusión.....	57
11. Recomendaciones y direcciones futuras	63
12. Anexo: Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) del C16.0 al C16.9	65
13. Referencias bibliográficas	67

1. Equipo investigador

Franz Castro

Investigador Principal

Musharaf Tarajia

Investigador

David Shahal

Investigador

Ilais Moreno Velásquez

Investigadora

Beatriz Gómez

Investigadora

Jorge Motta

Investigador

2. Instituciones financiadoras

El estudio cuenta con el financiamiento del presupuesto de inversiones del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, en el marco de la línea de investigación "Desarrollo de un sistema de información para evaluar el impacto de las enfermedades no transmisibles en Panamá" #01.49.

3. Resumen

Introducción: En 2011 el cáncer de estómago fue el sexto más incidente en Panamá, y el responsable del mayor número de muertes, con tasas de incidencia y mortalidad ajustadas de 8.69 casos y 7.02 defunciones por 100 000 habitantes, respectivamente. A la fecha, en Panamá no contamos con estudios epidemiológicos publicados que describan las características socioeconómicas y clínico-patológicas de los pacientes con cáncer gástrico, o que analicen la relación entre diversas exposiciones y la mortalidad debido a esta enfermedad.

Objetivos: (1) Describir las características socioeconómicas, clínico-patológicas y asociadas al tratamiento de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Instituto Oncológico Nacional (ION), (2) examinar la asociación entre variables socioeconómicas y la presencia de metástasis al momento del primer estadiaje reportado en expediente clínico y (3) examinar la asociación entre las variables de estudio y mortalidad.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, incluyendo todos los pacientes (697) con diagnóstico histopatológico de cáncer gástrico que estuviesen consignados de acuerdo a los códigos 16.0 a 16.9 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10 (CIE-10), atendidos por primera vez en el ION del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015. Esta es la institución pública de referencia para manejo de pacientes con cáncer en Panamá, por lo cual recibe pacientes de todo el país. Debido a su diferente naturaleza en cuanto a factores de exposición, se incluyeron solamente los casos de adenocarcinoma gástrico, excluyendo los tumores del estroma gastrointestinal y linfomas, para un total de 611 pacientes.

Se revisaron expedientes clínicos (físicos y electrónicos) y se recolectaron variables socioeconómicas (sexo, fecha de nacimiento, fecha de primer diagnóstico histopatológico, fecha de muerte, edad al diagnóstico, seguro social, situación laboral, estado civil, etnia, lugar de nacimiento, lugar de residencia, lugar de referencia), variables clínicas (localización anatómica por endoscopia del tumor, clasificación histológica de Lauren, grado de diferenciación, estadio clínico), asociadas al tratamiento (tipo de tratamiento recibido, días de hospitalización, tiempo transcurrido entre diagnóstico y apertura de expediente clínico en el ION).

Los datos fueron cotejados con la base de datos de mortalidad de la Contraloría General de la República para confirmar las muertes y calcular el tiempo entre diagnóstico y defunción. Las variables cualitativas fueron expresadas como valores absolutos y porcentajes y las cualitativas como medianas y rangos intercuartiles. Se realizó un modelo de regresión logística para examinar la asociación entre variables socioeconómicas y presencia de metástasis al momento del primer estadiaje reportado en expediente clínico. Se elaboraron curvas de Kaplan Meier para estimar la supervivencia al año, y un modelo de regresión de Cox para estimar las asociaciones entre las variables de estudio y mortalidad por cáncer gástrico. Los resultados fueron expresados como odds ratios (OR), hazard ratios (HR) y sus intervalos de confianza al 95%.

Aspectos éticos: El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.

Resultados: De los 611 pacientes, 380 (62.2%) pertenecían al sexo masculino, 473 (77.4%) eran asegurados y 90 (14.7%) eran menores de 45 años. En cuanto a la procedencia, 347 (56.8%) pacientes residían en la provincia de Panamá, 64 (10.5%) en Veraguas y 54 (8.8%) en Coclé.

Respecto a la diferenciación del tumor, 369(62.2%) de los pacientes tenían tumores pobremente diferenciados. En cuanto a la clasificación histológica de Lauren, en 232 (38%)pacientes se reportó adenocarcinoma de tipo intestinal, en 257 (42.1%) difuso y en 46 (7.5%) mixto. De acuerdo a la localización anatómica por endoscopia, las lesiones de sitios contiguos fueron las más comúnmente observadas (281; 46%), seguido por tumores no cardiales (239; 39.1%) y tumores del cardias (69; 11.3%). Un total de 323 (52.9%) pacientes contaban con el estadiaje reportado en el expediente clínico, grupo dentro del cual 212 (65.6%) de los pacientes fueron categorizados como estadio IV.

La mediana de días de hospitalización en general fue de 14 días, y la mediana de días transcurridos entre el diagnóstico inicial y la apertura del expediente clínico fue de 18 días. Los resultados del modelo de regresión logística mostraron que los pacientes residentes en la provincia de Azuero tenían un riesgo menor (OR = 0.39; IC al 95% = 0.17-0.90) de presentar metástasis al momento del primer estadiaje reportado en expediente clínico del ION.

La mediana de sobrevivida fue de 287 días, y la mediana de seguimiento fue de 604 días. Los pacientes no asegurados tuvieron un riesgo 1.79 (IC al 95% = 1.09-2.93) veces mayor de morir respecto a los pacientes asegurados. Las características clínico-patológicas asociadas a mayor mortalidad fueron el presentar un tumor mixto (HR = 2.03; IC al 95% = 1.02-4.03) respecto al hecho de tener un tumor de tipo intestinal. Los pacientes con cáncer gástrico en estadio IV tuvieron un riesgo mayor (HR = 2.88; IC al 95% = 1.55-5.35) de morir en comparación con pacientes en estadio I a III. Los grupos de pacientes que no recibieron tratamiento (HR = 9.78; IC al 95% = 4.50-21.34), así como los que recibieron solamente quimioterapia (HR = 2.25; IC al 95% = 1.12-4.51), tuvieron un riesgo significativamente mayor respecto a los pacientes a los cuales se les realizó gastrectomía (con o sin quimio y/o radioterapia).

Discusión:En Panamá existen disparidades geográficas en cuanto al acceso a servicios tanto diagnósticos como de tratamiento relacionados a cáncer gástrico. A pesar de que ciertas características clínico-patológicas implican un peor pronóstico, tanto en investigaciones previas como en los resultados de este estudio se evidenció que variables asociadas a la pobreza como falta de seguridad social están asociadas a una mayor mortalidad por cáncer gástrico. Además de condiciones de inequidad, esto puede deberse a peores condiciones de salubridad que predisponen a mayores tasas de infección por *Helicobacter pylori*. Se requieren estudios futuros para una mejor comprensión de los factores asociados a la mortalidad y al desarrollo de cáncer gástrico en la población panameña.

4. Introducción

Cáncer de estómago a nivel mundial

De acuerdo a datos recopilados por el International Agency for Research on Cancer (IARC), en el año 2012 el cáncer de estómago fue el sexto más incidente a nivel mundial, superado por el cáncer de mama, próstata, pulmón, cáncer colorrectal y cáncer de cuello uterino. Se estima que corresponde al 6.8% de todos los cánceres diagnosticados, con una tasa de incidencia de 12.1 casos por 100 000 habitantes (ver Tabla 1). En hombres ocupa el cuarto lugar en incidencia luego de pulmón, próstata y cáncer colorrectal, con una tasa de incidencia de 17.4 casos por 100 000 habitantes. En mujeres la tasa de incidencia es de 7.5 casos por 100 000 habitantes. Se ubica como el sexto cáncer más incidente, superado por mama, cáncer colorrectal, cervicouterino, pulmón, y cáncer de útero.¹

El cáncer de estómago fue el cuarto tipo de cáncer responsable del mayor número de muertes en el mundo, con una tasa ajustada de mortalidad de 8.9 defunciones por 100 000 habitantes, como se observa en la Tabla 1. En hombres se ubicó en el tercer lugar, precedido por el cáncer de pulmón e hígado, con una tasa de mortalidad de 12.8 defunciones por 100 000 habitantes. En mujeres esta cifra fue de 5.7 defunciones por 100 000 habitantes, ocupando el quinto lugar en mortalidad luego de cáncer de mama, pulmón, cáncer colorrectal, cervicouterino.¹

Tabla 1. Incidencia y mortalidad de distintos tipos de cáncer a nivel mundial. 2012.

Tipo de cáncer	Incidencia		
	Número de casos	%	Tasa ajustada
Mama	1671149	11.9	43.1
Próstata	1094916	7.8	30.7
Pulmón	1824701	13	23.1
Colon y recto	1360602	9.7	17.2
Cuello uterino	527624	3.8	14
Estómago	951594	6.8	12.1

Tipo de cáncer	Mortalidad		
	Número de casos	%	Tasa ajustada
Pulmón	1 589 925	19.4	19.7
Mama	521 907	6.4	12.9
Hígado	745 533	9.1	9.5
Estómago	723 073	8.8	8.9
Colon y recto	693 933	8.5	8.4

Fuente: "Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012". International Agency for Research on Cancer. 2012.

Cáncer gástrico en América Central

De acuerdo a estimaciones del IARC para el año 2012, los países de América Central con las mayores tasas de incidencia de cáncer gástrico fueron Guatemala, Costa Rica y Honduras, con tasas de 23.7, 17.3 y 17 casos por 100 000 habitantes, respectivamente. Panamá ocupó el sexto lugar de la región con 10.6 casos por 100 000 habitantes. En cuanto a mortalidad, Guatemala, Honduras y El Salvador reportaron tasas de mortalidad de 21.4, 15.1 y 13.6 defunciones por 100 000 habitantes, mientras que en Panamá la tasa de mortalidad fue de 8.5 muertes por 100 000 habitantes, encontrándose también en el sexto lugar de la región.¹

Situación en Panamá

Según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Censo, el cáncer fue la primera causa de muerte en Panamá en 2014, seguido por accidentes, lesiones autoinfligidas, agresiones y otros tipos de violencia en el segundo lugar. El tercer y cuarto lugar lo ocuparon las enfermedades isquémicas del corazón y enfermedades cerebrovasculares respectivamente.²

Según un informe elaborado por el Registro Nacional de Cáncer de Panamá, en el 2011 el cáncer de estómago fue el sexto más incidente en Panamá, y el responsable del mayor número de muertes, con tasas de incidencia y mortalidad ajustadas de 8.69 casos y 7.02 defunciones por 100 000 habitantes, respectivamente (Tablas 2 y 3).³

De acuerdo a datos recopilados en el sitio web del Sistema de Información Geográfico de Cáncer del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, las provincias con mayores tasas de incidencia de cáncer gástrico fueron Veraguas con 12.2 casos por 100 000 habitantes, seguido por Bocas del Toro con 11.3 y Chiriquí con 9.5 (Figura 1).⁴ Las provincias con las mayores tasas de mortalidad por cáncer gástrico fueron Bocas del Toro con 10.5 defunciones por 100 000 habitantes, Veraguas con 10.1 defunciones por 100 000 habitantes y Colón con 8.0 defunciones por 100 000 habitantes, respectivamente (Figura 2).⁴

Tabla 2. Tasas de incidencia de distintos tipos de cáncer en Panamá. Año 2011.

Tipo de cáncer	NC ^a	TE ^b	RHM ^c
Próstata	823	22.43	-
Mama	626	16.94	0.05
Piel	548	13.7	0.9
Cuello uterino	468	11.14	-
Colon y recto	365	9.73	1.0
Estómago	329	8.69	1.6

^aNC: número de casos; ^bTE: tasa estandarizada por 100 000 habitantes; ^cRHM: razón hombre/mujer.

Fuente: "El cáncer en Panamá. Año 2011". Registro Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud.

Tabla 3. Tasas de mortalidad de distintos tipos de cáncer en Panamá. Año 2011.

Tipo de cáncer	General		Hombres		Mujeres	
	ND ^a	TE ^b	ND ^a	TE ^b	ND ^a	TE ^b
Estómago	273	7.02	166	9.02	107	5.27
Pulmón	264	6.85	178	9.79	86	4.23
Próstata	270	6.20	270	13.36	-	-
Colon, recto y ano	225	5.72	113	6.15	112	5.38
Mama	193	5.31	0	0	193	10.40

^aND: número de defunciones; ^bTE: tasa estandarizada por 100 000 habitantes.

Fuente: "El cáncer en Panamá. Año 2011". Registro Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud.

Figura 1. Tasas ajustadas de incidencia (por 100 000 habitantes) de cáncer gástrico según provincia. Panamá. Años 2000- 2011.



Fuente: Sistema de Información Geográfico de Cáncer. Sitio web del Departamento de Investigación y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.
<http://www.gorgas.gob.pa/SIGCANCER/Datos.htm>

Figura 2. Tasas ajustadas de mortalidad (por 100 000 habitantes) de cáncer gástrico según provincia. Panamá. Años 2001- 2013.



Fuente: Sistema de Información Geográfico de Cáncer. Sitio web del Departamento de Investigación y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.
<http://www.gorgas.gob.pa/SIGCANCER/Datos.htm>

Estudios previos en América Latina y en Panamá

Al realizar una revisión de las publicaciones indexadas que abordasen la problemática del cáncer gástrico en la región, encontramos estudios como el de Corral y colaboradores publicado en 2015 en el *Journal of Gastrointestinal Cancer*, que recopiló datos disponibles de los países centroamericanos, ya fuesen registros nacionales de cáncer, información de estudios publicados o bases de datos hospitalarias.⁵ Por otra parte, la publicación de Sierra y colaboradores agrupó datos de incidencia de 48 distintos registros de cáncer de 13 países de América Latina y empleó datos de mortalidad de 18 países.⁶

En Panamá, no encontramos publicaciones indexadas acerca de cáncer gástrico. Sin embargo, en un estudio realizado por Politis y colaboradores, se analizaron las tendencias de incidencia y mortalidad para diversos tipos de cánceres en Panamá, dentro de ellos cáncer gástrico. No se halló un cambio estadísticamente significativo en las tendencias para incidencia o mortalidad por este tipo de cáncer.⁷

5. Justificación

En 1964, se inició en Panamá un Registro Nacional de Cáncer y este fue reestructurado y mejorado en 2012.⁷ Gracias a los esfuerzos de entidades gubernamentales dirigidos al mejoramiento del mismo, contamos con información valiosa respecto a la epidemiología del cáncer en Panamá. A pesar de tener datos nacionales de incidencia y mortalidad de cáncer gástrico, no contamos con un perfil socioeconómico y clínico patológico de los pacientes con este tipo de cáncer en la población panameña.

Del mismo modo, a la fecha en Panamá no se han publicado estudios que describan la epidemiología del cáncer gástrico y a la misma vez examinen mediante análisis estadísticos robustos la relación entre diversas exposiciones y la mortalidad debido a este tipo de cáncer.

Los resultados de este estudio podrían contribuir a la estratificación de riesgo de la población con cáncer gástrico atendida en el ION y ayudar a orientar políticas de salud pública dirigidas a la prevención y diagnóstico temprano, con la finalidad de disminuir tanto la incidencia como la mortalidad derivadas de este tipo de cáncer.

6. Objetivos

Objetivo principal

1. Describir las características epidemiológicas, clínicas y factores asociados a mortalidad de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Instituto Oncológico Nacional.

Objetivos secundarios

1. Describir variables socioeconómicas, clínico-patológicas, de hospitalización y tratamiento de estos pacientes utilizando información proveniente del expediente clínico.
2. Examinar la asociación entre variables socioeconómicas y la presencia de metástasis al momento del primer estadiaje reportado en el expediente.
3. Examinar la asociación entre las variables de estudio y mortalidad por cáncer gástrico.

7. Metodología

Tipo de estudio y población de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, cuyo universo fueron los pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer gástrico que estuviesen consignados de acuerdo a los códigos C16.0 a C16.9 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10 (CIE-10), atendidos por primera vez en el Instituto Oncológico Nacional entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015. Esta es la institución pública de referencia para manejo de pacientes con cáncer en Panamá, por lo cual recibe casos referidos de todo el país. Debido a su diferente naturaleza en cuanto a factores de exposición, se incluyeron solamente los casos de adenocarcinoma gástrico, excluyendo otros tipos de tumores como se detalla en la Figura 3.

Se solicitó al Departamento de Archivos Clínicos del Instituto Oncológico Nacional una lista de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico atendidos entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015, la cual contenía un total de 697 pacientes. De estos, se excluyeron 12 cuyos expedientes no fueron localizados. De los 685 pacientes restantes, se excluyeron aquellos casos con diagnóstico histopatológico distinto a adenocarcinoma, como los tumores linfoides, del estroma gastrointestinal y los tumores neuroendocrinos, obteniendo un total final de 611 pacientes.

Fuentes de información

Las variables fueron recolectadas de los expedientes clínicos, tanto físicos como electrónicos, de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en esta institución. La lista de los pacientes de estudio fue cotejada con la base de datos de mortalidad de la Contraloría General de la República para consignar las defunciones, en caso de que estas sucedieran fuera de las instalaciones del ION y no estuviesen registradas en el expediente clínico.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico.
- Pacientes atendidos por primera vez entre el 1/1/12 y el 31/12/15.

- Pacientes con diagnóstico del C16.0 al C16.9 de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

Criterios de exclusión:

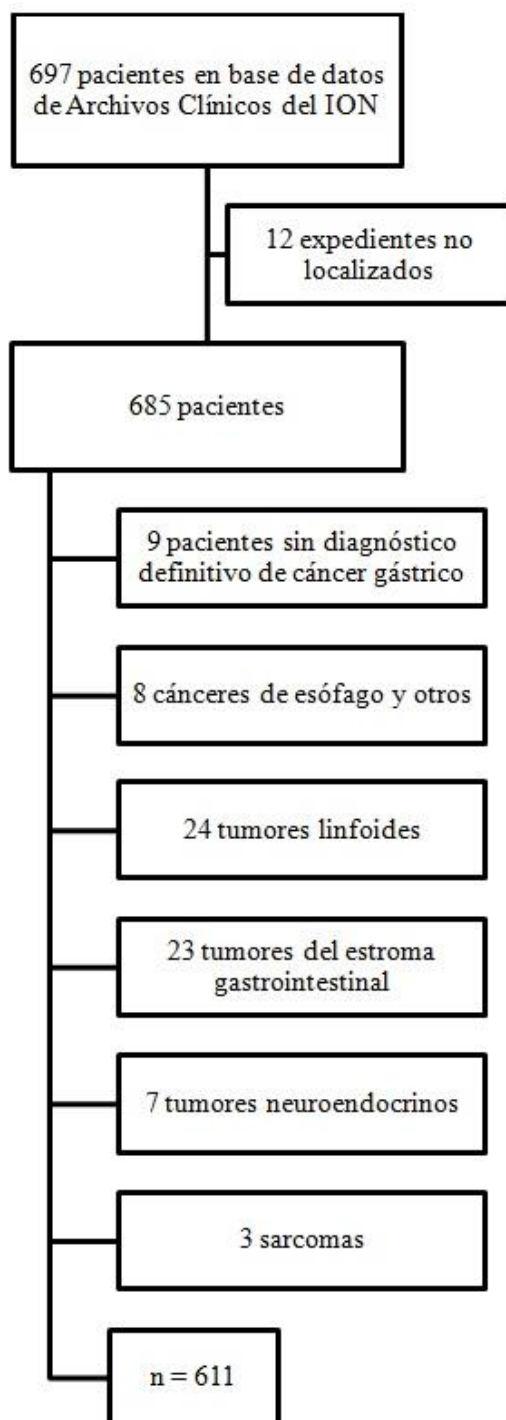
- Diagnóstico de otro tipo histopatológico de tumor: tumores linfoides, tumores neuroendocrinos, tumores del estroma gastrointestinal, sarcomas.
- Diagnóstico sin confirmación histopatológica de cáncer gástrico o diagnósticos de tumores primarios de ubicaciones anatómicas distintas (ej: cáncer de esófago).
- Pacientes cuyos expedientes no fuesen localizables o se encontraran perdidos.

Variables de estudio

Variables socioeconómicas	Variables clínico-patológicas	Variables de hospitalización y tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> • Sexo • Fecha de nacimiento • Fecha de primer diagnóstico histopatológico • Fecha de muerte • Edad al diagnóstico • Situación laboral • Estatus de asegurado • Estado civil • Etnia • Provincia de nacimiento y residencia • Instalación y provincia de referencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Grado de diferenciación del tumor • Clasificación histológica de Lauren • Localización anatómica por endoscopia del tumor • Primer estadio clínico reportado en expediente 	<ul style="list-style-type: none"> • Días de hospitalización • Fecha de apertura del expediente clínico en el ION • Tiempo transcurrido entre primer diagnóstico histopatológico y apertura de expediente clínico en el ION • Administración de quimioterapia • Administración de radioterapia • Realización de gastrectomía y tipo

Se recolectaron variables socioeconómicas, entre ellas la provincia de nacimiento y residencia, la instalación y provincia de referencia, la fecha del primer diagnóstico histopatológico realizado previamente a la llegada al ION (excepto casos en los que el tumor primario fue diagnosticado en el ION). Como variables clínico-patológicas, se consignó el primer estadio clínico reportado en el expediente por el médico tratante. Para variables de hospitalización y tratamiento, se recolectaron datos como los días de hospitalización, administración de quimioterapia, radioterapia y realización de gastrectomía.

Figura 3. Pacientes con cáncer gástrico atendidos por primera vez en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá. 2012 - 2015.



Análisis Estadístico

Estadística descriptiva

Para la descripción de variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes, y para las variables cuantitativas se emplearon medianas y rangos intercuartiles. Para evaluar la diferencia entre grupos de variables cuantitativas se utilizaron las pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis U de Mann Whitney, para un nivel de significancia del 5%.

Modelos de regresión logística

Se utilizaron modelos de regresión logística univariados para examinar la asociación entre diversas variables socioeconómicas (edad, estatus de asegurado, provincia de residencia, entre otras) y presencia de cáncer metastásico al momento del primer estadiaje reportado en expediente clínico. Se realizó además un modelo ajustado y los resultados fueron expresados como odds ratios crudos y ajustados (OR) con intervalos de confianza al 95%. La significancia estadística del modelo fue evaluada mediante la prueba de ómnibus.

Análisis de mortalidad: curvas de sobrevida y modelos de regresión de Cox

Se realizó un análisis de sobrevida mediante la elaboración de curvas de Kaplan Meier y se reportó la sobrevida al año de los pacientes de acuerdo a grupos de variables. Se utilizó un modelo de regresión de Cox para examinar la asociación entre diversas variables y la mortalidad por cáncer gástrico. La asunción de riesgos proporcionales fue validada previamente mediante el método de los residuos de Schoenfeld. Se realizaron modelos univariados y un modelo ajustado, y los resultados se reportaron como hazard ratios (HR) crudos y ajustados con intervalos de confianza al 95%. La significancia estadística del modelo fue evaluada mediante la prueba de ómnibus.

Programas utilizados

Para el análisis estadístico se emplearon programas del paquete informático de Microsoft Office, SPSS Statistics 20.0, STATA 14.0, Apache 2.4 y PHP 5.4.

8.Aspectos éticos

Se realizó un estudio de no intervención y se garantizó la confidencialidad de los datos. En la base de datos principal se almacenó un número de secuenciación en forma de clave primaria en lugar del nombre o número de cédula de los pacientes. Se realizó una segunda base de datos con el número de secuenciación y el número de cédula del paciente, cifrada mediante contraseña. El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, como consta en la nota N° 553/CBI/ICGES/16 del 28 de junio de 2016.

La información obtenida fue utilizada estrictamente para cumplir con el objetivo de esta investigación. La presentación de los datos se realizó de manera agrupada y confiable, sin alteraciones que obedecieran a los intereses del grupo de investigadores.

9. Resultados

Variables socioeconómicas

Del total de los pacientes, 380 (62.2%) pacientes pertenecían al sexo masculino, y 231 (37.8%) al sexo femenino, para una razón de hombres a mujeres de 1.64 (Gráfico 1). Según la situación laboral al momento de la llegada al ION, 213 (34.9%) pacientes eran desempleados, siendo la mayoría de estos pacientes asegurados en calidad de beneficiarios. (Gráfico 2).

Gráfico 1. Pacientes con cáncer gástrico según sexo. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

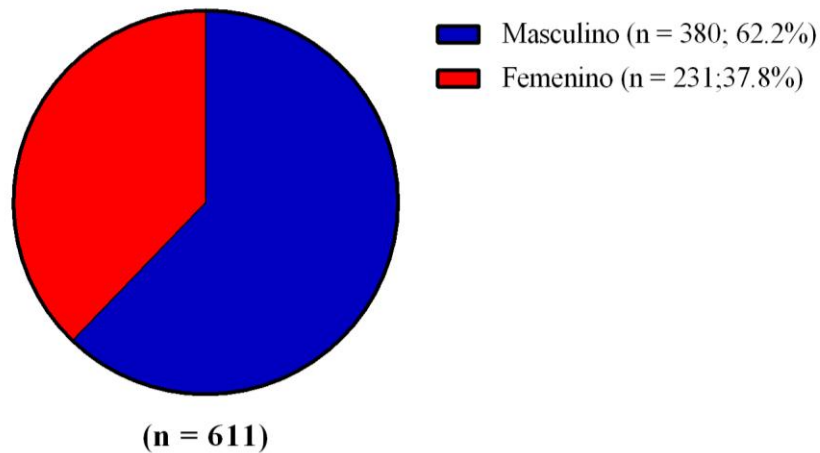
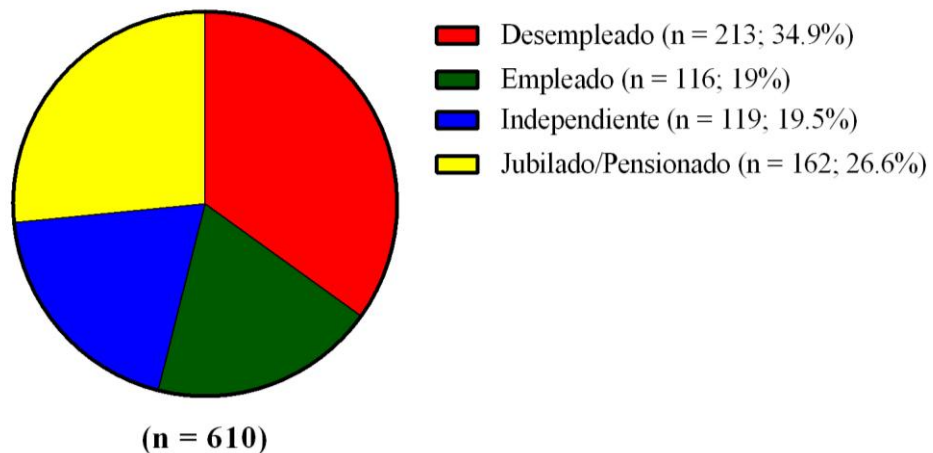


Gráfico 2. Pacientes con cáncer gástrico según situación laboral. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



En cuanto al estatus de asegurado, se observó que 473 (77.4%) pacientes contaban con seguro social, mientras que 138 (22.6%) no estaban asegurados (Gráfico 3). Según el estado civil, hubo un predominio de pacientes casados o unidos, para un total de 397 (65.1%) pacientes (Gráfico 4).

Gráfico 3. Pacientes con cáncer gástrico según estatus de asegurado. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

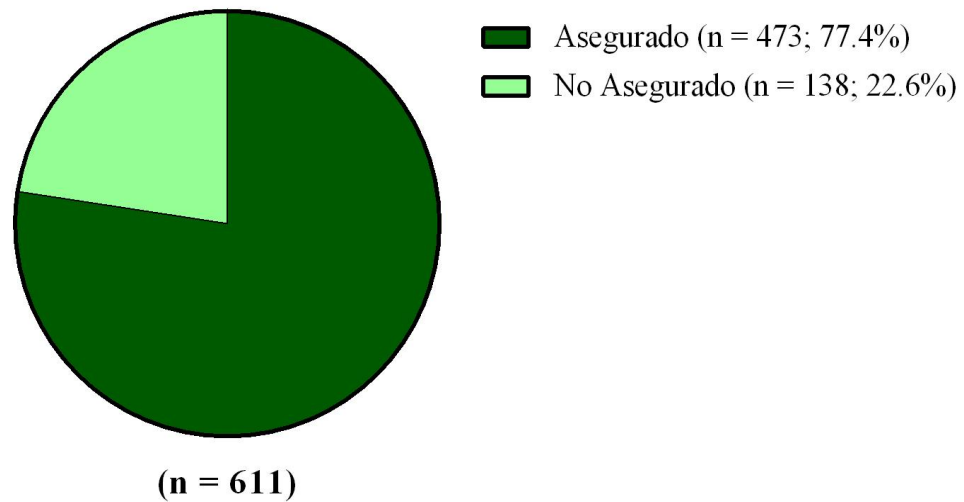
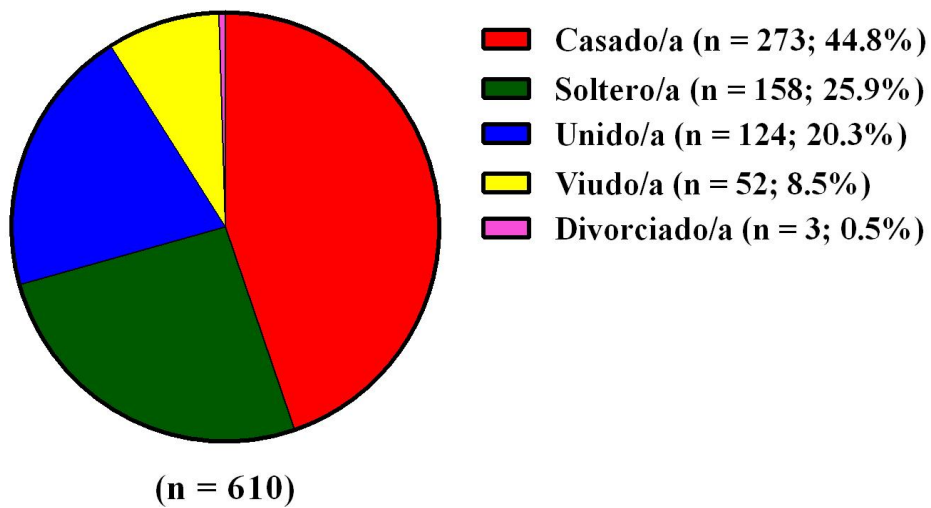


Gráfico 4. Pacientes con cáncer gástrico según estado civil. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



La etnia mayoritariamente reportada en el expediente clínico fue mestizo, en 506 (83.2%) pacientes, seguido de blanco en 71 (11.7%) pacientes y afrocaribeño en 23 (3.8%) (Gráfico 5).

Gráfico 5. Pacientes con cáncer gástrico según etnia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

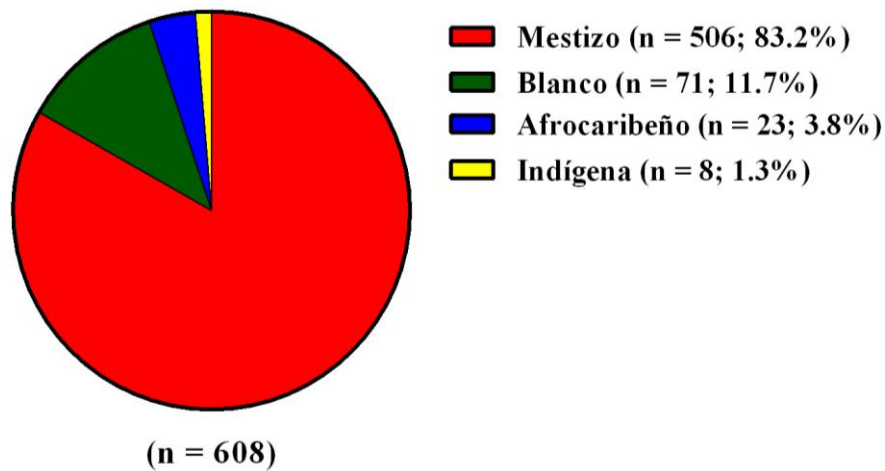


Gráfico 6. Pacientes con cáncer gástrico según provincia de nacimiento. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

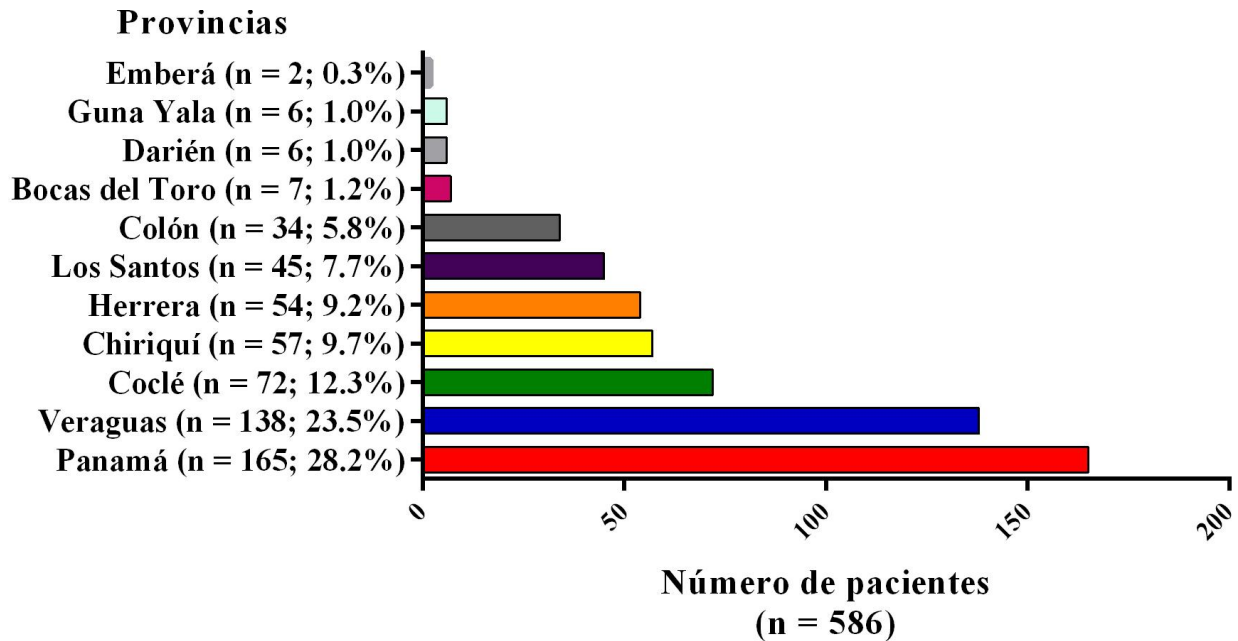
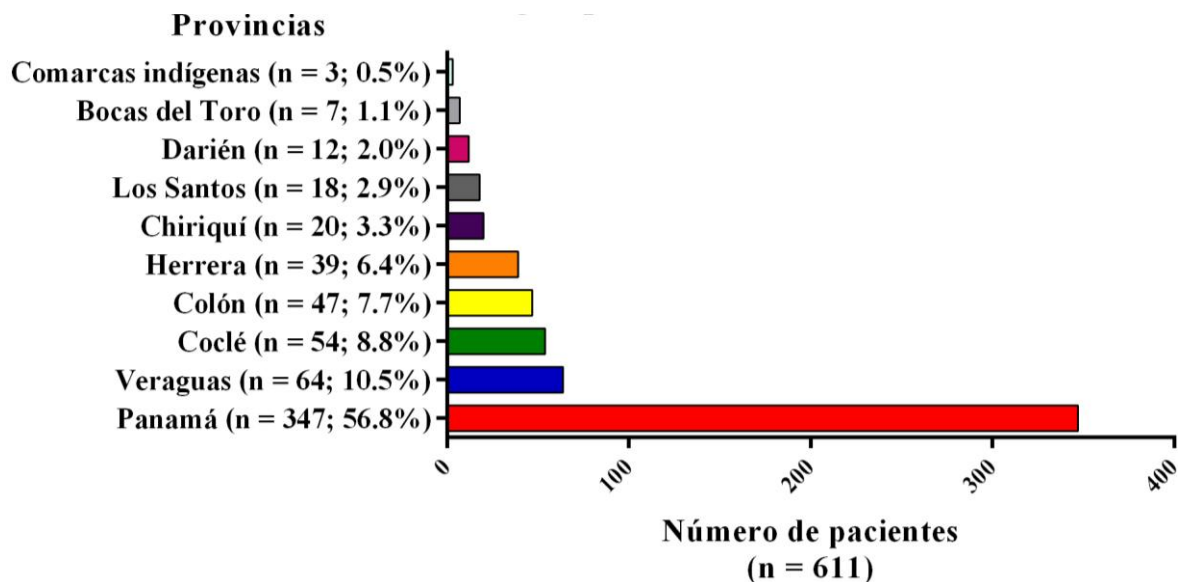


Gráfico 7. Pacientes con cáncer gástrico según provincia de residencia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Panamá, Veraguas y Coclé fueron las provincias con un mayor número de pacientes, de acuerdo tanto a lugar de nacimiento como a lugar de residencia. Se observó que 347 (56.8%) pacientes residían en la provincia de Panamá, 64 (10.5%) en Veraguas y 54 (8.8%) en Coclé (Gráficos 6-7).

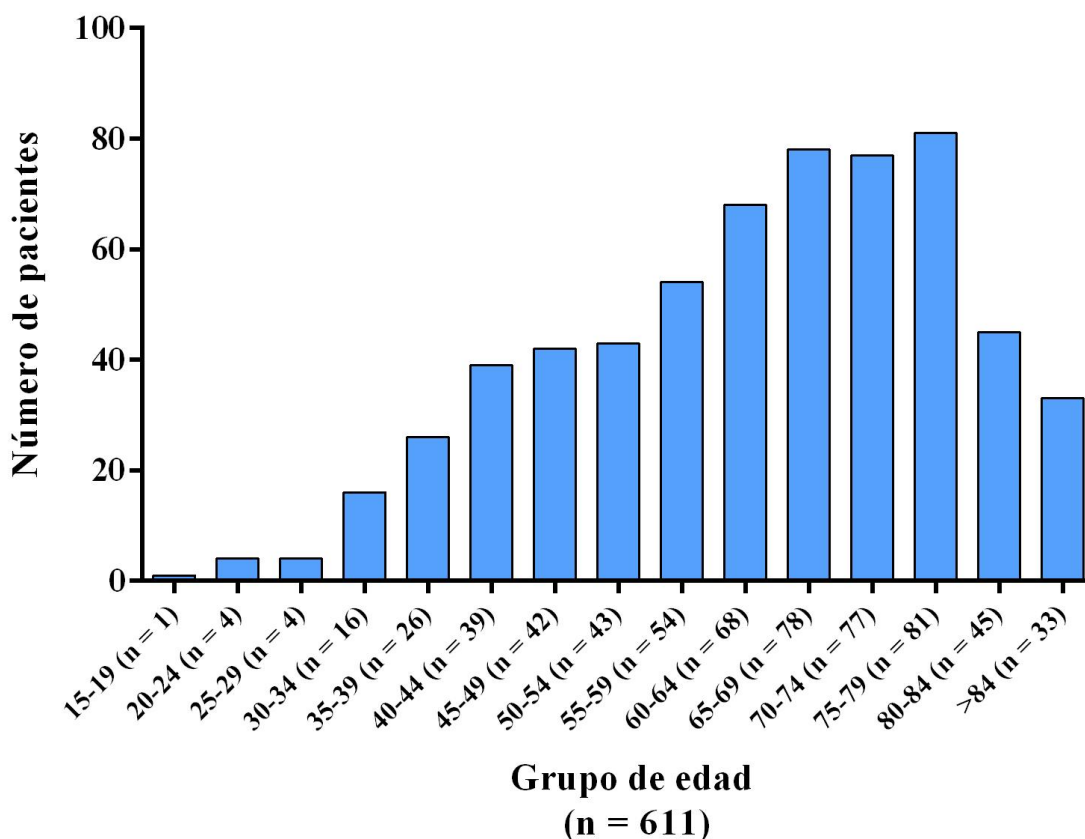
Tabla 4. Casos de cáncer gástrico atendidos en el Instituto Oncológico Nacional (por 100 000 habitantes) según provincia de residencia. Años 2012 a 2015.

Provincia	Casos (n=611)	Población al 2015 ^a (habitantes)	Casos x 100 000 habitantes
Herrera	39	118 090	33.02
Veraguas	64	244 415	26.18
Darién	12	54 366	22.07
Coclé	54	256 970	21.01
Los Santos	18	95 150	18.92
Colón	47	276 746	16.98
Panamá	347	2 069 772	16.76
Bocas del Toro	7	156 478	4.47
Chiriquí	20	451 236	4.43
GunaYala	1	42 395	2.36
NgäbeBuglé	2	197 981	1.01

^aFuente: Proyecciones de población al 2015. Instituto Nacional de Estadística y Censo.

Se realizó un cálculo del número de casos por 100 000 habitantes para cada provincia, utilizando como denominador las proyecciones de población al 2015 del Instituto Nacional de Estadística y Censo. Se observó que las provincias de Herrera, Veraguas y Darién tuvieron las mayores cifras, con 33.02 casos por 100 000 habitantes, 26.18 y 22.07, respectivamente (Tabla 4).

Gráfico 8. Pacientes con cáncer gástrico según grupos de edad. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Estratificando a los pacientes según grupos de edad, se observó que 314 (51.4%) pacientes tenían 65 años o más, mientras que 90 (14.7%) pacientes eran menores de 45 años (Gráficos 8-9). Se realizó una subdivisión de los pacientes según grupos de edad y grupos de provincia de residencia. Estos grupos se establecieron arbitrariamente de acuerdo a proximidad geográfica de las provincias. Se observó que el grupo de provincias con mayor proporción de pacientes menores de 45 años fue el de Panamá y Colón con 18%, seguido por el grupo de Veraguas y Coclé con 10.2% (Gráfico 10).

Gráfico 9. Pacientes con cáncer gástrico según grupos de edad. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

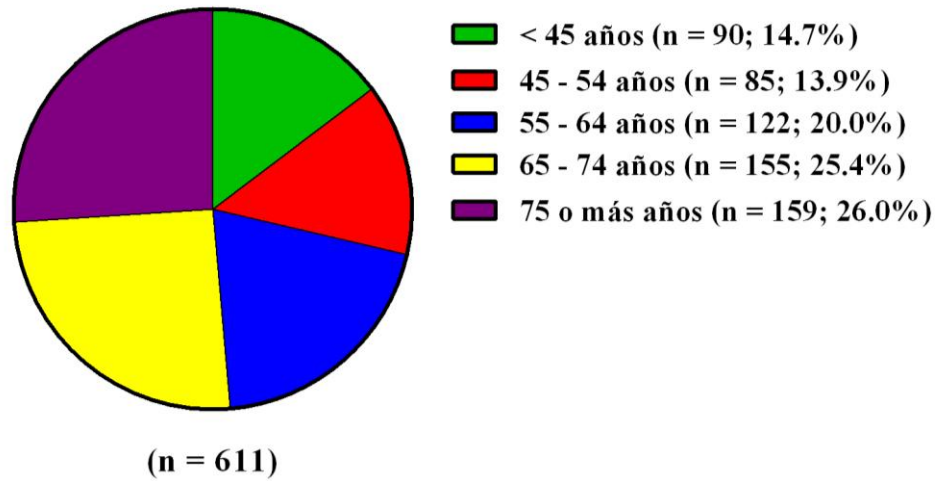
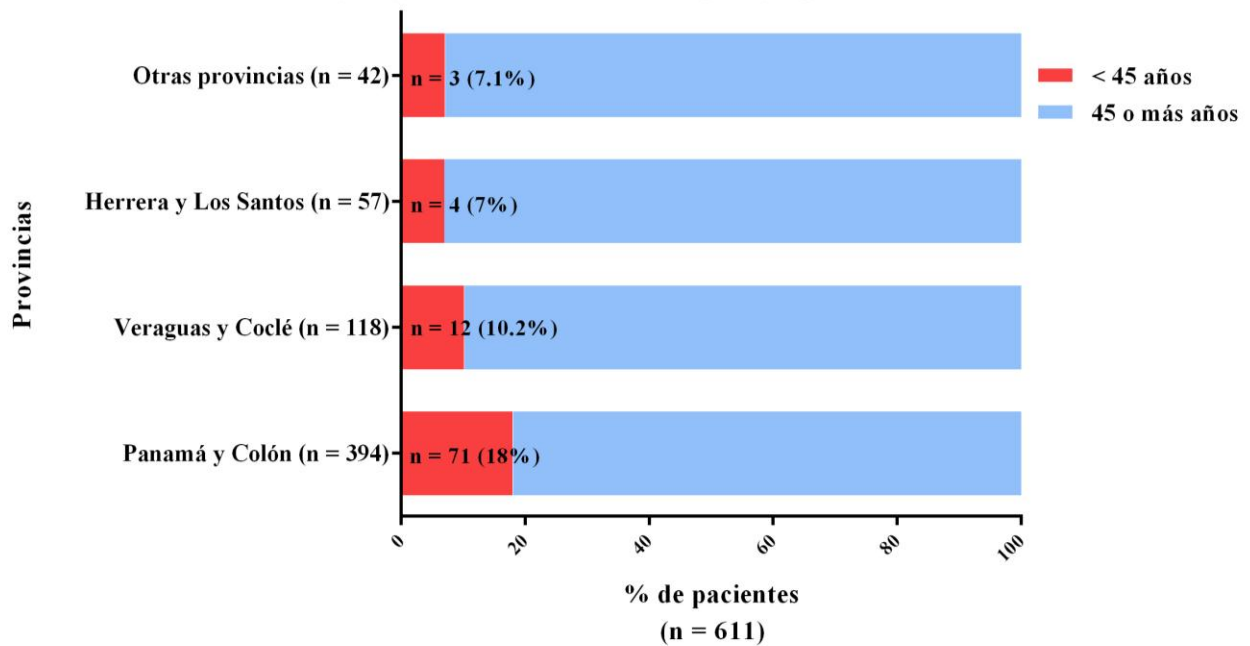


Gráfico 10. Pacientes con cáncer gástrico según provincia de residencia por grupos de edad. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



En general, la mediana de edad al diagnóstico fue de 65 años, siendo 15 años la menor edad reportada y 97 años la mayor. Se compararon las edades al diagnóstico entre hombres y mujeres, empleando una prueba de U de Mann Whitney para evaluar diferencias entre grupos. La mediana de edad al diagnóstico en las mujeres fue de 63 años, siendo significativamente menor que la reportada en pacientes del sexo masculino (66 años) (Gráfico 11).

Este análisis se realizó también de acuerdo a la provincia de residencia. Se empleó una prueba de Kruskal Wallis para evaluar diferencias entre grupos. Las menores medianas de edad al diagnóstico se observaron en los grupos de provincias de Bocas del Toro y Chiriquí (63 años), y en el grupo de Panamá y Colón (63 años), observando diferencia estadísticamente significativa entre grupos (Gráfico 12).

Al examinar las variables instalación y provincia de diagnóstico y referencia se observó que las instituciones donde se realizaron el mayor número de diagnósticos y referencias iniciales fueron el Complejo Hospitalario Metropolitano, Hospital Santo Tomás y Hospital Manuel Amador Guerrero, mientras que a 176 (29.2%) pacientes le realizaron el diagnóstico inicial en instituciones privadas. De los 426 diagnósticos y referencias realizados en instituciones públicas, 345(81%) fueron realizados en instalaciones localizadas en la provincia de Panamá, seguido por la provincia de Colón con 33 (7.7%) y Herrera con 17 (4%) (Gráficos 13-14).

Gráfico 11. Pacientes con cáncer gástrico según edad al diagnóstico por sexo. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

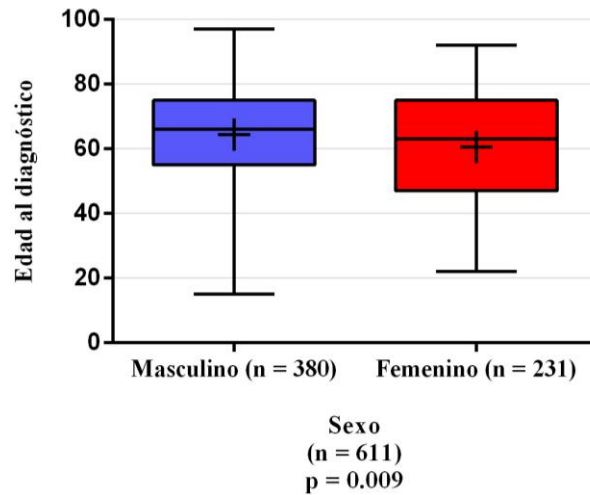


Gráfico 12. Pacientes con cáncer gástrico según edad al diagnóstico por provincia de residencia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

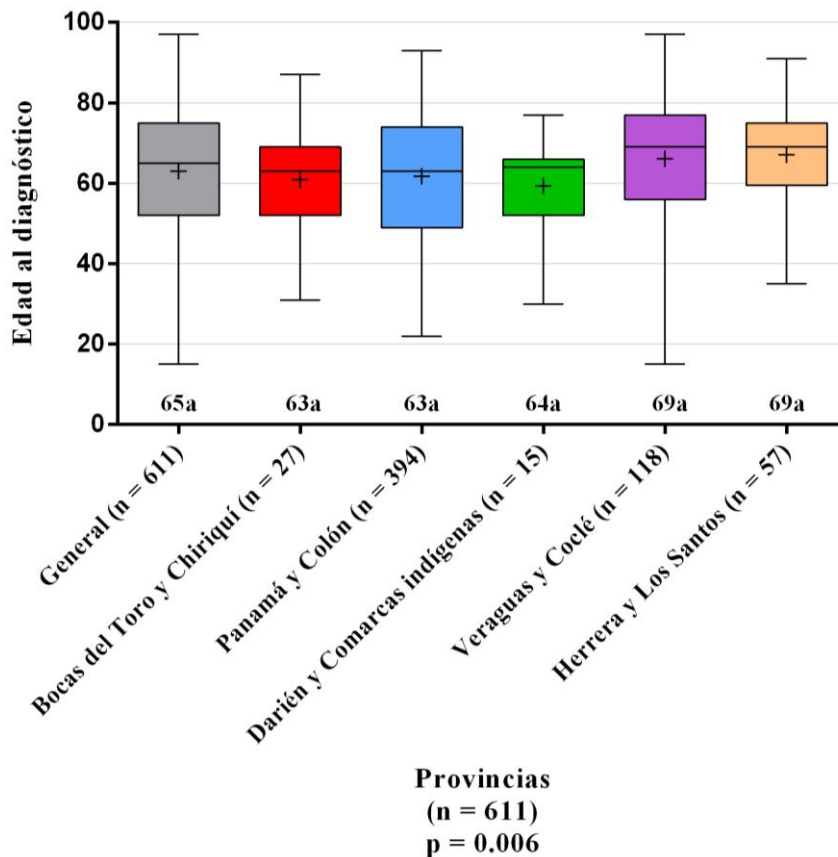


Gráfico 13. Pacientes con cáncer gástrico según instalación de diagnóstico y referencia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

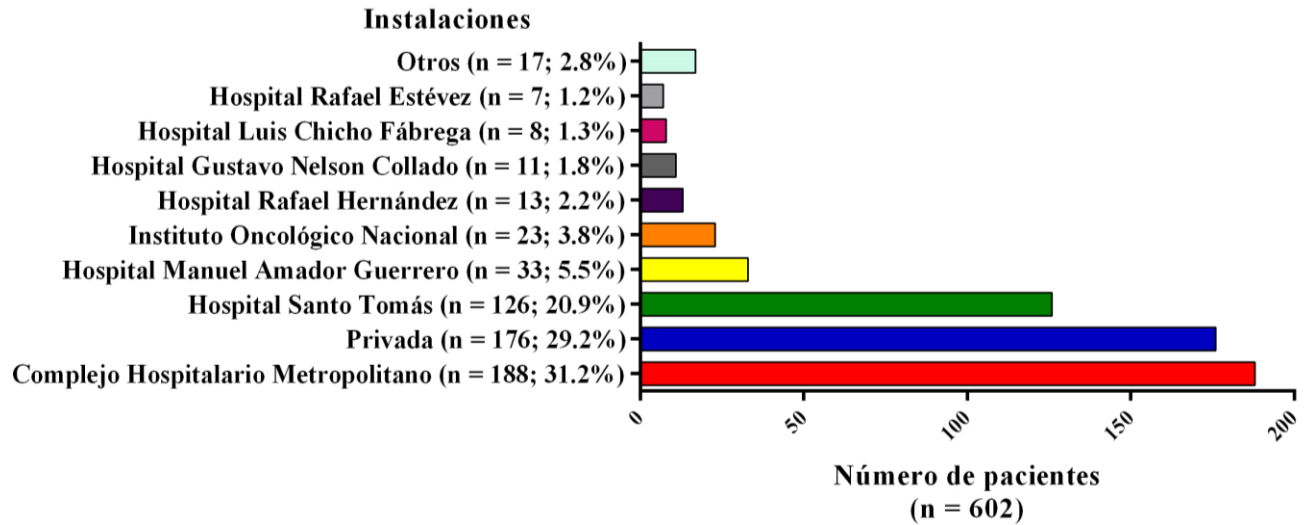
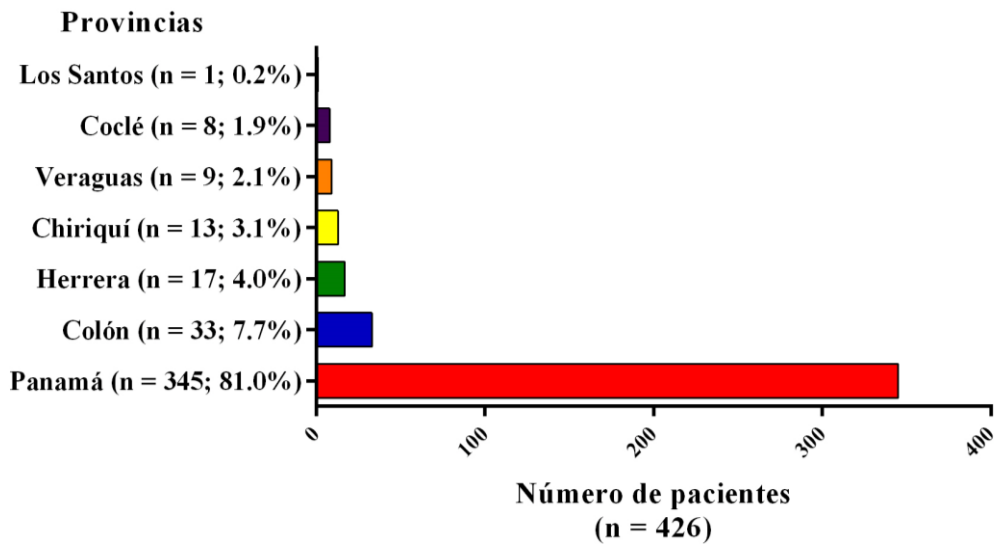
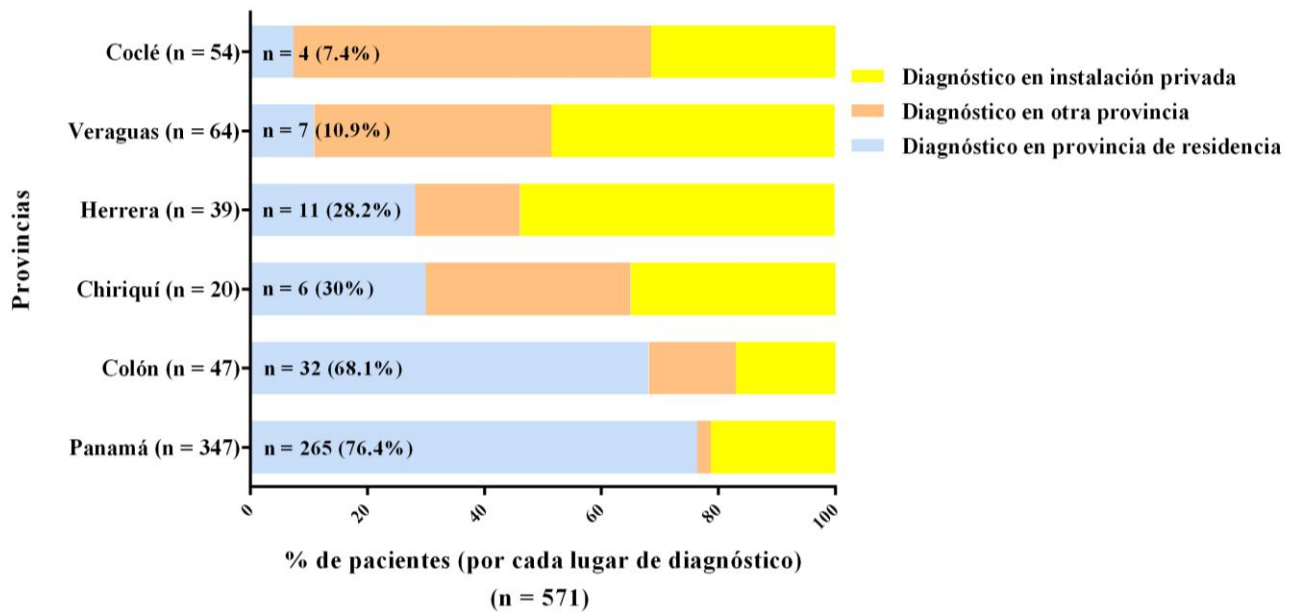


Gráfico 14. Pacientes con cáncer gástrico según provincia de diagnóstico y referencia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Se observó que Veraguas (n = 64) y Coclé (n = 54) fueron unas de las provincias con menor porcentaje de pacientes con diagnóstico y referencia realizados en instalaciones públicas de sus mismas provincias de residencia, con 7 (10.9%) y 4 (7.4%) pacientes respectivamente (Gráfico 15). Cabe destacar que hubo provincias en las cuales ningún paciente fue diagnosticado o referido en instalaciones públicas de sus propias provincias de residencia.

Gráfico 15. Pacientes con cáncer gástrico según provincia de residencia por lugar de diagnóstico y referencia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Variables clínico-patológicas

Respecto al grado de diferenciación, se reportaron tumores pobremente diferenciados en un 62.2% de los pacientes (Gráfico 16). Al estratificar de acuerdo a la clasificación histológica de Lauren se observó predominancia del patrón intestinal en un 38% de los casos (Gráfico 17). En cuanto a la localización anatómica por endoscopía del tumor se observó que 69 (11.3%) eran tumores cardiales, 239 (39.1%) eran tumores no cardiales, 281 (46%) eran tumores de sitios contiguos y 22 (3.6%) se consignaron como localización no especificada (u “otras partes del estómago”), correspondiente al código C16.9 de la CIE-10 (Gráfico 18). Estos fueron pacientes en los cuales no se encontró el reporte original de endoscopía en el expediente.

Gráfico 16. Pacientes con cáncer gástrico según grado de diferenciación. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

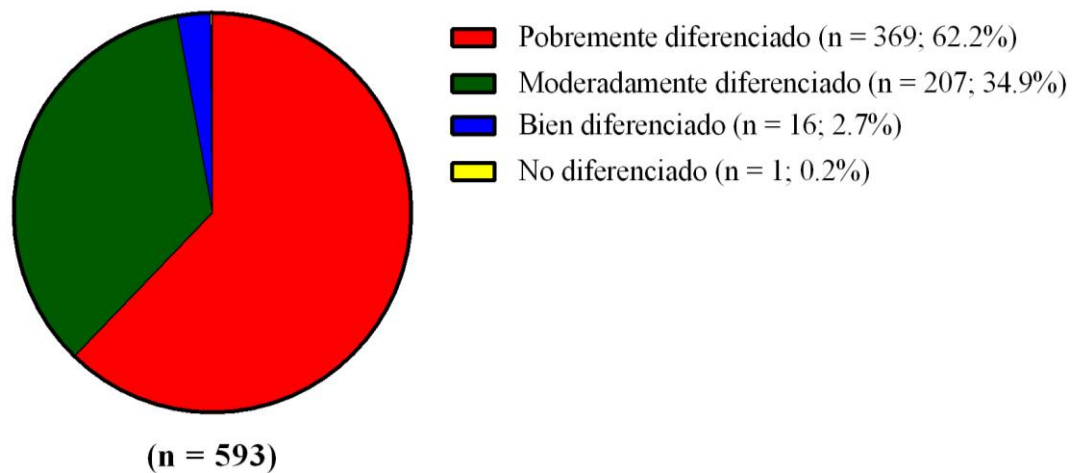


Gráfico 17. Pacientes con cáncer gástrico según clasificación histológica de Lauren. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

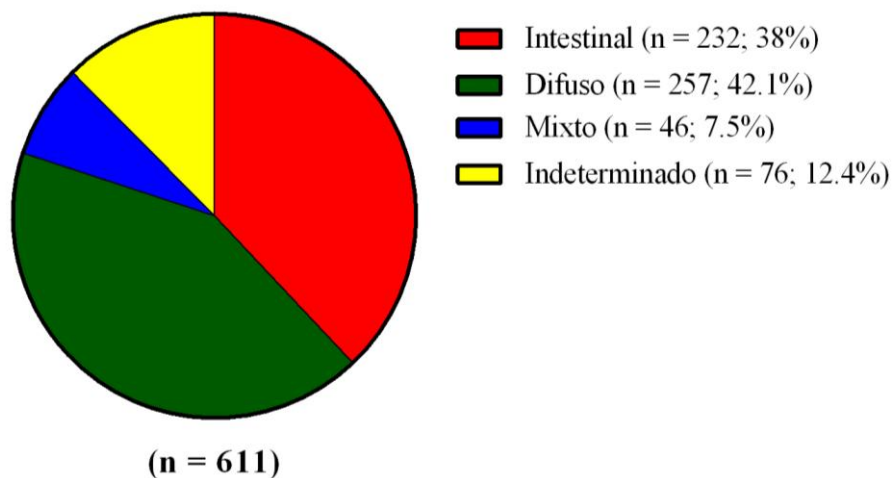
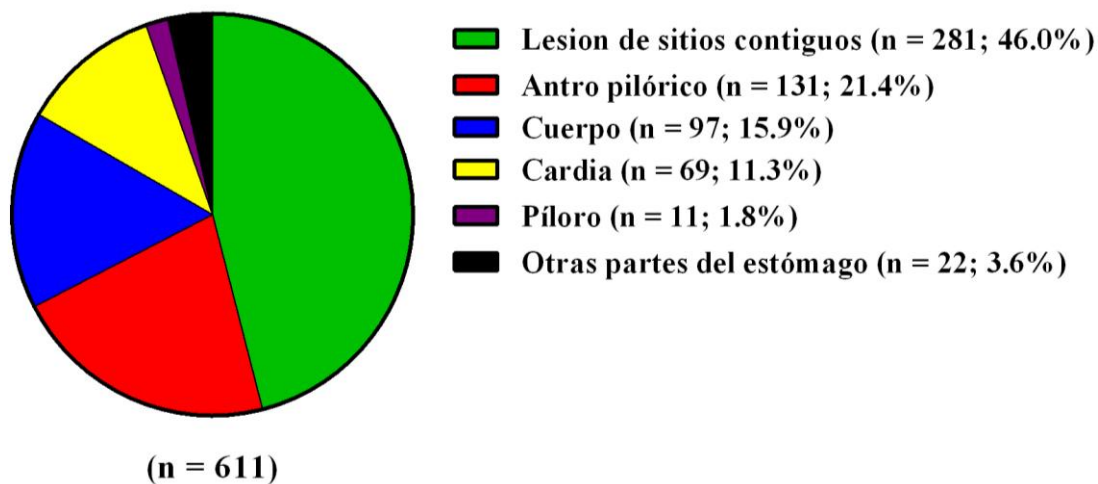


Gráfico 18. Pacientes con cáncer gástrico según localización anatómica por endoscopia del tumor. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



De los 611 pacientes, 323 (52.9%) contaban con el estadiaje reportado en el expediente clínico, y de estos, 212 (65.6%) fueron categorizados como estadio IV en la primera estadificación realizada por médicos tratantes en el Oncológico (Gráfico 19). Al realizar un análisis estratificado por provincia, se observó que las provincias con una mayor proporción de pacientes diagnosticados en estadio clínico IV fueron Veraguas y Coclé, con un 74.1% y 69.6% respectivamente (Gráfico 20).

Gráfico 19. Pacientes con cáncer gástrico según primer estadiaje reportado. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

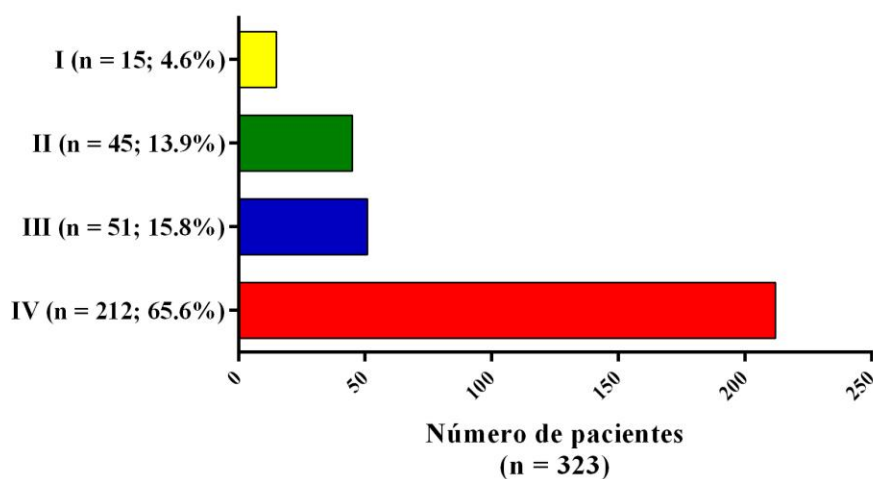
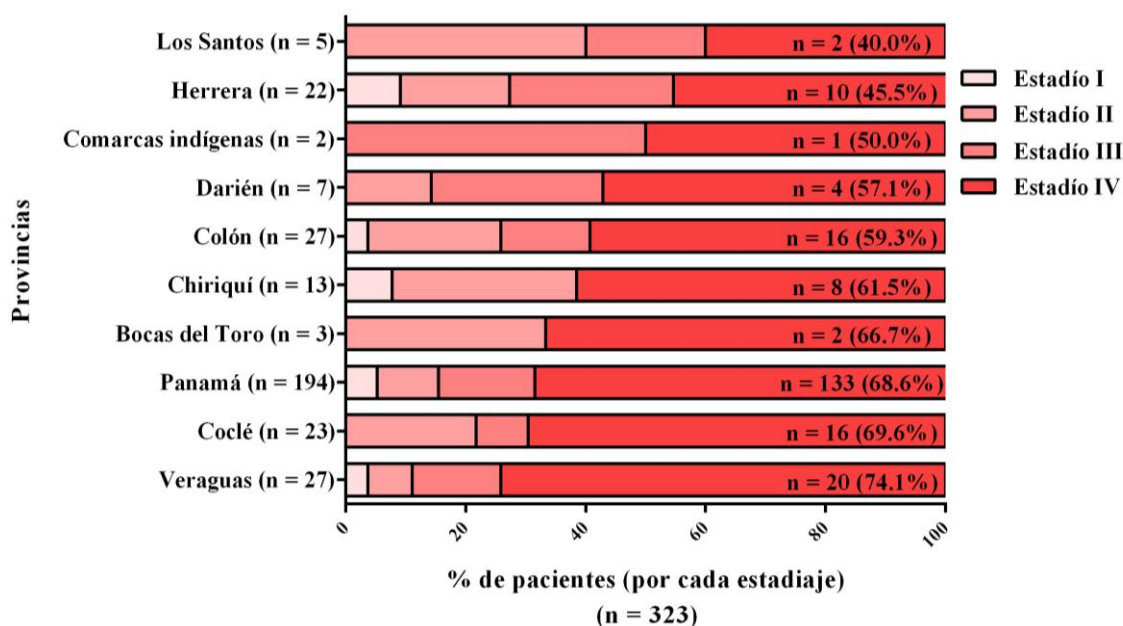


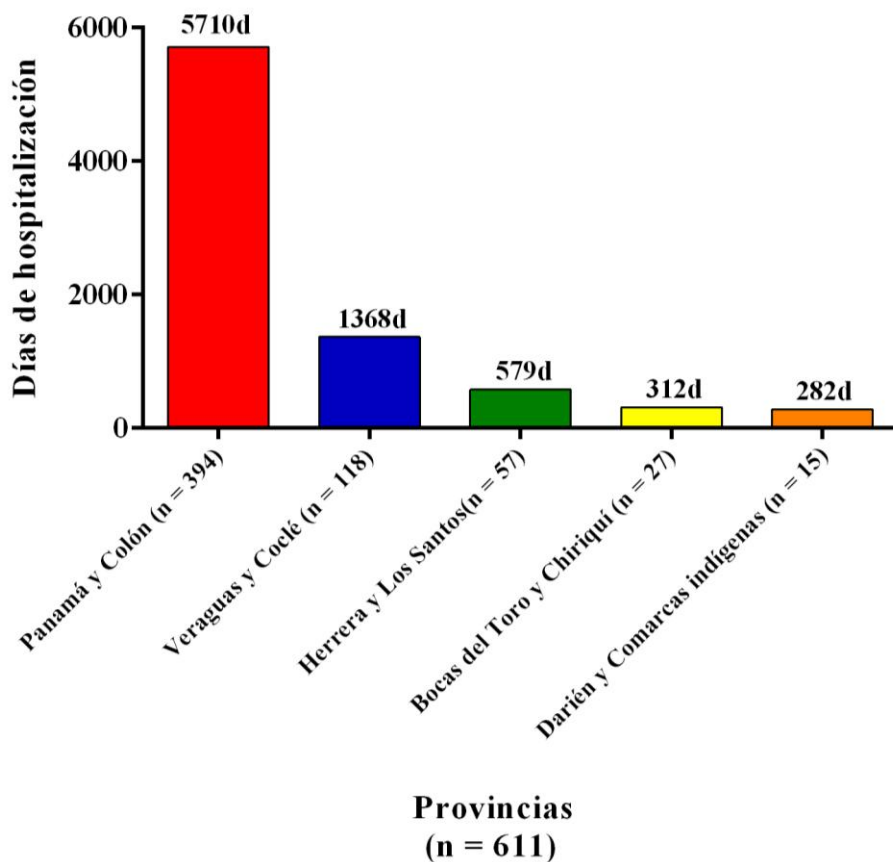
Gráfico 20. Pacientes con cáncer gástrico según provincia de residencia por estadiaje. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Variables de hospitalización y tratamiento

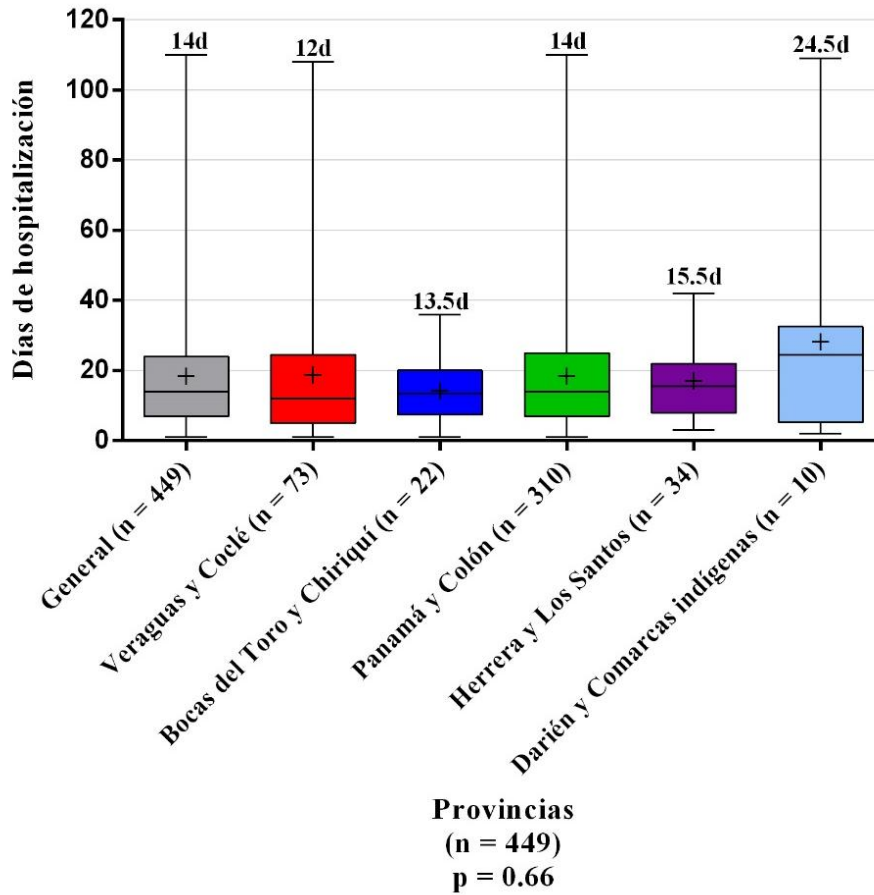
Al realizar una sumatoria de los días de hospitalización de los pacientes de acuerdo a los diversos grupos de provincias, el grupo de Panamá y Colón acumularon un total de 5710 días, seguido por los pacientes de Veraguas y Coclé con 1368 días(Gráfico 21). Sin embargo, al efectuar un cálculo de los días de hospitalización entre el número de pacientes dentro de cada grupo de provincias, Darién y las comarcas indígenas fueron los mayores usuarios per cápita con 28.2 días de hospitalización por paciente, seguido por Veraguas y Coclé con 18.74 días por paciente.

Gráfico 21. Días totales de hospitalización en pacientes con cáncer gástrico según provincia de residencia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Al realizar un análisis de los días de hospitalización de acuerdo a grupos de provincia de residencia, se observó que Darién y las comarcas indígenas tuvieron la mayor mediana con 24.5 días de hospitalización, sin embargo, la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa al realizar una prueba de Kruskal Wallis (Gráfico 22).

Gráfico 22. Pacientes con cáncer gástrico según días de hospitalización por provincia de residencia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Respecto al tipo de tratamiento recibido, podemos observar que de los 611 pacientes, 439 (71.8%) recibieron algún tipo de tratamiento, fuese quimioterapia, radioterapia o cirugía (gastrectomía)(Gráfico 23). Esta subdivisión se realizó en base a los hallazgos y no refleja esquemas de tratamiento como tal. Al estratificar los tipos de tratamiento según estadiaje, se observó que de los pacientes reportados como estadio I-III y que recibieron tratamiento (n = 107), 41 (38.3%) recibieron quimioterapia/radioterapia/cirugía, 21 (19.6%) recibieron quimioterapia/cirugía, 6 (5.6%) recibieron quimioterapia únicamente, y 39 (36.4%) recibieron otros esquemas de tratamiento (Gráfico 24). Respecto a los pacientes reportados como estadio IV que recibieron tratamiento (n = 178), 142 (79.8%) recibieron solamente quimioterapia, 23 (12.9%) quimioterapia/radioterapia y 13 (7.3%) fueron sometidos a cirugía (Gráfico 25). Un total de 95 pacientes fueron sometidos a gastrectomía, para un 15.5%, divididos en un 6.5% a los cuales se les realizó gastrectomía total, versus un 9.0% a quienes se les realizó gastrectomía subtotal (Gráfico 26). Cabe destacar que estas son cifras quirúrgicas solamente para pacientes con adenocarcinoma gástrico, y no reflejan la totalidad de procedimientos realizados por los cirujanos del ION en el período de 2012 a 2015.

Gráfico 23. Pacientes con cáncer gástrico según tipo de tratamiento. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

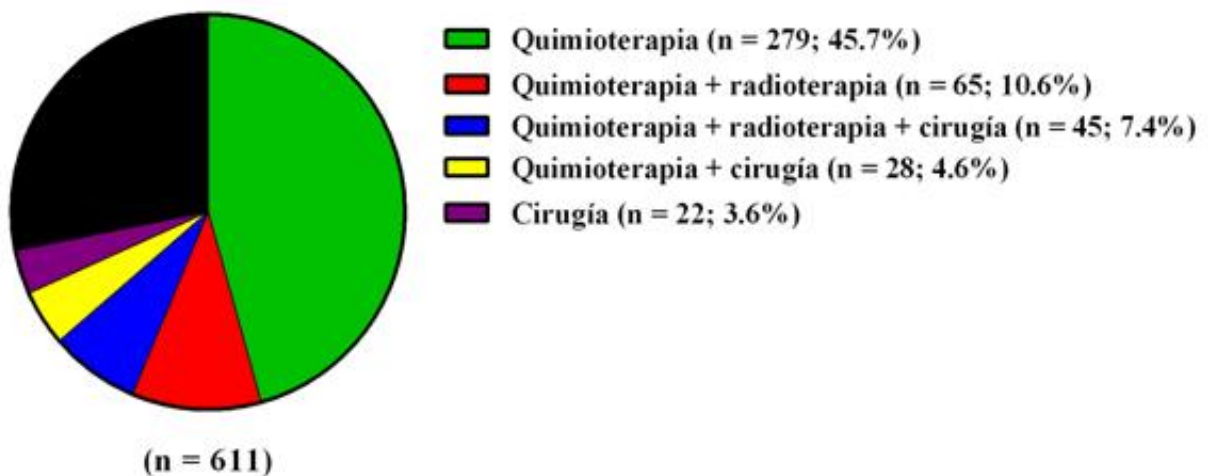


Gráfico 24. Pacientes con cáncer gástricoestadios I-III según tipo de tratamiento. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

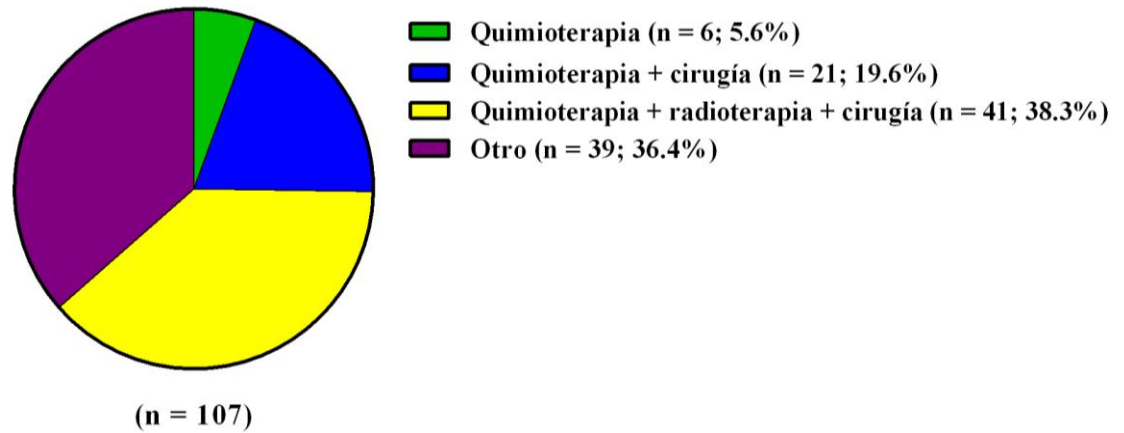


Gráfico 25. Pacientes con cáncer gástrico estadio IV según tipo de tratamiento. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

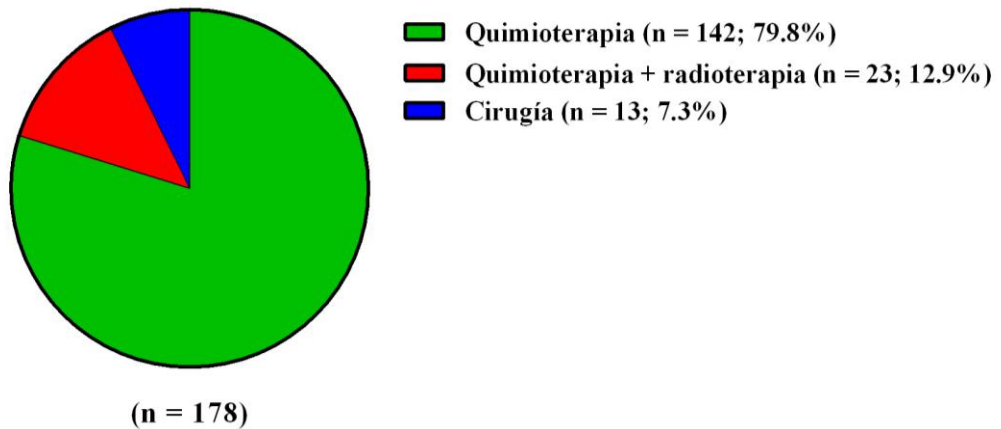
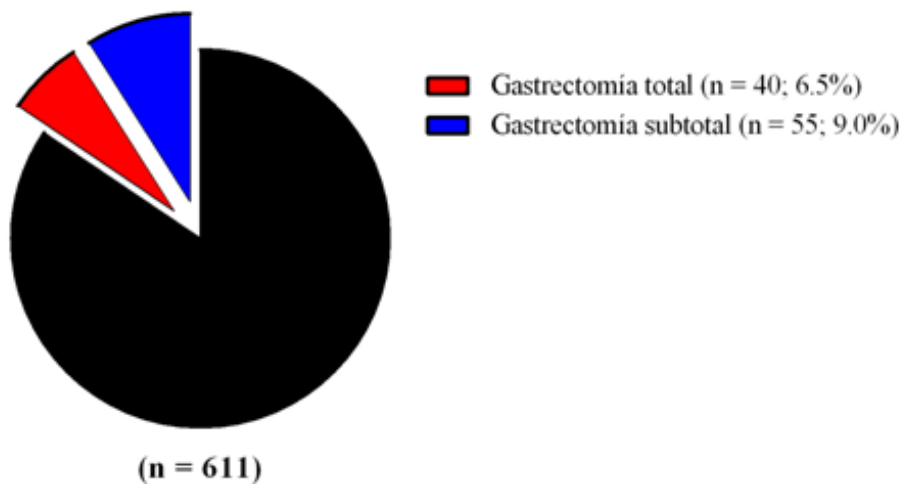
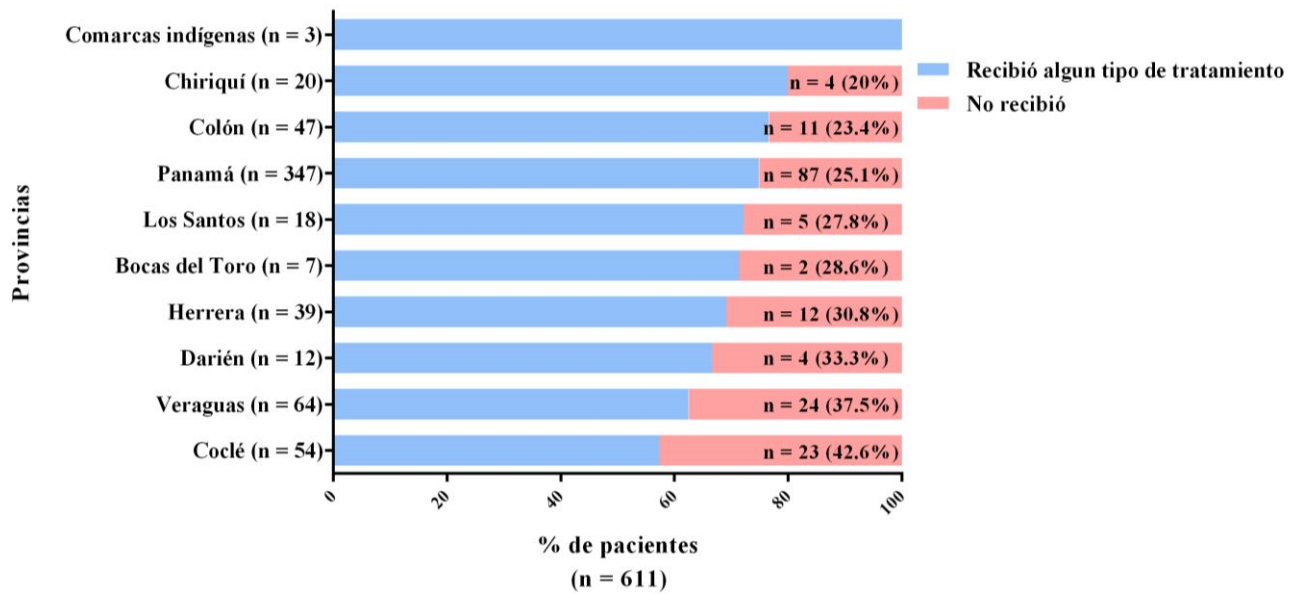


Gráfico 26. Pacientes con cáncer gástrico según realización de gastrectomía. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Al dividir a los pacientes entre los que recibieron algún tipo de tratamiento y los que no recibieron tratamiento y estratificarlos por provincia de residencia, se observó que las provincias con un mayor porcentaje de pacientes que no recibieron tratamiento fueron Coclé y Veraguas, con un 42.6% y 37.5% respectivamente (Gráfico 27).

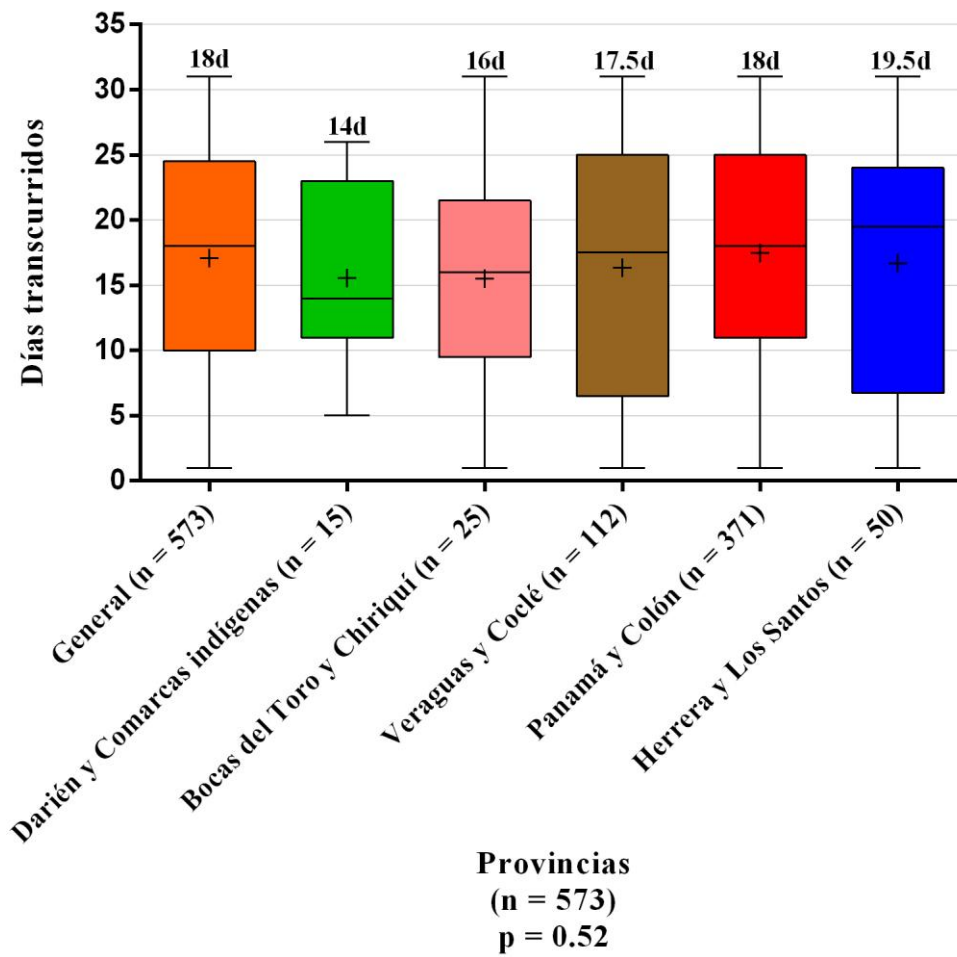
Gráfico 27. Pacientes con cáncer gástrico según provincia de residencia por tratamiento recibido. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Tiempo entre diagnóstico y apertura de expediente.

Realizamos un cálculo del tiempo transcurrido entre el primer diagnóstico histopatológico realizado, previo a la llegada al ION, y la apertura del expediente en esta institución. La apertura del expediente es el momento en el que el paciente llega por primera vez a la institución, para entonces iniciar el proceso de revisión de laminillas por el Departamento de Patología y luego agendar una cita con el Oncólogo o el especialista que corresponda. La mediana general de días transcurridos fue de 18 días. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre grupos al estratificar a los pacientes por grupos de provincia de residencia (Gráfico 28).

Gráfico 28. Pacientes con cáncer gástrico según días transcurridos entre el diagnóstico inicial y apertura de expediente por provincia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Presencia de metástasis al momento del primer estadiaje en el ION

Se realizaron modelos de regresión logística para examinar la asociación entre diversas variables socioeconómicas y la presencia de metástasis al momento del primer estadiaje reportado en expediente clínico, por lo cual solamente los pacientes estadificados (n = 323) fueron incluidos en este análisis. De acuerdo a los modelos univariados, se observó que ser menor de 45 años confirió un riesgo 1.92 (1.01-3.67) veces mayor de tener metástasis al momento del primer estadiaje reportado, y que los pacientes residentes en las provincias de Herrera y Los Santos (región de Azuero) tenían un riesgo significativamente menor de tener metástasis en el primer estadiaje, con un OR crudo de 0.39 (0.17-0.87). Se realizó un modelo ajustado incluyendo las variables de estudio, y la única asociación que se mantuvo como estadísticamente significativa fue residencia en las provincias de Herrera y Los Santos (Azuero), con un menor riesgo de presentar metástasis al momento de primer estadiaje reportado para un OR ajustado de 0.39 (0.17-0.90) (Tabla 5).

Tabla 5. Modelo de regresión logística para la asociación entre variables sociodemográficas y presencia de cáncer metastásico en el primer estadiaje reportado en pacientes con cáncer gástrico atendidos en el ION. 2012-2015.

Variables sociodemográficas	OR crudo		OR ajustado	
	OR	IC al 95%	OR	IC al 95%
Edad				
45 años o más		Referencia		Referencia
Menos de 45 años	1.92 ^c	(1.01-3.67)	1.59	(0.78-3.24)
Sexo				
Femenino		Referencia		Referencia
Masculino	0.64	(0.40-1.03)	0.64	(0.39-1.06)
Estatus de asegurado				
Asegurado		Referencia		Referencia
No asegurado	1.19	(0.67-2.11)	1.07	(0.56-2.02)
Provincia				
Panamá y Colón		Referencia		Referencia
Veraguas y Coclé	1.34	(0.63-2.45)	1.27	(0.63-2.52)
Azuero	0.39 ^c	(0.17-0.87)	0.39 ^c	(0.17-0.90)
Otras provincias	0.73	(0.31-1.69)	0.87	(0.34-2.22)
Etnia ^a				
Mestizo/Afrocaribeño		Referencia		Referencia
Blanco	1.50	(0.72-3.11)	1.48	(0.70-3.13)
Estado civil ^b				
No casado o unido		Referencia		Referencia
Casado o unido	1.48	(0.91-2.38)	1.62	(0.98-2.68)

^aEtnia: un total de 8 pacientes no cuentan con esta variable registrada; ^bEstado civil: 1 paciente no cuenta con esta variable registrada. ^cp < 0.05.

Mortalidad

En lo que respecta a variables de mortalidad, de los 611 pacientes, 407 (67.5%) habían fallecido al 31 de diciembre de 2015 (Gráfico 29). Construimos curvas de Kaplan Meier para examinar preliminarmente la sobrevida de los pacientes de acuerdo a diversos grupos de variables. En global, la sobrevida al año de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el ION fue de 41%, y la sobrevida a los 4 años fue de 14%(Gráfico 30).La mediana de sobrevida global fue de 287 días.

Gráfico 29. Pacientes con cáncer gástrico según condición al 31 de diciembre de 2015. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

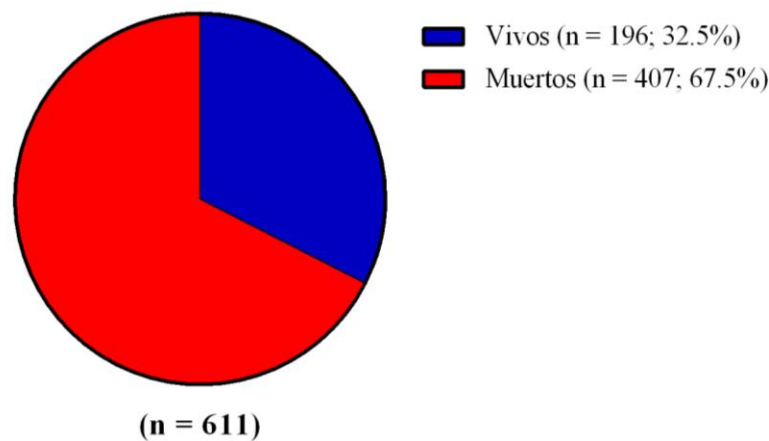
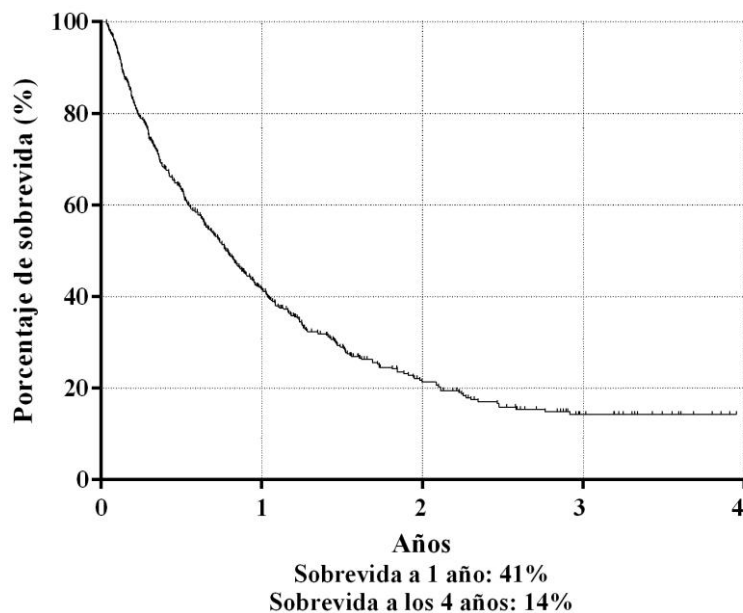


Gráfico 30. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Se observó una menor sobrevida a 1 año en los pacientes menores de 45 años (36%) en comparación con un 42% en los que tenían 45 años o más (Gráfico 31). Luego de transcurrido un año del diagnóstico inicial, los pacientes del sexo masculino tuvieron una sobrevida del 40%, la cual fue menor respecto a la de las pacientes del sexo femenino, que reportaron un 44% (Gráfico 32).

Gráfico 31. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según grupos de edad. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

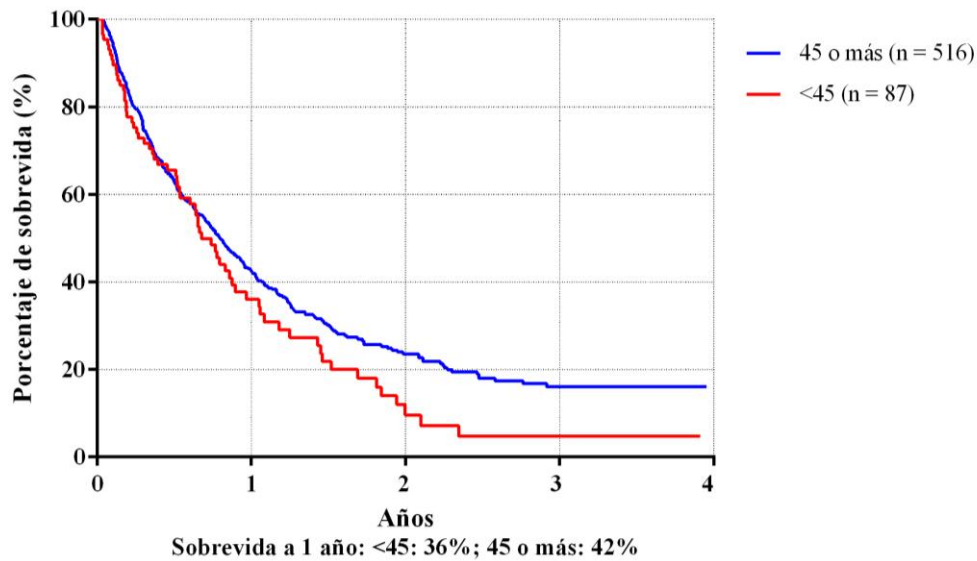
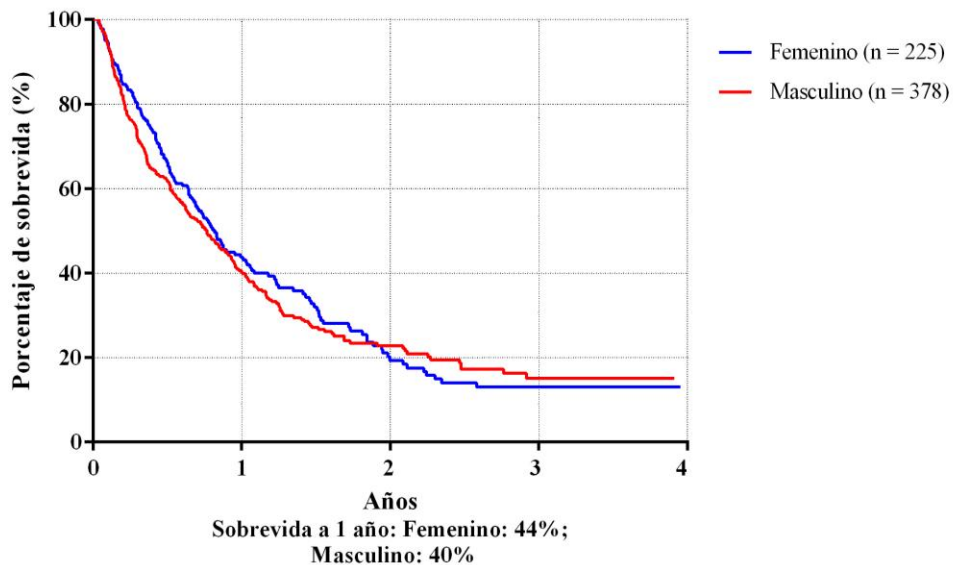


Gráfico 32. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según sexo. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Hubo también menor sobrevida al año en los pacientes no asegurados (39%) en comparación con los asegurados (43%) (Gráfico 33). Según provincias de residencia, el grupo de pacientes con mayor sobrevida al año fueron los de las provincias de Herrera y Los Santos (región de Azuero), para un 51% de supervivencia (Gráfico 34).

Gráfico 33. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según estatus de asegurado. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

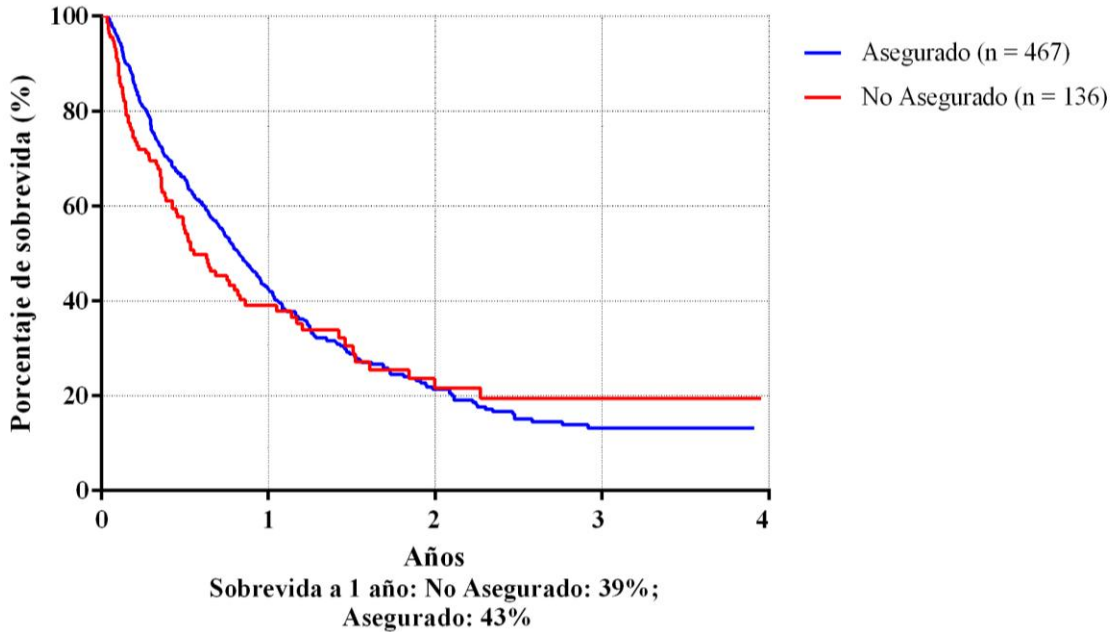
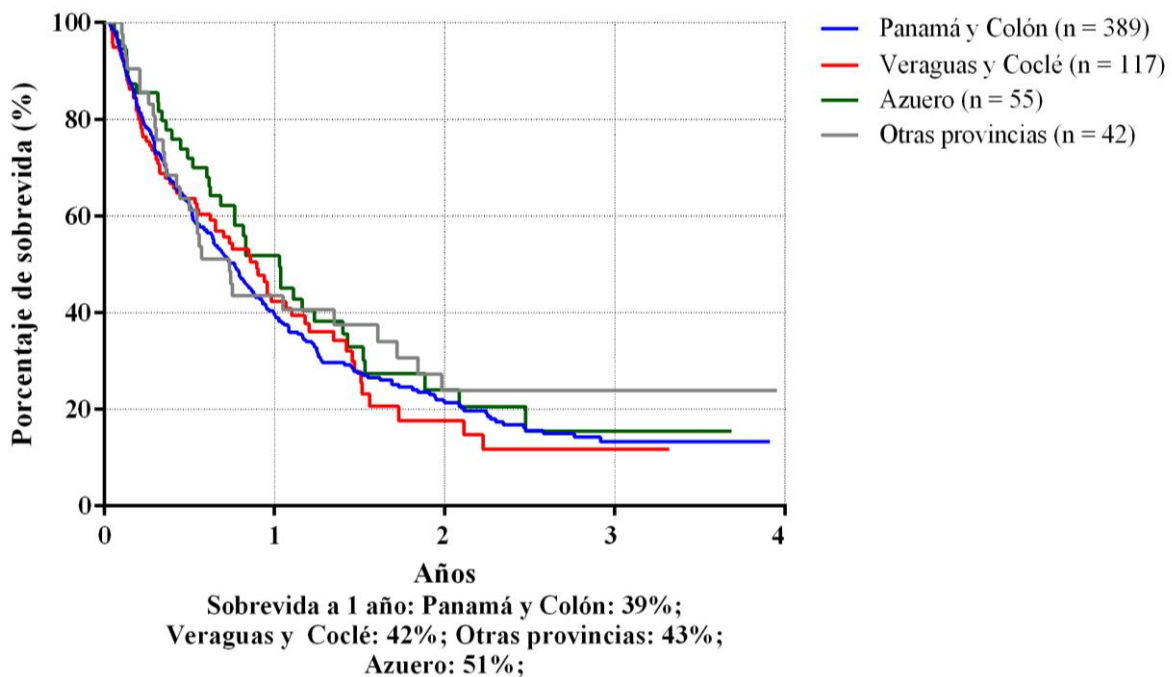


Gráfico 34. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según provincia de residencia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



La sobrevida al año fue ligeramente menor en mestizos y afrocaribeños respecto a los pacientes blancos, con 41% y 45% respectivamente (Gráfico 35). Para el grupo de pacientes casados o unidos versus los no casados o unidos la sobrevida al año fue de 42% y 41%(Gráfico 36).

Gráfico 35. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según etnia. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

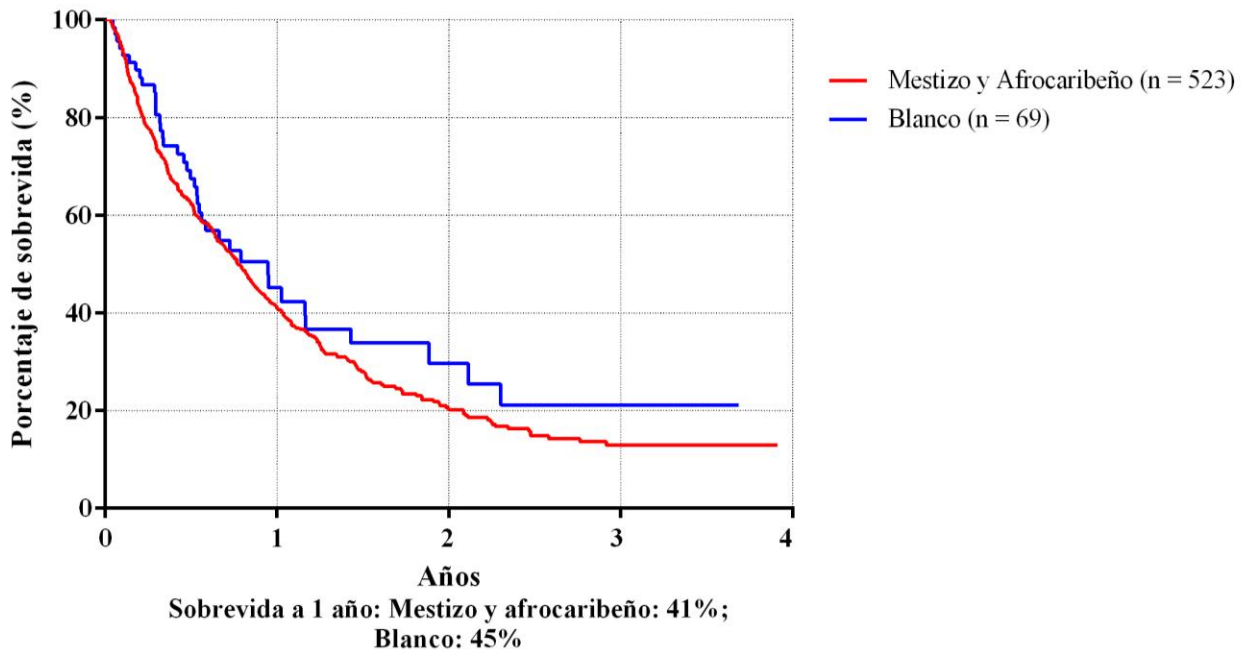
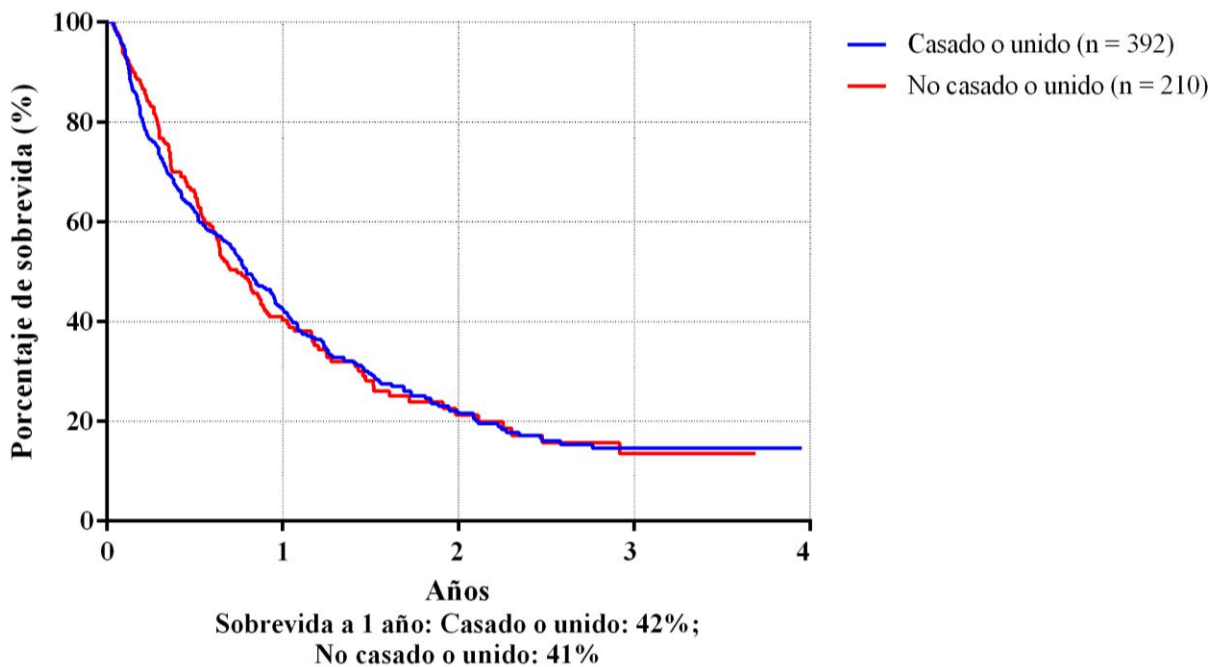


Gráfico 36. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según estado civil. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Según la localización anatómica de los tumores por endoscopia, los pacientes con tumores de sitios contiguos y con tumores del cardias tuvieron 40% y 41% de sobrevida al primer año, en tanto que los pacientes con tumores no cardiales presentaron un 44% de supervivencia al primer año luego del diagnóstico (Gráfico 37). De acuerdo a la clasificación de Lauren, tanto para los casos de adenocarcinoma de tipo difuso como para tumores mixtos, la sobrevida al año (43% y 40% respectivamente) fue menor que para los de tipo intestinal (47%) (Gráfico38).

Los pacientes con tumores pobremente diferenciados tuvieron también menores porcentajes de sobrevida al año, con 38% en comparación con un 47% en pacientes con tumores bien a moderadamente diferenciados (Gráfico 39).

Gráfico 37. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según localización anatómica por endoscopia del tumor. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

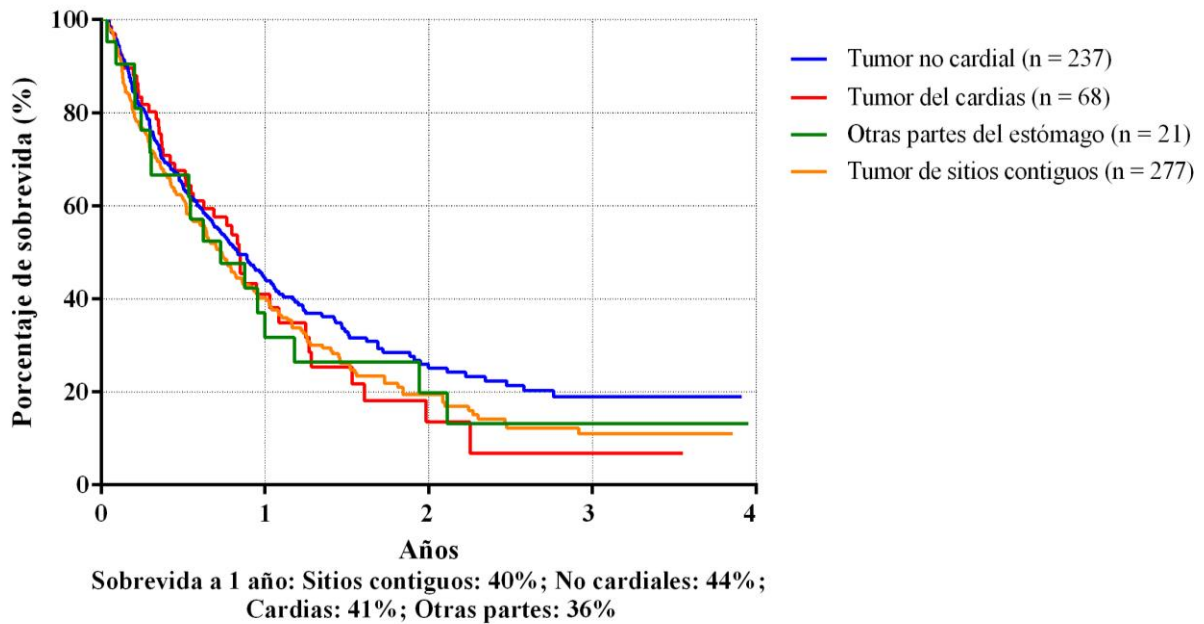


Gráfico 38. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según clasificación de Lauren. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

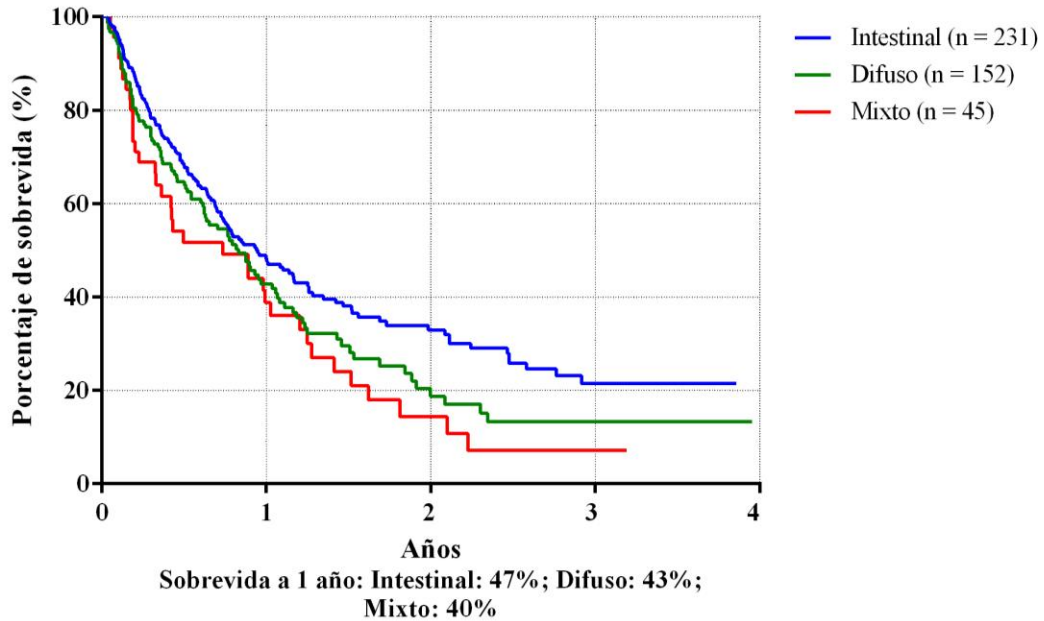
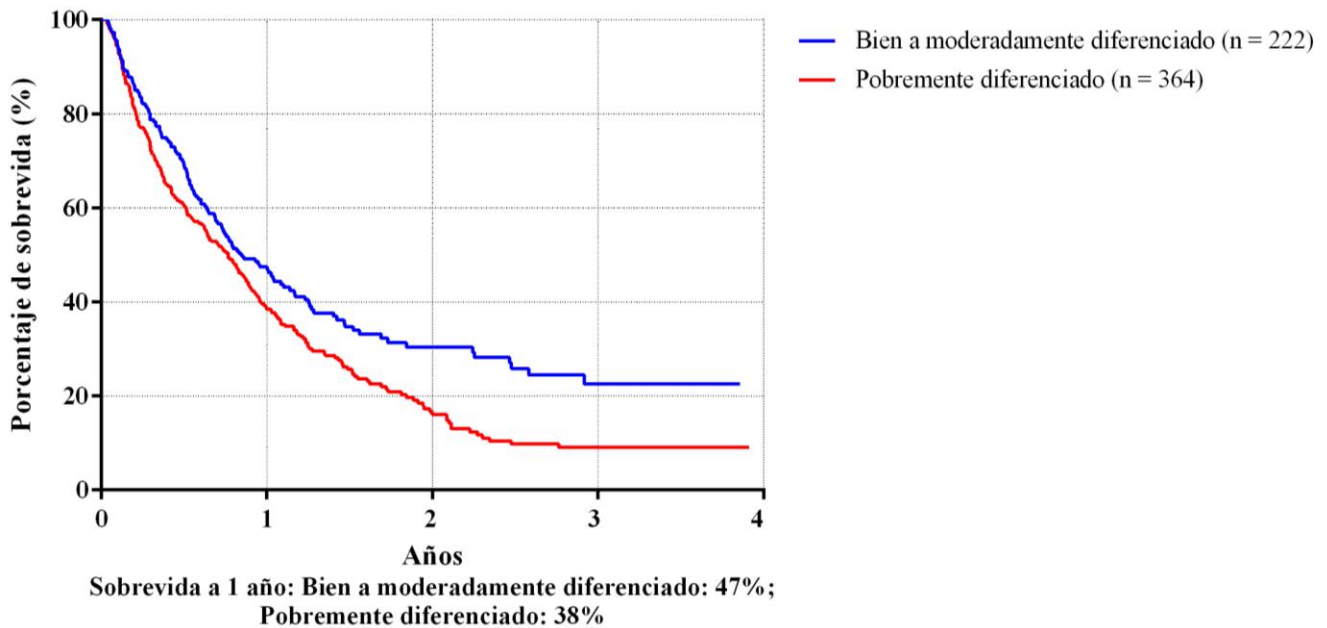


Gráfico 39. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según grado de diferenciación. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



De acuerdo al estadiaje, en los pacientes con estadio I la sobrevida al primer año fue de 93%, mientras que para aquellos con estadio IV fue de 38%(Gráfico 40). Por otro lado, los casos en donde se realizó cirugía (gastrectomía con o sin quimioterapia y/o radioterapia), tuvieron mayores porcentajes de sobrevida al año (80%), respecto a los demás grupos(quimioradioterapia, quimioterapia, no tratamiento) (Gráfico 41).Las categorías de esta variable no reflejan esquemas de tratamiento.

Gráfico 40. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según primer estadiaje reportado. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.

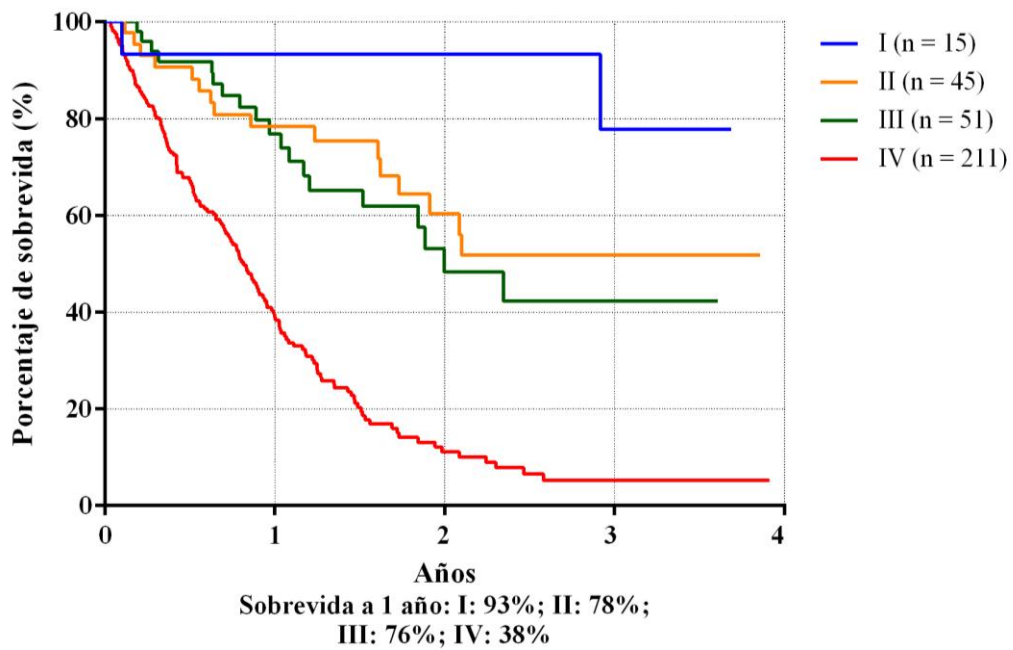
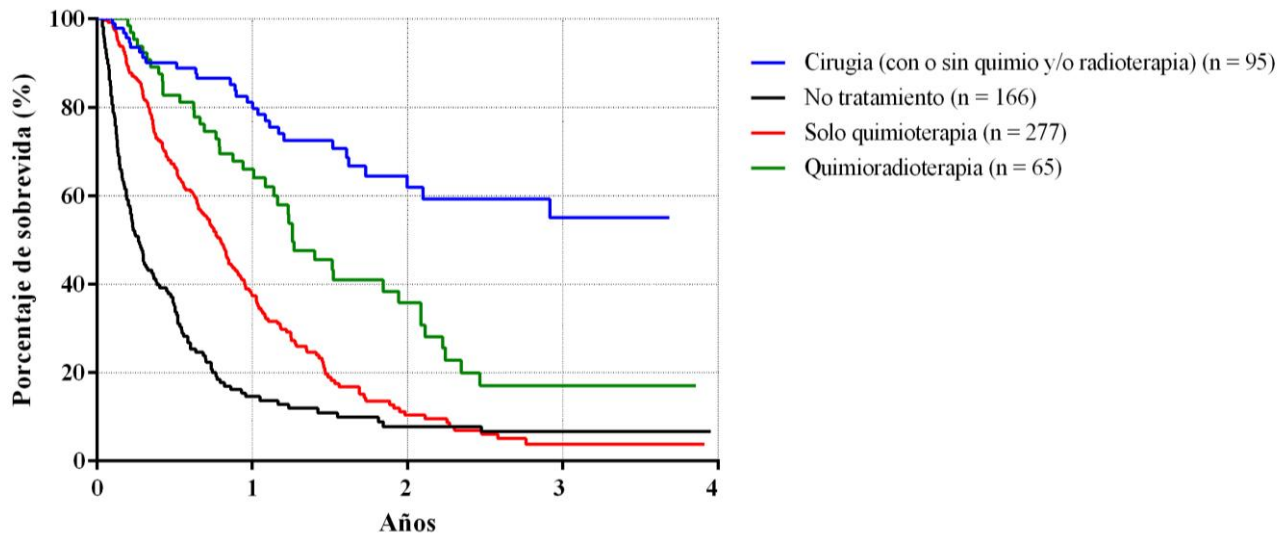


Gráfico 41. Curva de sobrevida de pacientes con cáncer gástrico según tratamiento recibido. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012- 2015.



Sobrevida a 1 año: No tratamiento: 14%; Solo quimioterapia: 37%;
 Quimiorradioterapia: 64%; Cirugía (con o sin quimio y/o radioterapia): 80%

Se realizaron modelos de regresión de Cox univariados para examinar la asociación entre variables socioeconómicas y clínico-patológicas con mortalidad por cáncer gástrico. Se calcularon hazard ratios (HR) e intervalos de confianza al 95% (Tabla 6). Debido a que se realizó un modelo ajustado que incluía la variable estadio, solamente fueron incluidos en los modelos los 323 pacientes con estadio reportado. Sin embargo, llevamos a cabo un análisis de sensibilidad y al incluir a los 611 pacientes en el modelo se observaron resultados similares. La asunción de riesgos proporcionales fue validada previamente mediante el método de los residuos de Schoenfeld.

De acuerdo a los resultados del modelo ajustado, los pacientes no asegurados tuvieron un riesgo 1.79 (IC al 95% = 1.09-2.93) veces mayor de morir respecto a los pacientes asegurados. Las características clínico-patológicas asociadas a mayor mortalidad fueron el presentar un tumor mixto (HR = 2.03; IC al 95% = 1.02-4.03) respecto al hecho de tener un tumor de tipo intestinal. Los pacientes con cáncer gástrico en estadio IV tuvieron un riesgo mayor (HR = 2.88; IC al 95% = 1.55-5.35) de morir en comparación con pacientes en estadios I-III. Los grupos de pacientes que no recibieron tratamiento (HR = 9.78; IC al 95% = 4.50-21.34), así como los que recibieron solamente quimioterapia (HR = 2.25; IC al 95% = 1.12-4.51), tuvieron un riesgo significativamente mayor de morir respecto a los pacientes a los cuales se les realizó gastrectomía (con o sin quimio y/o radioterapia).

Tabla 6. Modelo de regresión de Cox para la asociación entre variables de estudio y mortalidad por cáncer gástrico. Instituto Oncológico Nacional, República de Panamá. 2012-2015.

Variables sociodemográficas	HR crudo		HR ajustado	
	HR	IC al 95%	HR	IC al 95%
Edad				
45 años o más		Referencia		Referencia
Menos de 45 años	1.43^f	(1.01-2.02)	1.02	(0.60-1.73)
Sexo				
Femenino		Referencia		Referencia
Masculino	0.94	(0.70-1.24)	0.82	(0.64-1.27)
Estatus de asegurado				
Asegurado		Referencia		Referencia
No asegurado	1.44^f	(1.01-2.05)	1.79^f	(1.09-2.93)
Provincia				
Panamá y Colón		Referencia		Referencia
Veraguas y Coclé	0.87	(0.58-1.32)	0.97	(0.57-1.65)
Azuero	0.62	(0.36-1.07)	0.66	(0.31-1.38)
Otras provincias	0.83	(0.48-1.41)	0.84	(0.36-1.93)
Etnia ^a				
Mestizo/Afrocaribeño		Referencia		Referencia
Blanco	1.10	(0.57-1.45)	1.18	(0.46-1.57)
Estado civil ^b				
No casado o unido		Referencia		Referencia
Casado o unido	1.04	(0.77-1.41)	1.09	(0.73-1.62)
Localización anatómica del tumor ^c				
Tumor no cardial		Referencia		Referencia
Tumor del cardias	1.30	(0.78-2.19)	0.96	(0.42-2.20)
Tumor de sitios contiguos	1.34	(0.99-1.83)	1.34	(0.88-2.03)
Clasificación de Lauren ^d				
Intestinal		Referencia		Referencia
Difuso	1.64^f	(1.13-2.40)	0.96	(0.52-1.76)
Mixto	2.12^f	(1.31-3.44)	2.03^f	(1.02-4.03)
Diferenciación del tumor ^e				
Bien/moderadamente diferenciado		Referencia		Referencia
Pobrementemente diferenciado	1.91^f	(1.38-2.65)	1.68	(0.93-3.06)
Estadía				
I-III		Referencia		Referencia
IV	4.37^f	(3.02-6.33)	2.88^f	(1.55-5.35)
Tratamiento				
Cirugía (con o sin quimio y/o radioterapia)		Referencia		Referencia
Quimioradioterapia	1.76^f	(1.01-3.07)	1.23	(0.59-2.58)
Solo quimioterapia	4.58^f	(3.01-6.97)	2.25^f	(1.12-4.51)
No tratamiento	10.09^f	(6.07-16.77)	9.78^f	(4.50-21.34)

^aEtnia: 8 pacientes no cuentan con esta variable registrada; ^bEstado civil: 1 paciente no cuenta con esta variable registrada. ^cLocalización del tumor: 11 pacientes no cuentan con esta variable registrada; ^dClasificación de Lauren: 32 pacientes no cuentan con esta variable registrada; ^eDiferenciación del tumor: 9 pacientes no cuentan con esta variable registrada; ^fp < 0.05.

10. Discusión

Acceso a servicios diagnósticos

Panamá, Veraguas y Coclé fueron las provincias con mayor número de pacientes de acuerdo a lugar de nacimiento y lugar de residencia. Incluso al realizar el cálculo de número de casos atendidos por 100 000 habitantes, se mantienen dentro de las 4 primeras provincias.

A pesar de esto, Veraguas y Coclé son unas de las que reportan los porcentajes más bajos de pacientes con diagnóstico y referencia realizados en su propia provincia de residencia (10.9% y 7.4% respectivamente), lo cual pudiese reflejar una menor disponibilidad o acceso a servicios médicos relacionados al diagnóstico de cáncer gástrico en comparación con otras provincias.

Edad al diagnóstico y sexo

Más del 50% de los pacientes se agruparon dentro de la categoría de mayores de 65 años, hallazgo consistente con estudios previos.^{5,8-10} Un 14.7% de los pacientes fueron menores de 45 años, porcentaje casi dos veces mayor a los datos reportados por el SEER de Estados Unidos (6.1%).⁹ No obstante, este porcentaje es similar a estudios realizados en la región y otras partes del mundo.^{5,11-14}

La definición de cáncer gástrico de instauración temprana es variable de acuerdo a la revisión de la literatura indexada, sin embargo, nos acogimos a la empleada por Milne y colaboradores, y por varios otros estudios, en el que se utiliza 45 años como valor de corte.^{12,15,16} Proporcionalmente, los grupos de provincias que tuvieron un mayor porcentaje de cáncer gástrico de instauración temprana fueron Panamá y Colón (71/394; 18%), Veraguas y Coclé (12/118; 10.17%).

El cáncer gástrico es más frecuente en hombres tanto en nuestros resultados como en investigaciones previas.^{17,18} La razón de hombres a mujeres fue de 1.64 a 1. Es sabido que esta brecha se va estrechando a medida que examinamos la razón de hombres a mujeres en pacientes diagnosticados antes de los 45 años. De acuerdo a estudios previos la razón de hombres a mujeres es de 1.5:1 a 3:1 en los pacientes con cáncer gástrico en general, mientras que para los menores de 45 años es de 0.58:1 a 1:1.^{15,16} Esto es similar a lo observado en el presente estudio, en el cual obtuvimos una razón de hombres a mujeres de 1:1 en pacientes menores de 45 años.

La edad al momento del diagnóstico fue significativamente menor en mujeres (mediana de 63 años) respecto a los hombres (mediana de 66 años). Probablemente no exista diferencia en la edad de aparición de cáncer gástrico entre hombres y mujeres, pero los resultados pudiesen estar explicados por una mayor participación y comportamientos que facilitasen un diagnóstico más temprano en pacientes femeninas. Las tasas de participación en actividades de prevención primaria y secundaria relacionadas a cáncer en general son mayores en mujeres de acuerdo a la literatura.¹⁹

Clasificación histológica de Lauren

En cuanto a variables clínico-patológicas, se observó que de acuerdo a la clasificación histológica de Lauren, el adenocarcinoma de tipo intestinal fue el más común (38%), seguido por el tipo difuso (25.2%) y el tipo mixto (7.5%), un patrón similar al de otros estudios.²⁰⁻²²

Basados en publicaciones previas, el tipo difuso suele presentarse mayormente en mujeres y pacientes jóvenes, mientras que el tipo intestinal suele estar asociado a metaplasia intestinal e infección por *Helicobacter pylori*. Los resultados de este estudio son similares a los reportados previamente: la razón hombre a mujer fue de 1.94:1 para los pacientes con adenocarcinoma de tipo intestinal, mientras que para el tipo difuso fue de 1.08:1.^{20,23,24}

Ubicación anatómica por endoscopia del tumor

Respecto a la ubicación anatómica por endoscopia del cáncer, observamos que los tumores no cardiales (39.1%) fueron más frecuentes que los tumores del cardias (11.3%). Esto no difiere de las publicaciones previas, en las cuales los tumores no cardiales se reportaron como más frecuentes.^{5,6}

De acuerdo a nuestros resultados, solamente en un 3.6% de los casos la ubicación del tumor se reportó como de sitio no especificado. Esto se debe a que los investigadores consignaron esta variable directamente del reporte de endoscopia hallado en el expediente clínico. Sin embargo, en otros estudios los porcentajes de tumores de sitio no especificado llegan a porcentajes tan altos como 80% en el estudio de Sierra y colaboradores y hasta un 89.3% en el estudio de Corral y colaboradores.^{5,6}

Estadía y diagnóstico tardío

En cuanto al primer estadía reportado en el expediente, solo encontramos esta variable consignada en el 52.9% de los pacientes, y de estos el 65.6% fueron categorizados inicialmente como estadio IV. En el estudio de Heise y colaboradores en Chile, un 71.6% de los pacientes estaban estadificados, dentro de los cuales un 78.4% se reportaron como estadio IV.²⁵ De acuerdo a cifras del National Cancer Institute de Estados Unidos, 90% de los pacientes estaban estadificados, grupo dentro del cual un 38.9% de los pacientes reportados como estadio IV, casi la mitad del porcentaje hallado en nuestros resultados.⁹

Esto puede deberse a que, a diferencia de algunos países con mayores tasas de incidencia y mortalidad como Japón y Corea,^{26,27} donde a pesar de su costo los programas de tamizaje han demostrado repercutir en un mayor diagnóstico temprano en pacientes asintomáticos y por consiguiente en reducciones importantes de la mortalidad, en países como el nuestro el diagnóstico de cáncer gástrico se apoya en síntomas de dispepsia y síntomas de alarma para evaluar la necesidad de una prueba diagnóstica como la endoscopia. De acuerdo a la literatura, los síntomas en pacientes con cáncer gástrico en estadios tempranos pueden ser indistinguibles a los de aquellos con dispepsia benigna, y el porcentaje de pacientes con cáncer gástrico que presentan síntomas de alarma oscila entre el 56 al 90% de los casos.²⁸⁻³³ Estas características, en conjunto, pueden predisponer a un diagnóstico tardío.

El hecho de presentar metástasis al momento del primer estadía se correlaciona con un retraso en el diagnóstico.³⁴ Las provincias con mayor porcentaje de pacientes diagnosticados en estadio IV fueron Veracruz y Coahuila, con 74.1% y 69.6% respectivamente. Por otro lado, los resultados del modelo de regresión logística sugieren que los pacientes residentes en la península de Yucatán tienen un riesgo menor de ser diagnosticados con metástasis al momento del estadía inicial. El contraste de estos dos resultados sugiere que en nuestro país existen disparidades geográficas en cuanto al acceso a servicios diagnósticos de cáncer de estómago.

Variables de hospitalización

Esta problemática de acceso se enfatiza al observar que los pacientes de Veracruz y Coahuila, a pesar de ser los segundos mayores usuarios de días-cama en global y per cápita, son aquellos con mayores porcentajes de pacientes que no recibieron tratamiento. El tratamiento de los pacientes con cáncer gástrico depende de muchas variables, entre ellas el estadio del paciente. El hecho de

que un paciente no recibiera tratamiento no es reflejo de la decisión del médico tratante, ya que a pesar de que se les ofrece un plan de tratamiento, muchos pacientes fallecen antes de lograr iniciar el mismo o no cuentan con los medios para regresar a la institución para ser tratados luego de la apertura del expediente clínico. Es posible que estos altos porcentajes de pacientes no tratados sean mayoritariamente pacientes de estratos socioeconómicos bajos, con dificultades económicas o de acceso para volver a sus citas subsecuentes en el ION. Por otra parte, de la subpoblación de pacientes tratados y hospitalizados, estos requieren un mayor uso de recursos hospitalarios debido a que cursan con una enfermedad más agresiva o más complicada por haber llegado en estadíos clínicos más avanzados.

Mortalidad

La sobrevida de los pacientes de este estudio fue de 41% al primer año de vida, cifra similar a lo reportado en países desarrollados (Australia: 46.4-47%; Reino Unido: 42%),^{35,36} sin embargo, debemos ser cautelosos con este porcentaje, ya que esta curva de sobrevida está construida en base a los pacientes atendidos en el ION, excluyendo a aquellos que por diversos motivos nunca llegaron a ser atendidos o tratados en esta institución. Si incluyésemos a estos pacientes, y tomando en cuenta el subregistro al que se presta esta enfermedad, probablemente el porcentaje de sobrevida sería menor o similar a lo reportado en estudios de América Latina. En un estudio realizado en Cali, Colombia, la sobrevida al primer año de vida en pacientes con cáncer gástrico fue de 32%.³⁷

Con el análisis de sobrevida efectuado evidenciamos que las variables clínico patológicas asociadas a una mayor mortalidad fueron el hecho de cursar con tumores mixtos, ser diagnosticado en estadío clínico IV y haber recibido cualquier esquema de tratamiento distinto a gastrectomía. Para las socioeconómicas, es importante el hallazgo de que los pacientes no asegurados tuvieron un riesgo mayor de morir por cáncer gástrico respecto a los asegurados, lo cual puede indicar una menor facilidad de acceso a servicios tanto diagnósticos como de tratamiento relacionados a cáncer gástrico en los pacientes no asegurados. Comparando los resultados de este estudio con investigaciones previas, es consistente el hecho de que ciertas características clínico-patológicas implican un peor pronóstico. Esto ha sido reportado también para variables asociadas a la pobreza como procedencia de áreas rurales, pertenencia a estratos de bajo ingreso económico y falta de seguro social, las cuales han demostrado asociación a una

mayor mortalidad por cáncer gástrico.^{25,38-40} Esto puede deberse, además de a disparidades de acceso, a mayor exposición a infección por *Helicobacter pylori* en áreas con peores condiciones de salubridad.

Fortalezas y limitaciones. Consideraciones metodológicas

A pesar de que se han realizado investigaciones previas en el ION sobre cáncer gástrico, este es el primer estudio que busca abordar la relación entre distintas variables y mortalidad mediante modelos estadísticos. Además, las muertes fueron verificadas con la base de datos nacional de la Contraloría General de la República, lo cual confiere una mayor validez a los modelos estadísticos.

Como limitaciones destacamos el subregistro o falta de variables como estadiaje, infección por *Helicobacter pylori*, ingreso familiar mensual, nivel educativo, factores genéticos, entre otras que, de haber contado con ellas, hubiesen aportado información valiosa acerca de la población de estudio. El subregistro y los errores de clasificación de variables son un problema reportado en estudios previos,^{41,42} y están presentes hasta en bases de datos como el Registro de Cáncer Sueco, de acuerdo a una publicación de Ekström y colaboradores.⁴³ Otra limitante es el hecho de que los resultados están circunscritos a pacientes atendidos en el ION.

11. Recomendaciones y direcciones futuras

Estrategias administrativas

Es importante continuar con la preparación y formación de personal de salud a cargo de la prevención primaria, secundaria y manejo de los pacientes ya diagnosticados con cáncer gástrico. Igualmente, es menester abordar disparidades socioeconómicas y geográficas para el acceso a facilidades diagnósticas y de tratamiento para cáncer gástrico.

Estrategias de prevención

Como estrategias de prevención, es fundamental brindar educación a la población sobre factores de riesgo y signos de alarma de esta enfermedad. Deben ser mejoradas las condiciones de higiene en áreas más desfavorecidas, donde por situaciones como falta de agua potable pudiese haber mayores tasas de infección por *Helicobacter pylori* se deben dirigir esfuerzos hacia el robustecimiento de estrategias nacionales de prevención mediante la implementación de guías para diagnóstico y tratamiento de cáncer gástrico.

Investigación y sistemas de información

Es importante seguir investigando y trabajando en los sistemas de registro de datos para lograr una mejor caracterización de esta enfermedad, así como continuar fortaleciendo las bases de datos a nivel institucional y nacional. Se deben realizar estudios prospectivos para evaluar tanto factores de riesgo como factores asociados a mortalidad, no solamente para cáncer de estómago, sino para todos aquellos tipos de cáncer que representan un problema de salud pública en nuestro país y que merman la esperanza de vida de la población panameña.

12. Anexo: Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) del C16.0 al C16.9

(C16) Neoplasias malignas de estómago:

- (C16.0) Neoplasias malignas del cardias
- (C16.1) Neoplasias malignas de fondo del estómago
- (C16.2) Neoplasias malignas del cuerpo del estómago
- (C16.3) Neoplasias malignas del antro pilórico
- (C16.4) Neoplasias malignas del píloro
- (C16.5) Neoplasias malignas de la curvatura menor del estómago
- (C16.6) Neoplasias malignas de la curvatura mayor del estómago
- (C16.8) Lesión de sitios contiguos del estómago
- (C16.9) Neoplasias malignas de estómago, parte no especificada

13. Referencias bibliográficas

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. 2012; http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx. Fecha de acceso 05/19/2015.
2. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Panamá en cifras. 2014; https://www.contraloria.gob.pa/inec/Publicaciones/Publicaciones.aspx?ID_SUBCATEGORIA=45&ID_PUBLICACION=699&ID_IDIOMA=1&ID_CATEGORIA=17. Fecha de acceso 05/19/2016.
3. Registro Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud. "El cáncer en Panamá. Año 2011.". 2015; http://190.34.154.93/rncp/sites/all/files/rncp_2011_monografiadocx.pdf. Fecha de acceso 05/19/2016.
4. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Sistema de información Geográfico de Incidencia y Mortalidad por Cáncer. 2000-2013; <http://www.gorgas.gob.pa/SIGCANCER/Inicio.htm>.
5. Corral JE, Delgado Hurtado JJ, Dominguez RL, Valdez de Cuellar M, Balmore Cruz C, Morgan DR. The descriptive epidemiology of gastric cancer in Central America and comparison with United States Hispanic populations. *J Gastrointest Cancer*. Mar 2015;46(1):21-28.
6. Sierra MS, Cueva P, Bravo LE, Forman D. Stomach cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. Sep 2016;44 Suppl 1:S62-S73.
7. Politis M, Higuera G, Chang LR, Gomez B, Bares J, Motta J. Trend Analysis of Cancer Mortality and Incidence in Panama, Using Joinpoint Regression Analysis. *Medicine (Baltimore)*. Jun 2015;94(24):e970.
8. Dhobi MA, Wani KA, Parray FQ, et al. Gastric cancer in young patients. *Int J Surg Oncol*. 2013;2013:981654.
9. National Cancer Institute. SEER Stat Fact Sheets: Stomach Cancer. *SEER Cancer Statistics Review* 2015; <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>.
10. Poudel KK, Huang Z, Neupane PR. Age specific incidence of five major cancers in Nepal, 2012. *Nepal J Epidemiol*. Jun 2016;6(2):565-573.

11. Kokkola A, Sipponen P. Gastric carcinoma in young adults. *Hepatogastroenterology*. Nov-Dec 2001;48(42):1552-1555.
12. Milne AN, Offerhaus GJ. Early-onset gastric cancer: Learning lessons from the young. *World J Gastrointest Oncol*. Feb 15 2010;2(2):59-64.
13. Ramos-De la Medina A, Salgado-Nesme N, Torres-Villalobos G, Medina-Franco H. Clinicopathologic characteristics of gastric cancer in a young patient population. *J Gastrointest Surg*. Mar-Apr 2004;8(3):240-244.
14. Umeyama K, Sowa M, Kamino K, Kato Y, Satake K. Gastric carcinoma in young adults in Japan. *Anticancer Res*. Sep-Oct 1982;2(5):283-286.
15. Isobe T, Hashimoto K, Kizaki J, et al. Characteristics and prognosis of gastric cancer in young patients. *Oncol Rep*. Jul 2013;30(1):43-49.
16. Lopez-Basave HN, Morales-Vasquez F, Ruiz-Molina JM, et al. Gastric cancer in young people under 30 years of age: worse prognosis, or delay in diagnosis? *Cancer Manag Res*. 2013;5:31-36.
17. Inoue M, Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J*. Jul 2005;81(957):419-424.
18. Roder DM. The epidemiology of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2002;5 Suppl 1:5-11.
19. Suh M, Song S, Cho HN, et al. Trends in Participation Rates for the National Cancer Screening Program in Korea, 2002-2012. *Cancer Res Treat*. Nov 11 2016.
20. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol*. Sep 2012;3(3):251-261.
21. Polkowski W, van Sandick JW, Offerhaus GJ, et al. Prognostic value of Lauren classification and c-erbB-2 oncogene overexpression in adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Ann Surg Oncol*. Apr-May 1999;6(3):290-297.
22. Zheng HC, Li XH, Hara T, et al. Mixed-type gastric carcinomas exhibit more aggressive features and indicate the histogenesis of carcinomas. *Virchows Arch*. May 2008;452(5):525-534.
23. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. Jan 21 2006;12(3):354-362.

24. Lauren P. The Two Histological Main Types of Gastric Carcinoma: Diffuse and So-Called Intestinal-Type Carcinoma. An Attempt at a Histo-Clinical Classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965;64:31-49.
25. Heise K, Bertran E, Andia ME, Ferreccio C. Incidence and survival of stomach cancer in a high-risk population of Chile. *World J Gastroenterol.* Apr 21 2009;15(15):1854-1862.
26. Choi KS, Jun JK, Suh M, et al. Effect of endoscopy screening on stage at gastric cancer diagnosis: results of the National Cancer Screening Programme in Korea. *Br J Cancer.* Feb 3 2015;112(3):608-612.
27. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol.* Apr 2008;38(4):259-267.
28. Breslin NP, Thomson AB, Bailey RJ, et al. Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia. *Gut.* Jan 2000;46(1):93-97.
29. Fransen GA, Janssen MJ, Muris JW, Laheij RJ, Jansen JB. Meta-analysis: the diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy. *Aliment Pharmacol Ther.* Nov 15 2004;20(10):1045-1052.
30. Lieberman D, Fennerty MB, Morris CD, Holub J, Eisen G, Sonnenberg A. Endoscopic evaluation of patients with dyspepsia: results from the national endoscopic data repository. *Gastroenterology.* Oct 2004;127(4):1067-1075.
31. Maconi G, Manes G, Porro GB. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* Feb 28 2008;14(8):1149-1155.
32. Meineche-Schmidt V, Jorgensen T. 'Alarm symptoms' in patients with dyspepsia: a three-year prospective study from general practice. *Scand J Gastroenterol.* Sep 2002;37(9):999-1007.
33. Sundar N, Muraleedharan V, Pandit J, Green JT, Crimmins R, Swift GL. Does endoscopy diagnose early gastrointestinal cancer in patients with uncomplicated dyspepsia? *Postgrad Med J.* Jan 2006;82(963):52-54.
34. Rossi S, Cinini C, Di Pietro C, et al. Diagnostic delay in breast cancer: correlation with disease stage and prognosis. *Tumori.* Dec 31 1990;76(6):559-562.
35. Australian Institute of Health and Welfare. Cancer in Australia: an overview 2012. 2012; <http://www.aihw.gov.au/cancer/cancer-in-australia-overview-2012/ch4/>.

36. Cancer Research UK. Stomach cancer survival. 2016; <http://about-cancer.cancerresearchuk.org/about-cancer/stomach-cancer/survival>. Accessed 11/15/16.
37. Bravo LE, Garcia LS, Collazos PA. Cancer survival in Cali, Colombia: A population-based study, 1995-2004. *Colomb Med (Cali)*. Jul-Sep 2014;45(3):110-116.
38. 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*. Feb 2015;39(1):91-96.
39. Ljung R, Drefahl S, Andersson G, Lagergren J. Socio-demographic and geographical factors in esophageal and gastric cancer mortality in Sweden. *PLoS One*. 2013;8(4):e62067.
40. Yang D, Hendifar A, Lenz C, et al. Survival of metastatic gastric cancer: Significance of age, sex and race/ethnicity. *J Gastrointest Oncol*. Jun 2011;2(2):77-84.
41. Colquhoun A, Arnold M, Ferlay J, Goodman KJ, Forman D, Soerjomataram I. Global patterns of cardia and non-cardia gastric cancer incidence in 2012. *Gut*. Dec 2015;64(12):1881-1888.
42. Hajizadeh N, Pourhoseingholi M, Baghestani A, Abadi A, Zali M. Under-estimation and Over-estimation in Gastric Cancer Incidence Registry in Khorasan Provinces, Iran. The Cancer Press. 2016; <http://thecancerpress.com/index.php/cp/article/viewFile/22/23>.
43. Ekstrom AM, Signorello LB, Hansson LE, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Evaluating gastric cancer misclassification: a potential explanation for the rise in cardia cancer incidence. *J Natl Cancer Inst*. May 5 1999;91(9):786-790.