

112402  
17



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
CIRUGIA ONCOLOGICA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CANCER GASTRICO. EXPERIENCIA DE 16 AÑOS EN EL  
SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO.  
PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA  
SECUENCIAL NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON  
CANCER GASTRICO LOCALMENTE AVANZADO.

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
SERVICIO CENTRALIZADO



TESIS PROFESIONAL

QUE PRESENTA:  
DR. GREGORIO QUINTERO BEULO  
PARA OBTENER EL TITULO EN  
LA ESPECIALIDAD DE  
CIRUGIA ONCOLOGICA



TUTOR: DR. ROGELIO MARTINEZ MACIAS



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

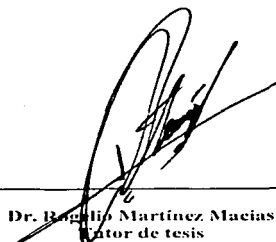
**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN




---

Dr. Alfonso Torres Lobatón  
Profesor titular del curso



---

Dr. Rogelio Martínez Macías  
Autor de tesis



DIVISION DE INVESTIGACIONES Y DESARROLLO  
FACULTAD DE INGENIERIA  
U.N.A.M.

TESIS CC.  
FALLA DE ORIGEN

A mis padres, mi hermano, familiares, amigos y maestros  
Por su paciencia y comprensión en todos estos años

TESIS CC.  
FALLA DE UNICEN

INDICE

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	20
METODOLOGÍA Y DISEÑO	23
RESULTADOS	41
DISCUSIÓN	72
CONCLUSIÓN	85
EXPECTATIVAS	89
RELEVANCIA	90
BIBLIOGRAFÍA	92

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TITULO:

CÁNCER GÁSTRICO. EXPERIENCIA DE 16 AÑOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.  
PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA SECUENCIAL NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO LOCALMENTE AVANZADO.

AUTORES:

AUTOR: Dr. Gregorio Quintero Beuló

Residente del séptimo año de la especialidad de Cirugía Oncológica

TUTOR: Dr. Rogelio Martínez Macías

INSTITUCIÓN

Hospital General de México

Dirección: Dr. Balmis 148. Colonia Doctores. Delegación Cuauhtémoc. México D.F.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer gástrico, es una patología neoplásica de tubo digestivo de frecuencia media en la generalidad de los reportes mencionados en la literatura, variando como ya es sabido según la zona geográfica; es una patología importante a nivel mundial, siendo en 1988 la causa líder de muerte por cáncer en todo el mundo. En México es una patología importante ya que es en frecuencia la primera causa de cáncer de tubo digestivo, teniendo una frecuencia moderada en la unidad de Tumores Mixtos del Hospital General de México y ocupa el segundo lugar como causa de muerte por cáncer en México, según el reporte histopatológico de neoplasias.

En el mundo a excepción de los japoneses los pacientes acuden a los servicios con etapas avanzadas de la enfermedad, ya que no existen en general medios de detección oportuna y sobre todo métodos de evaluación eficaces que nos permitan prevenir dicha patología. En México esto no es la excepción y por diferentes factores los pacientes acuden en etapas avanzadas, lo que complica el manejo y empobrece los resultados de los diversos tratamientos.

Dentro del tratamiento del cáncer gástrico se han analizados diversas variantes, las cuales en general han demostrado resultados ineficaces y en ocasiones deprimentes dentro de la literatura, encontrándose al manejo quirúrgico como el estándar de oro para cualquiera de las etapas.

El manejo con quimioterapia y radioterapia, ya sea adyuvante o neoadyuvante o como agente único o en combinación, en general y en la mayoría de los reportes de la



literatura no han demostrado tener gran impacto en cuanto a mejoría en el control local de la enfermedad ni en la sobrevida.

Recientemente se han analizado algunos estudios como el de Zhang en 1998 sobre radioterapia preoperatoria y el de Baeza en el año 2001 sobre la utilización de radioterapia y quimioterapia postoperatoria, los cuales han dado una esperanza en la manejo del cáncer gástrico con terapia multimodal. Así mismo el tratamiento conocido por la clínica Mayo como un intento de mejorar el control local de la enfermedad.

Por tal motivo se busca en el mundo, mejorar el tratamiento de estos pacientes con base a un manejo multimodal, sobre todo en cáncer gástrico avanzado, que tenga como objeto el incrementar los parámetros de periodo libre de enfermedad y porque no, en el impactar en la sobrevida global, la cual sabemos que en general en el cáncer gástrico es mala.

Por lo anterior, la revisión en este texto se concentrará en dos puntos importantes. El primero en analizar los datos epidemiológicos más sobresalientes del cáncer gástrico en la unidad de Oncología del Hospital General de México. El segundo consistirá en una propuesta de manejo para los pacientes con esta patología, donde elegiremos pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado (etapa III y IV), sin metástasis, con tipo histológico de adenocarcinoma, a los cuales se les someterá a quimioterapia neoadyuvante, valoraremos respuesta, para dar radioterapia o cirugía y posteriormente quimioterapia de consolidación como se explicará con detalle mas adelante.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

*HISTORIA*

El Cáncer Gástrico, es una patología, poco estudiada históricamente hablando, existen pocas remembranzas acerca de esta enfermedad, siendo las primeras descritas desde Galeno e Hipócrates, donde se describen lesiones en el estómago que podían corresponder a lesiones malignas del mismo.

No fue hasta finales del siglo XIX, cuando Teodoro Billroth, realiza la primera gastrectomía subtotal con éxito, por cáncer gástrico en una mujer de 43 años con carcinoma pilórico, muriendo a los cuatro meses por recidiva tumoral.

A principios del siglo XX Schlatter, realiza la primera gastrectomía total, en una paciente de 56 años con carcinoma del fondo gástrico, falleciendo a los 14 meses por recidiva tumoral. †

Posteriormente en esta revisión se hablará de los avances diagnósticos y terapéuticos en esta patología.

### *EPIDEMIOLOGÍA*

La incidencia de cáncer gástrico global ha disminuido en la última década, debido a diversas causas siendo la principal y la más aceptada, que el paciente supuestamente acude a consulta de una manera precoz a lo que lo realizaba con anterioridad.<sup>2</sup>

De lo anteriormente mencionado no todo es cierto, ya que en algunos estudios se ha mencionado que el cáncer que involucra la unión esófago gástrica y la parte proximal del estómago ha aumentado de manera importante hasta en tres veces a lo reportado en los últimos años y que por el contrario el cáncer de la porción distal ha disminuido en su incidencia con el paso del tiempo.<sup>10</sup>

El cáncer de estómago ocurre aproximadamente en una relación de hombre mujer de 2 a 1 siendo la incidencia más alta en raza negra con relación de 1.5 a 1. Se menciona que inicia su elevación de incidencia en la cuarta década de la vida, aumentando progresivamente con la edad, alcanzando un pico de incidencia en la séptima década de la vida. 1,2,3,8,9,10

La incidencia más alta se encuentra en Japón, Sudamérica, Europa del Este y porciones del medio oriente y dependiendo del grado de afección del estómago así como la estadificación del mismo es la mortalidad, siendo actualmente en el mundo la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón, siendo considerada también una patología de medio socioeconómico bajo. 4,5,8,9

La mejoría en la nutrición, ocupación y clase socio cultural se ha mencionado como una de las causas que dan motivo a la impresionante disminución de la incidencia del cáncer gástrico en el mundo. <sup>9</sup>

En general, se considera que el cáncer gástrico es la segunda causa de muerte mundial diagnosticándose alrededor de 755,500 casos nuevos en todo el mundo. En Estados Unidos se diagnostican 21,900 casos nuevos con 13,500 muertes al año.

En México en 1999 se consideró que el cáncer de estómago ocupa la sexta causa en incidencia con un 5.8% de todas las neoplasias, diagnosticándose 1,829 nuevos casos, siendo la primera causa de cáncer de tubo digestivo.<sup>73</sup>

En una revisión del Hospital General de México de Enero de 1995 a Agosto del año 2000, se encontró que de 176 pacientes, el 75.4% correspondía a etapas III y IV con una sobrevida global a 5 años del 2.8%.<sup>73</sup>

***ETIOLOGÍA Y PATOGENIA***<sup>1,2,4,5,8,9,12,13,14,15,16,17,18,19,21,25,67</sup>

Existen múltiples factores que han sido relacionados con un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de estómago, entre ellos los más importantes son la dieta, la infección por *Helicobacter pylori* y la displasia epitelial gástrica; otros que tienen menos relevancia son algunos factores genéticos y de biología molecular así como la presencia de úlcera gástrica y las cirugías previas.

***FACTORES DE PRONÓSTICO***<sup>6,7,10,20</sup>

Al igual que en otras neoplasias en el ser humano, en el cáncer gástrico existen algunos factores de importancia que se reflejan en el pronóstico del paciente. Los principales son: la edad, la duración de los síntomas, el sitio del tumor, el grado histológico y la etapa tumoral. Otros factores han sido estudiados extensamente pero no han establecido su importancia pronóstica, como lo son el tipo de cirugía y factores de biología molecular.

**HISTOPATOLOGIA** 1,2,8,9,22,23,24,25,26

Existen múltiples clasificaciones descritas por diversos autores para realizar la división del cáncer gástrico, basándose en varios y diferentes parámetros: entre ellas se encuentra la clasificación de Lauren que la divide en intestinal y difuso, la clasificación de Ming que lo divide en expansivo e infiltrativo y la clasificación de Broders dividiéndola en 4 grupos desde el bien diferenciado hasta el indiferenciado o anaplásico.

El 95% de los tumores que se encuentran en el estómago son malignos y de esos el 95% son adenocarcinomas, 4% linfomas no-Hodgkin y el 1% leiomiomas y de otros tipos. El 50% se localizan en antro, el 30% en la porción media y el 10% en el fondo y en unión esófago-gástrica; la curvatura menor se afecta en un 40% y la mayor en un 12%.

Existe también la división en cáncer gástrico temprano (T1), el cual tiene mejor pronóstico asociándose solo de un 5 a un 20% a ganglios positivos.

**CUADRO CLÍNICO** 1,8,9,22,26,27

El carcinoma gástrico es una enfermedad insidiosa generalmente asintomática. Los síntomas mas frecuentes son pérdida de peso, dolor abdominal y anorexia con sensación de plenitud postprandial. Los signos que indican diseminación peritoneal difusa son de mal pronóstico.

**DIAGNÓSTICO** 1,3,8,9,22,28,29

El diagnóstico se debe realizar básicamente con estudios de gabinete, entre ellos la tomografía computada que se considera el estándar de oro, diagnosticando hasta un 53% de las lesiones pequeñas y con sensibilidad de hasta un 86% para infiltración ganglionar. La endoscopia por su parte es un estudio que se realiza para el diagnóstico precoz de esta

enfermedad y en lugares como Japón como detección oportuna, teniendo un 95% de efectividad cuando se realizan 6 a 10 biopsias durante el procedimiento.

En los últimos años la laparoscopia diagnóstica ha sido utilizada con mayor frecuencia encontrando en algunos estudios hasta un 94% de efectividad. Es en algunos países ya es un estudio de rutina para el diagnóstico de estos pacientes, aunque en la mayoría del mundo continúa siendo un estudio complementario.

Actualmente el cáncer gástrico se estadia bajo las reglas del TNM del 2003 en países occidentales, los orientales y sobre todo los japoneses, tienen su propia clasificación.

Aún con todos los estudios diagnósticos que se tienen en la actualidad, existe hasta un 60% de pacientes que son sub-estadificados ya que la diseminación principal del cáncer de estómago es linfática y transeclómica.

## *TRATAMIENTO*

### **QUIRÚRGICO**<sup>1,2,8,9,10,23,26</sup>

El único potencial curativo para el cáncer gástrico es la cirugía, el objetivo de toda cirugía para cáncer, no sólo para cáncer gástrico, es la resección completa del tumor, sin dejar tumor residual, lo que significa retirar el tumor del espécimen con un adecuado margen, así como la remoción completa de los ganglios, con el objeto de mejorar el pronóstico de vida posterior a la cirugía del paciente; esto depende del patrón de crecimiento del tumor (el tipo difuso requiere de más margen que el tipo intestinal), el grado histológico y la clasificación de T según TNM, así como la remoción completa de los

ganglios linfáticos, que se encuentren en el transoperatorio; entre más ganglios se retiren mejor será el pronóstico del paciente.

El cáncer gástrico temprano puede ser tratado conservadoramente en algunas indicaciones, siendo cirugía ambulatoria que no requiere hospitalización, según la experiencia de los japoneses, que son por su parte los que más casos de cáncer gástrico temprano manejan .33 35

El cáncer gástrico avanzado representa a su vez un mayor reto quirúrgico, debido a la capacidad invasiva tanto en grosor como en estructuras de la economía abdominal, se debe de realizar en principio procedimientos resectivos del estómago, como ya se mencionó con anterioridad dependiendo de localización del tumor y de los demás factores ya discutidos. Algo que es importante para llevar a cabo la resección completa, es la disección y resección ganglionar, los cuales siempre, deben ir marcados junto con la pieza con el número de conglomerado ganglionar que se trate, para ser revisados y estudiados por el histopatólogo. En un porcentaje mayor de las veces se tiene que resear el segundo relevo ganglionar, convirtiendo la cirugía en una de tipo R2.

Existe un debate<sup>49</sup> importante si se debe de realizar cirugía de tipo R2 como rutina o no; se estandarizó hace aproximadamente 30 años en muchos centros japoneses y en algunos estudios occidentales el hecho de que mientras no haya bases para apoyar que la linfadenectomía ampliada mejore la sobrevida, se deben seguir realizando cirugías más conservadoras, que no incluyan relevos ganglionares fuera del segundo nivel ganglionar<sup>46,48</sup>. De todos los cánceres de tubo digestivo los únicos que se benefician con este procedimiento son el de estómago y el de recto<sup>47</sup>; en la actualidad se ha encontrado en estudios orientales, que al parecer el realizar cirugía de tipo R2 en los pacientes, aumenta la sobrevida de una manera importante y que la linfadenectomía profiláctica<sup>44</sup> prolonga la

sobrevida de igual manera, aunque esto sigue en investigación clínica y epidemiológica. La tendencia actual de algunos autores, sobre todo en occidente, aunque son la minoría, es de resecaer todos los ganglios que sean necesarios, sin importar si se realiza cirugía tipo R0, R1 o R2, pero si resecaendo por lo menos 15 ganglios en la pieza para que esta sea evaluable histopatologicamente, realizando más que una linfadenectomía estándar en todos los pacientes una linfadenectoía terapéutica; lo que es más importante para este tipo de autores es el realizar la pesquisa de los ganglios y retirar los que resulten dudosos, mencionando que es mejor ampliar la cirugía a dejar ganglios, ya que a largo plazo este hecho disminuye la sobrevida, punto que es más riesgoso que el ampliar la cirugía. Aunque en la mayoría de los textos se sigue apoyando el realizar cirugía tipo R2, no existe una evidencia clara y contundente de que esta no aumenta el riesgo de complicaciones y que si mejora la sobrevida, ya que la mayoría de los estudios orientales que apoyan estos datos son de tipo retrospectivo. 51

Para complicar este punto apareció, hace algunos años, un término llamado migración de estadio, en el cual se refiere a que al operar un paciente y encontrarle ganglios positivos, aumenta en el transoperatorio el estadio pero no se modifica la sobrevida marcada como probable en el preoperatorio. 50

Al hablar de resección del tipo R3, prácticamente se mencionan en todas las revisiones que este tipo de cirugías a diferencia de las anteriores no tienen ningún impacto en el control local y en la sobrevida del paciente, independientemente de la gran disección, pero si impactan en el riesgo al que son sometidos los mismos, así como en el incremento de las complicaciones. 50

Algunos datos que nos pueden servir en estos casos es el poder discernir en que momento, se debe operar un paciente el cual por estudio de gabinete y exámenes en general



se ha diagnosticado como paciente que presenta tumor que invade la serosa y no tenemos la certeza aún por estudios de que presenta metástasis a distancia. algunos autores proponen la realización de lavado peritoneal y examen citológico posterior. ya que al encontrar células tumorales recomiendan que no se el realice procedimiento quirúrgico ya que el cáncer se encuentra diseminado y avanzado.<sup>52</sup>

A pesar de esto, del 80 al 90% de los pacientes recidivan, del 73 al 90% de los pacientes se pueden operar y del 60 al 74% se pueden resear.

## MÉDICO

Debido a que el tratamiento con cirugía hoy en día es insuficiente para obtener un adecuado control local en los pacientes con cáncer de estómago y una sobrevida aceptable, se han implementado nuevos estudios con quimioterapia y radioterapia sobre todo en pacientes en etapas III y IV.

## TRATAMIENTO ADYUVANTE

### QUIMIOTERAPIA

Los regímenes más utilizados han sido con nitrosureas (5-fluoruracilo), mitomicina C, antraciclina (adriamicina y epirubicina) y cisplatino, los cuales en general no han tenido mejores resultados que en los pacientes con cirugía sola.

Nomura E. y cols.<sup>78</sup> realizó un estudio retrospectivo en 348 pacientes donde encontró un aumento en la sobrevida en pacientes mayores de 60 años y con carcinomatosis. Bajetta E. y cols.<sup>77</sup> en un estudio prospectivo de 274 pacientes que

recibieron de manera adyuvante etopósido, adriamicina y cisplatino, encontró que existía un 52% de sobrevida a 5 años en el grupo con quimioterapia y cirugía, contra un 48% en el grupo con cirugía sola, observando que en el subgrupo de pacientes con más de 6 ganglios positivos se beneficiaban más con la quimioterapia adyuvante. Takiguchi y cols.<sup>76</sup> en un estudio retrospectivo de 482 pacientes, encontró un aumento en la sobrevida global. Kubota T. y cols.<sup>75</sup> en un estudio retrospectivo de 282 pacientes encontró mejor sobrevida en el brazo con quimioterapia adyuvante en pacientes con etapa III.

#### **QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL**

Se ha utilizado esta modalidad de tratamiento ya que el 50% de los pacientes o más tienen clínicamente evidencia de carcinomatosis peritoneal y que la concentración de agentes quimioterapéuticos es logarítmicamente mayor aplicada de manera local que sistémica. Hajiwara y cols.<sup>79</sup> en 1992 encontró una mejoría estadísticamente significativa a 5 años en pacientes tratados con quimioterapia intraperitoneal. Por su parte, Rosen y cols.<sup>80</sup> encontró un aumento en las complicaciones y en la morbilidad sin aumento en la sobrevida y solamente la recomendó en pacientes con alto riesgo de recidiva en el tratamiento quirúrgico con fines curativos. Yu y cols.<sup>81</sup> encontró un aumento de complicaciones, aumento de la morbilidad y mortalidad y sin impacto en la sobrevida con el uso de quimioterapia; además comparó cisplatino y 5-floururacilo y encontró que no hay diferencia entre estos dos agentes. Yonemura y cols.<sup>83</sup> en un estudio prospectivo de 139 pacientes, utilizó mitomicina C y cisplatino de manera intraperitoneal adyuvante, encontrando un aumento en la sobrevida en pacientes menores de 60 años. Yu W. y cols.<sup>82</sup> en un estudio retrospectivo de 248 pacientes utilizó mitomicina C y 5-fluoruracilo encontrando un aumento en la sobrevida en pacientes en etapas III y IV con gran cantidad

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

13

de ganglios positivos. Topuz y cols.<sup>82</sup> en el año 2002 en un estudio fase II utilizó 6 ciclos de cisplatino, mitoxantrone, 5-fluoruracilo y leucovorin intraperitoneal en 39 pacientes, con una toxicidad del 69.2%, el 64.1% de los pacientes murieron antes de terminar el estudio y no se encontró diferencia significativa en la sobrevida a 5 años.

#### QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL CON HIPERTERMIA

Se ha intentado utilizar en pacientes con carcinomatosis o que presentan riesgo elevado de realizar enfermedad peritoneal; la mitomicina C es el agente que más se ha utilizado. Koga y cols.<sup>85</sup> en 1988 encontró un aumento en la sobrevida en pacientes tratados con quimioterapia intraperitoneal e hipotermia. Fujimoto y cols.<sup>83</sup> encontró una resolución de la ascitis y disminución en la recurrencia local. Fujimura y cols.<sup>86</sup> utilizó mitomicina C y cisplatino de manera adyuvante en pacientes con etapas avanzadas de la enfermedad y encontró que los pacientes que más se beneficiaban con este tratamiento eran los que tenían enfermedad con poca invasión peritoneal. Yonemura y cols.<sup>87</sup> encontró un aumento en la sobrevida sin aumento en la mortalidad ni en la morbilidad de los pacientes. Al hacerse una revisión de la literatura, no se encontró ningún estudio al respecto en Occidente.

#### OTROS TRATAMIENTOS

Se han utilizado algunos agentes asociados o no a la quimioterapia que han tenido resultados pobres como el polisacárido unido a proteínas, la *Nocardia rubra* y el OK432. Por su parte, la ranitidina y el tamoxifen utilizados de manera adyuvante no han tenido buenos resultados en los estudios reportados.

## RADIOTERAPIA

El blanco de la radioterapia adyuvante es intentar por lo general actuar solamente en el estómago o el lecho tumoral, con el objeto de no lesionar otros órganos vecinos. Se utilizan campos antero-posteriores, laterales y oblicuos en algunos casos, con incremento en el lecho tumoral para un mejor control local.

Existen pocos estudios que han demostrado que el uso de radioterapia es conveniente para este tipo de pacientes. Entre ellos, el INT 116<sup>89</sup> que utilizó radioterapia de manera adyuvante en pacientes con ganglios positivos, invasión a la serosa del tumor o con la presencia de márgenes cercanos o positivos, encontrando un ligero aumento en la sobrevida y control local en el brazo de tratamiento con radioterapia. Por su parte, el estudio BSCG<sup>90</sup> no encontró diferencia significativa con la cirugía sola.

La radioterapia intraoperatoria ha encontrado mejores resultados que la teleterapia, utilizándose durante el acto quirúrgico, aumentando la sobrevida a 5 años en pacientes con estadio II y III.<sup>89</sup> Abe y Takashi<sup>92</sup> en 1981 encontraron que el uso de radioterapia intraoperatoria aumenta la sobrevida y el control local, lo que no se pudo demostrar posteriormente en el estudio NCI<sup>97</sup>.

## RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA CONCOMITANTE

Es el concepto más atractivo en la actualidad, considerándose como tratamiento estándar a partir del año 2003 (Reunión Anual de ASCO 2003)<sup>93</sup>.

Desde 1960 en la Clínica Mayo<sup>94</sup> se utilizaron 45 Gy de manera concomitante con 5-fluoruracilo, encontrando un aumento en la sobrevida de los pacientes; Childs y cols.<sup>95</sup> en 1968 y Moertel y cols.<sup>96</sup> en 1984, obtuvieron resultados similares. EL INT 116<sup>89</sup> encontró un aumento en la sobrevida a 3 años con un aumento en el período libre de enfermedad aún

en pacientes en resecciones menores de la R2. Baeza y cols.<sup>97</sup> realizaron un estudio prospectivo en 52 pacientes con ganglios positivos y con invasión serosa, con un seguimiento de 30 meses y con sobrevida corregida a 5 años del 54%. Macdonald JS. y cols.<sup>99</sup> en un estudio retrospectivo de 556 pacientes administraron 45 Gy en 25 fracciones concomitantes con 5-FU y lecovorin y encontraron una sobrevida de 36 meses en el grupo con adyuvancia contra 27 meses en el grupo con cirugía sola. Arcangeli y cols.<sup>48</sup> en 40 pacientes en etapas III encontraron un 43% de sobrevida a 5 años con 3 pacientes que sobrevivieron más de 11 años.

#### TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

Es considerado un concepto atractivo cuyo objetivo es impactar en la resecabilidad sin aumentar la mortalidad ni la morbilidad. En general, los estudios han demostrado que no hay un impacto real en el control local ni en la sobrevida y los fármacos más utilizados son el 5-fluoruracilo y el cisplatino.

#### QUIMIOTERAPIA

Es el concepto y tratamiento más antiguo que se ha utilizado y en el que ha tenido base el manejo de neoadyuvancia, los resultados han sido poco contundentes por lo que no ha sido utilizado hasta la fecha como tratamiento estándar. En general, el porcentaje de respuesta oscila entre el 50 y 60% con respuestas completas entre el 15 y 20%.

Ajani y cols.<sup>100</sup>, Alexander y cols.<sup>102</sup> y Kang y cols.<sup>103</sup> encontraron un aumento en la resecabilidad (hasta un 77%). Lowy y cols.<sup>101</sup> reportaron un 4% de respuestas completas. En el año 2002 el Grupo Europeo<sup>104</sup> inició un estudio en el cual comparan 5-FU con otros

agentes quimioterapéuticos, los resultados están pendientes. Takahashi y cols.<sup>109</sup> en un estudio fase II utilizaron de manera neoadyuvante metotrexate, 5-fluoruracilo, adriamicina y lecovorín en 20 pacientes sin reportar respuestas completas con neutropenia grado 3 y 4 del 70%, pero el 65% de los pacientes se pudieron operar con potencial curativo. Aoyagi K. Y cols.<sup>110</sup> utilizaron 5-fluoruracilo y cisplatino en pacientes con etapa IV por ganglios paraaórticos y encontraron 65% de excisión potencialmente curativa. Iwahashi M. Y cols.<sup>111</sup> con un régimen a base de cisplatino neoadyuvante en pacientes con tumores T3 y T4 y con carcinomatosis peritoneal, encontraron un 20% de respuestas completas. Roth AD<sup>108</sup> en un estudio fase II utilizó docetaxel y cisplatino con respuestas en un 56% de los pacientes. Shukla y cols.<sup>106</sup> utilizó cisplatino y 5-fluoruracilo con una respuesta global del 80%, operándose el 60% de los pacientes. Yano M. y cols.<sup>107</sup> encontraron un 42.2% de operabilidad en los pacientes. Newman y cols.<sup>108</sup> utilizaron docetaxel y cisplatino en 22 pacientes, solamente un paciente progresó y 17 pacientes se pudieron operar con respuestas del 70%. Yamaguchi y cols.<sup>112</sup> utilizaron en 32 pacientes paclitaxel y encontraron una sobrevida media de 34 días. Honeker CK. y cols.<sup>113</sup> en el 2002 utilizaron paclitaxel, 5-fluoruracilo y leucovorín con respuestas completas del 14% y 24% de respuestas estables.

#### QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL

Existen pocos estudios al respecto y por lo general se utiliza con quimioterapia adyuvante. Los resultados son malos hasta el momento.

Leichman y cols.<sup>114</sup> y Kelsen y cols.<sup>115</sup> encontraron una disminución en el estadiaje con aumento en la resecabilidad con mortalidad alrededor del 5% y neutropenia severa en 60% de los pacientes.

### RADIOTERAPIA

Zhang y cols.<sup>116</sup> en 1998 realizaron un estudio retrospectivo de 370 pacientes con carcinoma del cardias, a los cuales les administraron radioterapia neoadyuvante en comparación con cirugía sola, encontrando en el grupo con terapia combinada, disminución del tamaño tumoral, aumento en la sobrevida a 5 y 10 años, disminución del estadiaje postoperatorio, aumento en la resecabilidad, disminución del número de metástasis a ganglios linfáticos, disminución en la recurrencia y sin aumento en las complicaciones. Skoropad y cols.<sup>117</sup> en el 2003 utilizaron radioterapia con metronidazol como radiosensibilizador en 91 pacientes a los cuales les administran 20 Gy en 5 días: 67 pacientes pudieron operarse con poca toxicidad y con una sobrevida del 46% a un seguimiento de 46 meses.

### QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA CONCOMITANTE

Existen pocos estudios al respecto, aparentemente con mejores respuestas que con una sola terapia neoadyuvante. En la literatura solamente se han reportado tratamientos de quimioterapia y radioterapia de manera concomitante, no hay estudios de esta misma asociación de manera secuencial.

Ajani y cols.<sup>119</sup> utilizaron un protocolo de quimioterapia con 5-fluoruracilo y cisplatino seguida de quimioterapia con 5-FU concomitante con radioterapia, en 38 pacientes: de ellos el 95% se pudieron operar con respuestas completas del 30%, catorce por ciento de pacientes con enfermedad microscópica y 80% de respuestas. Lowy y cols.<sup>120</sup> utilizaron 5-FU concomitante con radioterapia con un 83% de resecabilidad, 11% de respuestas completas, 63% de respuestas parciales y con solo 17% de pacientes con progresión de la enfermedad. Roth y cols.<sup>118</sup> en el año 2003, en un estudio fase II, utilizaron

de manera concomitante cisplatino, 5-fluoruracilo y leucovorin, con radioterapia escalada a dosis de 31.2, 38.4 y 45.6 Gy, encontrando una toxicidad grado 3 y 4 en el 89% de los pacientes, con 100% de respuestas y una sobrevida a 2 años del 57%.

En la Reunión Anual de ASCO 2003<sup>9</sup> se anunciaron 3 estudios: uno en Inglaterra donde se utiliza quimioterapia seguida de cirugía, seguida de quimioterapia y radioterapia concomitantes; y dos en Estados Unidos, el primero con quimioterapia seguida de quimioterapia y radioterapia concomitantes seguida de cirugía y seguida de quimioterapia, y el segundo con quimioterapia y radioterapia concomitante seguida de cirugía seguida de quimioterapia.

#### **PALIACIÓN** 121,122,123,124,125

Se utiliza en pacientes no reseccables o que no sean candidatos a cirugía, con las siguientes modalidades terapéuticas:

*Quirúrgico* – Se ha encontrado una sobrevida pobre donde es importante evaluar el riesgo beneficio del procedimiento. En los diversos estudios, los pacientes deben ser bien seleccionados para realizarles cualquiera de los procedimientos. Se ha comparado la resección contra la derivación, y en general la resección obtiene mejores resultados ya que disminuye más la sintomatología, aumenta poco la sobrevida y no importa si se deja residual macroscópico; además, la mortalidad y la morbilidad son comparables con la derivación.

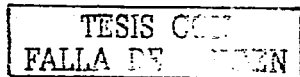
*Quimioterapia* – Los resultados son malos, con sobrevidas de 9 a 11 meses, siendo la terapia combinada la que mejores resultados ha tenido.

*Radioterapia* – Solo hay estudios anecdóticos de manejo del sangrado y el dolor. En la actualidad prácticamente no se recomienda su uso.



**PRONÓSTICO** 2.6.7.10.20**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

- La mejor sobrevida se encuentra en Japón.
- La localización ganglionar no lo afecta.
- Más de 15 ganglios positivos es igual a tener metástasis a distancia.
- Los ganglios diferentes a los peri-gástricos es igual a tener metástasis a distancia.
- La presencia de lavado peritoneal positivo a células malignas es igual a tener metástasis a distancia.
- El manejo debe estar en base a la experiencia del cirujano y de la institución.
- La sobrevida en etapa IA es del 95 al 99% y de la etapa IV es de menos del 5% a cinco años.



## JUSTIFICACIÓN

El cáncer gástrico, es una patología del tubo digestivo, muy importante y de creciente incidencia en nuestro país. A pesar de que no existe una estadística bien elaborada en nuestro medio, si se demuestra la tendencia creciente en el número de casos reportados por año de esta patología. Esto es diferente según lo escrito en la literatura mundial, ya que la incidencia del cáncer gástrico es decreciente, sobre todo en países desarrollados, como Japón, el cual ha sufrido de esta patología de manera importante en su historia de salud.

Es importante por lo anteriormente descrito que en México se realicen trabajos, para conocer el comportamiento de nuestras patologías, utilizando métodos estadísticos, de laboratorio, analíticos, experimentales, etc., con el objeto de que podamos diagnosticar en base a nuestra experiencia enfermedades como el cáncer gástrico y sobre todo dar una propuesta terapéutica efectiva en el momento adecuado a los pacientes, que requieran el manejo y la orientación cuando acuden a unidades de salud para su manejo.

Lo anterior nos permitirá posteriormente valorar integralmente al paciente y dependiendo del modo de presentación de la enfermedad, se crearán estrategias específicas para dar educación para la salud a la población en general sobre patologías frecuentes y no frecuentes en nuestro medio.

Traslapando lo que ya se menciona en específico al cáncer gástrico, estudios de este tipo servirán precisamente para que el médico en todos sus grados, desde el médico general hasta el especialista, conozcan, como se presenta esta enfermedad en nuestro medio, que características son semejantes a lo que se describe en la literatura mundial y que diferencias

existen con los demás países: es aquí donde debemos estudiarlas y conocerlas para dar manejo eficaz y oportuno.

Por lo anteriormente comentado se realiza este estudio, donde se analizarán puntos diversos y sobre todo y como primer objetivo, se enriquecerá la literatura médica mundial analizando una diferente forma de tratamiento de estos pacientes y sobre todo analizar como responde los pacientes mexicanos a este tipo de tratamiento.

Otro punto importante a tratar es que los pacientes del Hospital General de México acuden con neoplasias avanzadas dado a su condición económica y grado de cultura principalmente, lo que genera como ya se comento en puntos anteriores que el manejo sea mas complicado y que además se requiera de terapia multimodal en la mayoría de los casos.

Por lo anterior nos surge la inquietud e interés de aportar no solo nuestra experiencia a la literatura médica, si lo importante que es, el evaluar la respuesta de este tipo de tratamientos en nuestros pacientes, comparando el control de la enfermedad y morbilidad de estas modalidades para definir cual de estas es la mejor terapia para ellos.

En el último año de la subespecialidad médica y con el objeto de que el próximo oncólogo se gradúe e inicie su ejercicio profesional de la misma, se le solicita como requisito la realización de una tesis o trabajo de algún tema de interés para el, realizándola esta persona por diversas causas y diversas razones o situaciones, que dependen de la finalidad que se requiera alcanzar.

En lo personal las razones por la cual realizo este trabajo son las siguientes:

- Para contribuir a la escasa estadística que existe no sólo en el Hospital General de México, si no en todo el país, sobre este tema.
- Para conocer las características del cáncer gástrico en México.

- Para conocer como se diagnostica y como se trata esta patología.
- Para proponer una linea de tratamiento que no ha sido publicada en la literatura mundial
- Para que sirva como base para otras ideas de investigación, tanto en otras personas como propia, sobre este tema.
- Y por último pero no menos importante, la razón de que es un tema importante, que en lo personal me interesa.

Se espera que con la lectura y análisis de este trabajo se tenga idea mas o menos clara del comportamiento de esta patología en el Hospital General de México.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## METODOLOGÍA O DISEÑO

### **1. CÁNCER GÁSTRICO. EXPERIENCIA DE 16 AÑOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

#### **HIPÓTESIS PRINCIPAL:**

- Definir si existe o no diferencia, entre los datos epidemiológicos que reporta la literatura mundial con los datos obtenidos en el servicio de Oncología del Hospital General de México con relación al Cáncer Gástrico.

#### **HIPÓTESIS SECUNDARIAS:**

- Definir si existe o no, después de analizar todos los resultados, algún dato importante y distintivo (ya sea clínico, radiológico, etc.), que logre diferenciar la patología de cáncer gástrico en el servicio de Oncología del Hospital General de México, con lo que se refiere en la literatura mundial.
- Definir si coinciden los criterios o no, preoperatorios, para realizar algún tratamiento quirúrgico, entre lo que se realizó en el servicio de Oncología del Hospital General de México, con lo que menciona la literatura mundial y analizar la causa de cambio de criterio en el caso de que exista.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

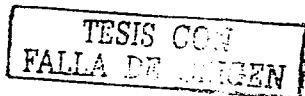
- Definir si existe diferencia o no en cuanto al tratamiento quirúrgico se refiere, entre los resultados en el servicio de Oncología del Hospital General de México y lo referido en la literatura mundial.
- Con base a lo anterior, si existe diferencia, analizar cuales son y el porque son, además de comparar sobrevidas entre los resultados del servicio de Oncología del Hospital General de México y la literatura mundial.

#### **OBJETIVOS PRINCIPALES:**

- Realizar estudio estadístico, de todas las variables posibles y medibles encontradas en los pacientes que se internan en el servicio de Oncología del Hospital General de México.
- Realizar comparación de todas estas variables con lo mencionado en la literatura mundial en la discusión del trabajo.
- Si existen diferencias entre lo mencionado en la literatura mundial y lo obtenido en los datos de la revisión, tratar de dar alguna explicación del porque sucede esto.

#### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Observar y analizar en que forma se diagnostica el cáncer gástrico en el servicio de Oncología del Hospital General de México y si existen diferencias en como se diagnostica el mismo según la literatura mundial.
- Si existen diferencias en lo anterior, mencionar las causas o razones por las cuales sucede esta situación.



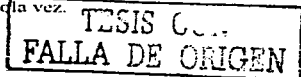
- Observar y analizar en que estadio entra el paciente del servicio de Oncología del Hospital General de México a quirófano, relacionando lo anterior con lo mencionado en la literatura mundial.
- Evaluar el tratamiento que se realiza en el paciente con Cáncer Gástrico en el servicio de Oncología del Hospital General de México y sus diferencias si es que existen, con lo que refiere la literatura mundial.
- Si existen diferencias con lo anteriormente mencionado, tratar de dar alguna explicación del porque sucede esto.

#### **TIPO DE ESTUDIO:**

- **Descriptivo:** Se estudia una sola población. La del servicio de Oncología del Hospital General de México.
- **Observacional:** No se modificaron las variables con experimentación.
- **Retrospectivo:** Se revisan los expedientes de pacientes atendidos por cáncer gástrico en el servicio de Oncología del Hospital General de México, desde Enero de 1985 a Diciembre del año 2001.
- **Transversal:** Las variables son dependientes todas, ya que no se modifican por el investigador, aparte de que se miden una sola vez.

#### **DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN:**

Se estudiaron todos los pacientes que fueron atendidos en el servicio de Oncología del Hospital General de México, en el periodo de Enero de 1985 a Diciembre del año 2001.



analizando la información encontrada en los expedientes clínicos, del archivo general del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Se incluyeron todos los pacientes que tuvieran expediente registrado en el archivo del servicio de Oncología del Hospital General de México, sin utilizar criterios de inclusión, exclusión ni de eliminación.

#### **MUESTRA Y SU TAMAÑO:**

Como ya se mencionó con anterioridad, la muestra son todos los pacientes que fueron atendidos en el servicio de Oncología del Hospital General de México, en el periodo de Enero de 1985 a Diciembre del año 2001, cuya información se encuentre en los expedientes clínicos del archivo general del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Debido a que el tamaño de la muestra fue suficiente, no se tuvo que realizar algún tipo de muestreo adicional.

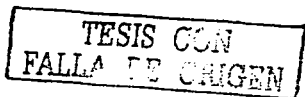
#### **VARIABLES:**

Todas las variables son de tipo dependiente, ya que no se modificaron en lo absoluto por el investigador, siendo cuantitativas en su mayoría y cualitativas en su minoría como se vera más adelante.

#### **ESCALAS DE MEDICIÓN:**

Se utilizó para medir la información las siguientes escalas:

- **Nominales:** Se midieron sin números y sin operaciones matemáticas.





- **Numérica:** Todas aquellas que se midieron con número y por las cuales se realizaron operaciones matemáticas.
- **Intervalo.**
- **Absolutas:** Se midieron sin números decimales.

#### **RECURSOS Y FUENTE DE INFORMACIÓN:**

Se utilizaron como ya se mencionó los expedientes que se encontraron en el archivo general del servicio de Oncología del Hospital General de México, en el periodo de Enero de 1985 a Diciembre del año 2001, tomando la información de estos mismos para el estudio del cáncer gástrico.

También se solicitó apoyo del departamento de estadística del Hospital General de México para que facilitaran los números de expedientes de pacientes que fueron atendidos por cáncer gástrico en esta institución para facilitar la búsqueda de los mismos.

#### **RECUESTO Y PLAN DE TABULACIÓN:**

La información obtenida en los expedientes se concentro en una hoja especial que contenía los datos y las variables que me interesaba obtener y que serán expuestos en los resultados de este documento, para posteriormente recolectar la información por método de paloteo y por base de datos de computo y obtener de esta manera los resultados finales.

Los resultados finales como se verá más adelante se reportan ayudados de gráficas y cuadros para una mejor esquematización de los mismos.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS Y MÉTODOS PARA ANALIZARLOS:**

Para manejar las variables, para su estudio y su mejor comprensión, se utilizarán, frecuencias, porcentajes, promedios, etc., como se verá en los resultados del trabajo.

Se analizarán estos resultados, básicamente por comparación entre lo obtenido en los resultados con los reportes que se encuentran en la literatura mundial.

**LOGÍSTICA Y CRONOGRAMA:**

Se inició la organización de la tesis desde Marzo del año 2002, primero con la recopilación de los datos en los expedientes, del archivo general del servicio de Oncología del Hospital General de México, para posteriormente, realizar el recuento de la información y al final redactar el documento para ser entregado en Septiembre del año 2003 a revisión y tener listo el documento para su presentación en este mismo mes.

**ASPECTOS ÉTICOS:**

En este punto no hay ningún problema ya que no se realiza experimentación de ningún tipo, sin afectar en cuanto a riesgos a ningún ser humano.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

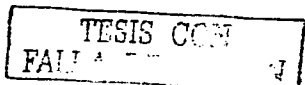
## 2. PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA SECUENCIAL NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO LOCALMENTE AVANZADO.

### HIPÓTESIS PRINCIPAL:

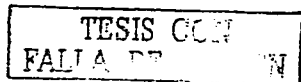
- Definir si existe o no diferencia, entre el manejo estándar actual del cáncer gástrico avanzado que es la cirugía y la terapia multimodal de quimioterapia y radioterapia secuencial, en lo que se refiere a sobrevida y control local de la enfermedad en pacientes del servicio de Oncología del Hospital General de México.

### HIPÓTESIS SECUNDARIAS:

- Definir si existe o no, después de analizar todos los resultados, algún dato importante y distintivo (ya sea clínico, radiológico, etc.), que logre diferenciar la patología de cáncer gástrico en el Hospital General de México, con lo que se refiere en la literatura mundial.
- Definir si coinciden los criterios o no, preoperatorios, transoperatorios y postoperatorios, para realizar algún tratamiento quirúrgico y médico, entre lo que se realizó en el servicio de Oncología del Hospital General de México, con lo que menciona la literatura mundial y analizar la causa de cambio de criterio en el caso de que exista.



- Definir si existe diferencia o no en cuanto al tratamiento quirúrgico se refiere, entre los resultados en el servicio de Oncológica del Hospital General de México y lo referido en la literatura mundial.
- Con base a lo anterior, si existe diferencia, analizar cuales son y el porque son, además de comparar sobrevividas entre los resultados del servicio de Oncología del Hospital General de México y la literatura mundial.
- Demostrar que es probable que la quimioterapia y radioterapia de manera secuencial es tan eficaz como la concomitante pero con menor toxicidad.
- En base al punto anterior demostrar que la secuencialidad confiere adición de respuesta por separado a cada tratamiento.



#### **OBJETIVOS PRINCIPALES:**

- Determinar la respuesta de los tratamientos con quimioterapia, radioterapia y cirugía en cáncer gástrico localmente avanzado.
- Determinar el periodo libre de enfermedad con esta terapia multimodal
- Determinar la sobrevivida de los pacientes con reporte preliminar a dos años y posteriormente a cinco años

#### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Determinar la morbilidad y mortalidad de esta terapia multimodal propuesta.
- Determinar el porcentaje de reseccabilidad posterior a quimioterapia y radioterapia neoadyuvante.

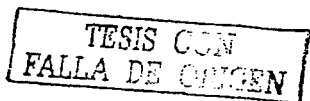
- Determinar el porcentaje de respuestas completas y parciales de los pacientes sometidos a este tratamiento.

#### **TIPO DE ESTUDIO:**

- **Descriptivo:** Se estudia una sola población. La del servicio de Oncología del Hospital General de México, a la cual se le realizará el tratamiento de quimioterapia y radioterapia secuencial preoperatoria. No existirá grupo control de comparación. La comparación se realizará con controles históricos del tratamiento estándar.
- **Observacional:** No se modificaron las variables con experimentación, a todos los pacientes se les ofrecerá el mismo tratamiento.
- **Prospectivo:** Se terminó la redacción del protocolo en Marzo del 2003, iniciando en este mismo mes la administración del tratamiento a todos los pacientes que cumplan con los criterios que posteriormente se analizarán.
- **Longitudinal:** Las variables son dependientes todas, ya que no se modifican por el investigador. Se medirán y evaluarán en varias ocasiones. Se estudiará la evaluación de la variable y se permitirá establecer la temporalidad entre causas y efectos.

#### **DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN:**

Se estudiarán todos los pacientes que serán atendidos en el servicio de Oncología del Hospital General de México, a partir del primero de Marzo del 2003, hasta reunir por lo menos 15 pacientes que completen el tratamiento y que puedan ser evaluables, con el



objeto de analizar la información hasta ese momento y decidir el continuar o no el estudio en base a los resultados obtenidos y a los criterios de eficacia que posteriormente se mencionarán. Si los resultados son favorables en esta primera evaluación se continuará el estudio, de no ser así se redefinirá la población y su tratamiento.

Los pacientes que se incluirán en el estudio son:

- Pacientes del Hospital General de México estudiados en la consulta externa de la unidad de Tumores Mixtos del servicio de Ontología con el diagnóstico de cáncer gástrico en etapa III o IV, con tipo histológico de adenocarcinoma, de cualquier grado histológico y sin metástasis a distancia.
- De cualquier sexo
- Mayores de 18 años de edad
- Sin manejo oncológico previo
- Karnofsky mayor de 70
- Confirmación histológica preoperatoria
- Sin contraindicación quirúrgica
- Sin contraindicación por radioterapia
- Sin contraindicación por quimioterapia
- Sin contraindicación médica
- Con consentimiento informado por el paciente
- Que puedan ser seguidos por 5 años

TESIS C. G. G.  
FALLA DE ORIGEN

**CRITERIOS****TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN****• Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en etapas III y IV, con tipo histológico de adenocarcinoma, con cualquier grado histológico y sin metástasis a distancia.
- Pacientes de cualquier sexo, mayores de 18 años, sin manejo oncológico previo, con karnofsky mayor o igual a 70, con determinación histológica de adenocarcinoma preoperatorio, sin contraindicación quirúrgica, médica, radioterapéutica y por quimioterapia, con consentimiento informado por el paciente y que puedan ser seguidos por 5 años.

**• No inclusión**

- Pacientes menores de 18 años de edad, con karnofsky menor a 70, con determinación histológica preoperatoria diferente al adenocarcinoma, con enfermedades asociadas que contraindiquen el acto quirúrgico, quimioterapéutico o radioterapéutico, con contraindicación médica, sin consentimiento informado por el paciente y que no puedan ser seguidos por 5 años.

- **Eliminación**

- o Abandono del estudio, negativa para continuar en el mismo, evidencia de enfermedad metastásica preoperatoria o durante el acto quirúrgico e imposibilidad de resección de la tumoración durante el transoperatorio.

**MUESTRA Y SU TAMAÑO:**

Como ya se mencionó con anterioridad, la muestra son todos los pacientes que serán atendidos en el servicio de Oncología del Hospital General de México, a partir del primero de Marzo del 2003 hasta reunir por lo menos 15 pacientes que completen el tratamiento y que puedan ser evaluables, con el objeto de analizar la información hasta ese momento y decidir el continuar o no el estudio en base a los resultados obtenidos y a los criterios de eficacia que posteriormente se mencionarán. Si los resultados son favorables en esta primera evaluación se continuará el estudio, de no ser así se redefinirá la población y su tratamiento

Debido a que se considera que el tamaño de la muestra será suficiente, no se tendrá por el momento que realizar algún tipo de muestreo adicional.

La muestra consistirá en pacientes a los cuales se le administrará quimioterapia y radioterapia neoadyuvante comparándose con los datos estadísticos mencionados en la literatura del tratamiento estándar. El tamaño de la muestra se determinó en base a la frecuencia de consultas de primera vez que se encuentra en el servicio de Oncológica de esta unidad de salud.



#### **VARIABLES:**

Todas las variables son de tipo dependiente, ya que no se modificaron en lo absoluto por el investigador, siendo cuantitativas en su mayoría y cualitativas en su minoría como se vera más adelante.

#### **CRITERIOS DE EVALUACIÓN**

- o **Criterios de eficacia negativos**
  - Recurrencia y/o persistencia locorregional
  - Morbilidad que impida el tratamiento subsecuente
  - Metástasis
  
- o **Morbilidad**
  - Desarrollo de alteraciones a órganos adyacentes, mismas que previamente no existían, demostradas clínicamente en el transcurso del estudio
  
- o **Criterios de eficacia**
  - Ausencia de actividad tumoral locorregional o a distancia a meses de aplicado el procedimiento ya mencionado
  - Incremento en el periodo libre de enfermedad con el procedimiento ya mencionado
  - Incremento en la sobrevida con el procedimiento ya mencionado

**ESCALAS DE MEDICIÓN:**

Se utilizó para medir la información las siguientes escalas:

- **Nominales:** Se midieron sin números y sin operaciones matemáticas.
- **Numérica:** Todas aquellas que se midieron con número y por las cuales se realizaron operaciones matemáticas.
- **Intervalo.**
- **Absolutas:** Se midieron sin números decimales.

**RECURSOS Y FUENTE DE INFORMACIÓN:**

Se analizarán como ya se mencionó todos los pacientes que acudan al servicio de Oncología del Hospital General de México, con el diagnóstico de cáncer gástrico, que cumplan con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación ya mencionados, se utilizarán los expedientes del archivo general del servicio de Oncología del Hospital General de México, en el periodo ya mencionado, tomando la información de estos mismos para el estudio del cáncer gástrico.

Se utilizará también como recursos:

- Quirófano del servicio de Oncología del Hospital General de México.
- Servicio de radioterapia del servicio de Oncología del Hospital General de México.
- Servicio de quimioterapia del servicio de Oncología del Hospital General de México.

- Servicio de patología del Hospital General de México.

También se solicitará el apoyo del departamento de estadística del Hospital General de México para que donen los números de expedientes de pacientes que fueron atendidos por cáncer gástrico en esta institución para facilitar la búsqueda de los mismos.

#### **RECUENTO Y PLAN DE TABULACIÓN:**

La información obtenida de los expedientes de los pacientes atendidos se concentrará en una hoja especial que contendrá los datos y las variables de interés ya mencionadas con anterioridad, para posteriormente recolectar la información por método de paloteo y por base de datos de computo y obtener de esta manera los resultados finales.

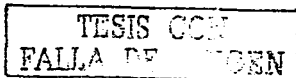
Los resultados finales se reportarán ayudados de gráficas y cuadros para una mejor esquematización de los mismos.

#### **PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS Y MÉTODOS PARA ANALIZARLOS:**

Para manejar las variables, para su estudio y su mejor comprensión, se utilizarán, frecuencias, porcentajes, promedios, etc., según los resultados obtenidos en el transcurso de la realización del estudio.

Se analizarán estos resultados, básicamente por comparación entre lo obtenido en los resultados con los reportes que se encuentran en la literatura.

Se solicitará apoyo del departamento de estadística del Hospital General de México para realizar el análisis estadístico de los datos.



#### **LOGÍSTICA Y CRONOGRAMA:**

Se inició la organización de la tesis desde Marzo del año 2002, primero con la recopilación de los datos en los expedientes, del archivo general del Hospital General de México, para posteriormente, realizar el recuento de la información y al final redactar el documento para ser entregado en Septiembre del año 2003 a revisión y tener listo el documento para su presentación en este mismo mes.

#### **ASPECTOS ÉTICOS:**

En este punto no hay ningún problema ya que no se realiza experimentación de ningún tipo, sin afectar en cuanto a riesgos a ningún ser humano.

Todos los pacientes que entren al estudio ya mencionado serán completamente informados de los puntos importantes del estudio y de lo que consiste, tanto verbalmente como con consentimiento por escrito el cual deberán firmar.

#### **DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO**

Una vez cumplidos los requisitos anteriormente planteados, así como después de haber realizado a los pacientes estudios de rutina, radiografía de tórax, endoscopia de tubo digestivo superior con toma de biopsia confirmatoria de adenocarcinoma gástrico y firma de consentimiento informado por parte de los mismos, los pacientes participantes, deberán ser evaluados y diagnosticados por medio de TC de abdomen y laparoscopia diagnóstica estadificadora, con el objeto de tener la mayor certeza de que el paciente se encuentre en etapa III y IV sin metástasis a distancia. Pasaran los que cumplan los criterios al servicio de quimioterapia para recibir tratamiento neoadyuvante, a base de tres ciclos de cisplatino a

dosis de 70 a 80 mg/m<sup>2</sup> día 1, con 5 fluoruracilo en infusión continua por cinco días a dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> por día y adriamicina a dosis de 40 mg/m<sup>2</sup> el día 1 y al termino de esta se realizara TC y endoscopia de tubo digestivo superior de control, para valorar respuesta y de lo cual se tomarán tres determinaciones:

- Si existe **respuesta parcial, completa o estable**, se otorgará al paciente tratamiento con radioterapia neoadyuvante, con dosis de 45 Gy en 25 fracciones, de 1.8 Gy diarios de lunes a viernes por 5 semanas, con acelerador lineal Rx 6-10 mV, campos antero posteriores y postero anteriores, con distancia foco piel de 100 cm, con previa localización y simulación del tratamiento con medio de contraste esófago gastro duodenal de sombra y silueta renal.
- Si existe **progresión de la enfermedad** pero aun sin metástasis y el paciente técnicamente es quirúrgico pasará a cirugía.
- Si existe **progresión de la enfermedad** pero con metástasis o el paciente técnicamente no es quirúrgico pasara a quimioterapia paliativa a base de etopósido a 120 mg/m<sup>2</sup> por día por tres días, 5 fluoruracilo a 500 mg/m<sup>2</sup> por día por tres días y leucovorin a 400 mg/m<sup>2</sup> por día por tres días.

Posteriormente los pacientes que recibieron quimioterapia y radioterapia serán sometidos a laparotomía exploradora con la finalidad de realizar una gastrectomía radical con fines terapéuticos a las cuatro o seis semanas de terminado el manejo adyuvante.

El procedimiento ya mencionado deberá ser ejecutado bajo anestesia mixta (epidural y general balanceada) en quirófanos del servicio de Oncología del Hospital General de México, la posición del paciente será en decúbito dorsal en la mesa de operaciones.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Todos los pacientes durante el transanestésico deberán contar con la presencia de un médico de base de la unidad y un residente auxiliar, además deberá existir vías venosas, arteriales, aéreas y urinarias adecuadas para la medición de fluidos y volúmenes corporales.

La vigilancia del paciente se realizara por medio de monitores que contemplen tensión arterial, oximetría de pulso, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión venosa central y capnografía en caso de ser necesario.

Durante el transoperatorio se vigilaran estrechamente los signos vitales, mandándose la pieza ya resecada con presencia de bordes quirúrgicos negativos demostrados por histopatología en el estudio transoperatorio, a estudio histopatológico definitivo.

Estos pacientes posteriormente recibirán quimioterapia adyuvante de consolidación a base de tres ciclos de cisplatino a dosis de 70 a 80 mg/m<sup>2</sup> día 1, con 5 fluoruracilo en infusión continua por cinco días a dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> y adriamicina a dosis de 40 mg/m<sup>2</sup> el día 1.

El seguimiento se realizara en la unidad de Tumores Mixtos del servicio de Oncología del Hospital General de México, con frecuencia de cada mes durante dos años y cada tres meses en forma subsecuente, solicitando TC abdominal cada seis meses y algún otro estudio si la sintomatología del paciente lo requiere.

TESIS CON  
FALLA DE NIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

Posteriormente de solicitar los números de expedientes en el archivo general del servicio de Oncología del Hospital General de México, encontramos que supuestamente de Enero de 1985 a Diciembre del año 2001, existían 163 expedientes en el archivo general del servicio de Oncología del hospital.

Al revisar estos expedientes, solamente se pudieron utilizar 116 debido a varias causas, entre ellas, a que se encontraban expedientes repetidos, no correspondían al diagnóstico de cáncer gástrico o simplemente no estaba el expediente. Esto representa el 71.2% del total de expedientes con el diagnóstico de cáncer de estómago.

Cabe mencionar que el 43% de los pacientes (50 pacientes), corresponden al periodo de Enero de 1995 a Diciembre del 2001.

A continuación se hablará en si de las variables que tienen importancia para la estadística del cáncer gástrico.

**EDAD:**

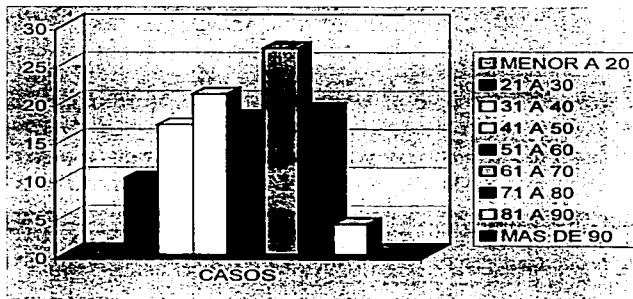
Se ilustra en la siguiente tabla y gráfica:

**Tabla 1: Distribución por edad del cáncer gástrico.**

EDAD	CASOS
MENOR A 20	0
21 A 30	10
31 A 40	17
41 A 50	21
51 A 60	18
61 A 70	27
71 A 80	19
81 A 90	4
MAS DE 90	0
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

**Gráfica 1: Distribución por edad del cáncer gástrico.**



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

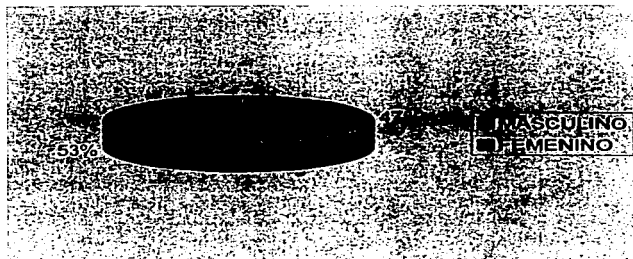
El promedio de edad fue de 58.6 años, con una mediana de 65 años y moda de 50 años. Como podemos observar la mayor parte de casos se dieron en la séptima década de la vida con un 23.3%.



**SENO:**

Se ilustra en la siguiente gráfica:

**Gráfica 2. Distribución por sexo del cáncer gástrico**



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

61 de los pacientes fueron del sexo femenino (52.6%) y 58 de los pacientes fueron del sexo masculino (47.4%), con una proporción de mujer-hombre de 1.11 a 1.

**ESCOLARIDAD:**

El 75% de los pacientes se concentran en el grupo que cursó antes de la secundaria y el 39.7% son analfabetas.

**OCUPACIÓN:**

La ocupación más frecuente en mujeres es el hogar con un 40.5% de los casos y es aparte la más frecuente de las ocupaciones, los hombres se ocupan más frecuentemente al campo en un 18.1%.

### LUGAR DE ORIGEN Y DE RESIDENCIA

Como era de esperarse la mayor cantidad de pacientes se concentran en el Distrito Federal (39.7%) y posteriormente en el estado de México (22.4%), teniendo entre ambos el 62.1%. Los demás estados de la república se reparten el resto del porcentaje, llamando la atención el estado de Guerrero con un 6.9%.

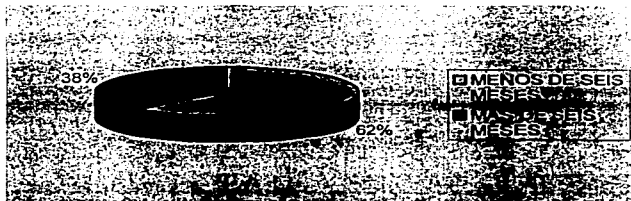
### ANTECEDENTES:

El 6% de los pacientes tuvieron antecedentes heredofamiliares de cáncer gástrico. El 57.8% de los pacientes no refirió ningún antecedente de importancia para el padecimiento.

### TIEMPO DE EVOLUCIÓN:

El promedio en cuanto a este punto se refiere es de 6.3 meses de evolución con una moda de 6 meses. El 62.1% de los pacientes (72 pacientes), tienen un tiempo de evolución de seis meses o menos, como se ilustra en la siguiente gráfica:

Gráfica 3. Tiempo de evolución



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

#### CUADRO CLÍNICO:

El dolor urente en epigastrio fue el síntoma más frecuente con un 86.2% de los casos, la pérdida de peso fue un síntoma importante en un 63.8% de los casos, vómito en 47.4%, tumor en epigastrio así como anorexia en 34.5%, sensación de plenitud postprandial en 25%, sangrado de tubo digestivo alto en 13.7% y disfagia progresiva en 11.2%.

En el 90.5% de las ocasiones el dolor urente en epigastrio fue el síntoma principal, en cuanto a la relación como síntoma frecuente.

La disminución de peso fue un tema importante que se asocia en un 87.9% de pacientes con estadio TNM IV, es decir que el 87.9% de los pacientes con estadio TNM IV refieren pérdida de peso. En nuestro estudio, solamente un paciente que refirió este síntoma y que se encontró en etapa IV se encuentra vivo a la fecha como se verá más adelante.

El promedio de pérdida de peso fue de 16.2 kg, con una mediana de 11 kg.

El signo más aparente o principal en el momento de realizar la exploración física del paciente, más frecuente, fue el dolor a la palpación en epigastrio con 62.1%, siguiéndole tumor palpable en epigastrio 34.5%, no se encontró ningún signo aparente en 22.2% de los casos.

#### DIAGNÓSTICO:

Los pacientes en el servicio de Oncología del Hospital General de México se protocolizan para su diagnóstico de la siguiente manera:

- **Exámenes de laboratorio de rutina:** Se le realiza a todo paciente que ingresa al servicio de Oncología con este diagnóstico y las alteración más frecuente es la anemia hasta en un 94% de los casos.

- **Marcadores tumorales:** En el servicio de Oncología del Hospital General de México no se realizan dichos estudios como rutina.
- **Gabinete:** Se les estudia con:
  - **Telerradiografía de tórax:** Este estudio se le realiza al 100% de los pacientes.
  - **Radiografía simple de abdomen:** En el servicio de Oncología del Hospital General de México no se realiza dicho estudio de rutina.
  - **Serie esófago gastroduodenal:** Es un estudio que en la actualidad en el servicio de Oncología no se realiza; en la revisión los pacientes que se evaluaron a partir de Enero de 1995 no han sido estudiados con este método.
  - **Ultrasonido de abdomen:** Es un estudio que no se hace rutinariamente a los pacientes, solamente se realizaron dos en 116 (1.7%), sin encontrar alteraciones en ninguno de ellos.
  - **Endoscopia de tubo digestivo superior:** Es un estudio rutinario en el diagnóstico de estos pacientes, realizándose en el 100% de los mismos.

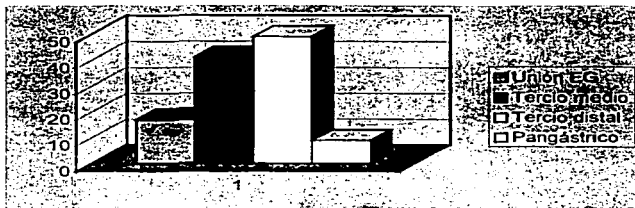
En este estudio se demostró que el tercio distal del estómago es donde se encuentra más frecuente el tumor con un 42.2%, la asociación entre el tercio distal y el medio fue del 77.6%. El cáncer de la unión esófago gástrica fue del 14.7%. El 7.7% restante lo ocuparon los tumores pangástricos, como se muestra en la siguiente tabla y gráfica:

Tabla 2. Localización del tumor por endoscopia.

LOCALIZACIÓN	CASOS	PORCENTAJE
Unión EG	17	14.7
Tercio medio	41	35.4
Tercio distal	49	42.2
Pangástrico	9	7.7
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 4. Localización del tumor por endoscopia.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

En el 69.8% de los casos se encontró el tumor en la curvatura menor, el tamaño del tumor en promedio fue de 8.4 cm con una moda de 6 cm y el reporte de patología de la biopsia por endoscopia demostró en un 43.1% adenocarcinoma indiferenciado (90.5% de adenocarcinomas en total). Un solo paciente (.8%), fue leiomiomasarcoma y el linfoma no Hodgkin ocupó el 6%.

- o **Tomografía computada (TC):** Es el estándar de oro de diagnóstico de los pacientes en el servicio de Oncología del Hospital General de México. El 87.9% (102 pacientes) de los pacientes se diagnosticaron bajo este método. Cabe mencionar que de 1995 a la fecha todos los

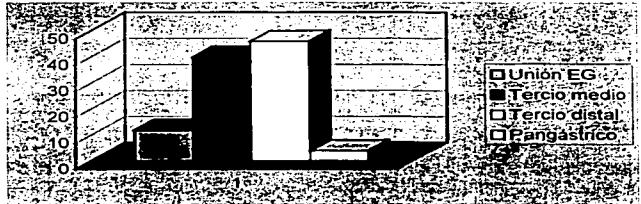
pacientes se les realizó este procedimiento diagnóstico, en los años anteriores al año 1995 algunos pacientes entraron a quirófano sin TC. En este estudio se demostró que el tercio distal del estómago es donde se encuentra más frecuente el tumor con un 45.1%, la asociación entre el tercio distal y el medio fue del 84.3%. El cáncer de la unión esofágica gástrica fue del 11.8%. El 3.9% restante lo ocuparon los tumores pangástricos, como se muestra en la siguiente tabla y gráfica:

Tabla 3. Localización del tumor por TC.

LOCALIZACIÓN	CASOS	PORCENTAJE
Unión EG	12	11.8
Tercio medio	40	39.2
Tercio distal	46	45.1
Pangástrico	4	3.9
TOTAL	102	100

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 5. Localización del tumor por TC.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

En el 70.5% de los casos se encontró el tumor en la curvatura menor, el tamaño del tumor en promedio fue de 7.4 cm con una moda de 5 cm.

La TC identificó en un 64.7% ganglios positivos por imagen y en un 14.7% invasión a estructuras adyacentes como el páncreas y aorta.

- o **Laparoscopia diagnóstica:** Este estudio no se realizó en ningún paciente de los revisados en este estudio. En el servicio de Oncología del Hospital General de México, no se utiliza este procedimiento diagnóstico de rutina.

#### ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA:

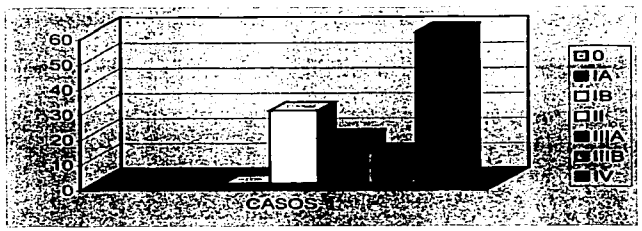
Los 116 pacientes se estadificaron antes de su cirugía en base al TNM de 1997, con los estudios anteriormente mencionados, encontrando que el 51.7% de los pacientes correspondieron a etapas IV en el preoperatorio pero técnicamente operables sin metástasis a distancia, como se muestra en la tabla y gráfica siguientes:

**Tabla 4. Estadificación TNM preoperatoria.**

ESTADIO	CASOS	PORCENTAJE
0	0	0
IA	0	0
IB	0	0
II	29	25
IIIA	15	13
IIIB	12	10.3
IV	60	51.7
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 6. Estadificación TNM preoperatoria.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

TRATAMIENTO

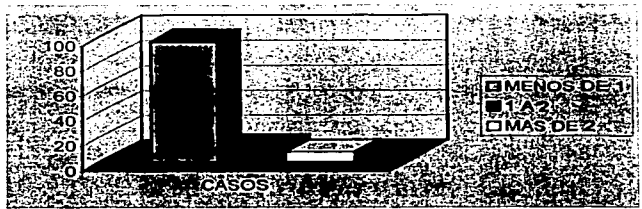
- Quirúrgico: A continuación se presentan los resultados:

Tabla 5. Tiempo de diagnóstico a cirugía realizada.

TIEMPO (meses)	CASOS	PORCENTAJE
MEÑOS DE 1	96	82.8
1 A 2	12	10.3
MÁS DE 2	8	6.9
TOTAL	116	100

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 7. Tiempo de diagnóstico a cirugía realizada.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.



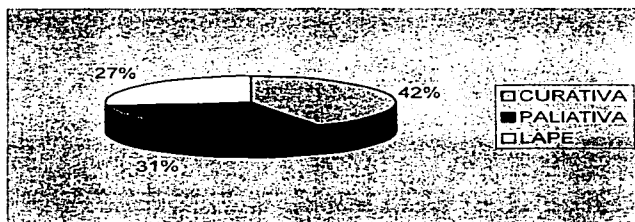
Como podemos observar en las ilustraciones anteriores el 82.8% de los pacientes se intervinieron quirúrgicamente en menos de un mes de realizado el diagnóstico de cáncer gástrico en el servicio de Oncología de la institución.

Tabla 6. Cirugía realizada.

CIRUGÍA REALIZADA	CASOS	PORCENTAJE
CURATIVA	49	42.3
PALIATIVA (Derivativa)	36	31
LAPE	31	26.7
TOTAL	116	100

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 8. Cirugía realizada.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

El mayor porcentaje (42.3%) de los pacientes se les logró realizar procedimiento con intención curativo y solamente el 27% de los pacientes se les hizo solo laparotomía y toma de biopsia encontrándose irresecable el tumor.

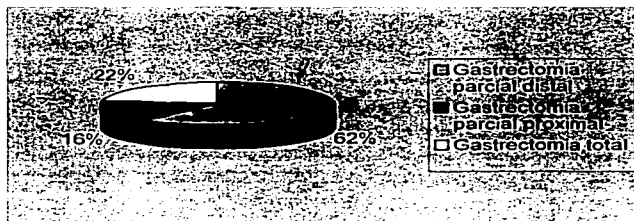
# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Tabla 7. Cirugía curativa.

CIRUGIA CURATIVA	CASOS	PORCENTAJE
Gastrectomía parcial distal	30	61.3
Gastrectomía parcial proximal	8	16.3
Gastrectomía total	11	22.4
<b>TOTAL</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 9. Cirugía curativa.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

En el 77.6% (38 pacientes), de los pacientes se les realizó gastrectomías subtotales con diversas reconstrucciones preservándose parte de la funcionalidad gástrica y en el 22.4% restante (11 pacientes), gastrectomías totales con gastroyeyuno anastomosis como se ilustra en tabla anterior. Cabe mencionar que en la revisión de los pacientes antes de Enero de 1995 se realizaron todas las gastrectomías parciales proximales, después de este periodo ya no se realizó ninguna de ellas. También y según la investigación de estos pacientes no se encontraron mayores complicaciones en las gastrectomías proximales que en las distales, pero su realización se abandono a partir del año 1995. Se realizaron en dos pacientes (4.1%), cirugía curativa de urgencia.

En 11 de estos pacientes (9.5%), se realizo cirugía ampliada, con resección de otros órganos aparte del estómago. 9 de estas resecciones se realizaron en el periodo de 1985 a

1995 y dos de ellas solamente en el periodo posterior a 1995. Los órganos resecaados en estos pacientes se muestran en la siguiente tabla.

**Tabla 8. Órganos resecaados en la cirugía ampliada.**

ORGANO RESECAADO	CASOS
Bazo	7
Cola del páncreas	6
Esófago distal	4
Esófago total	3
Cabeza del páncreas	1
Vesícula biliar	1
Diafragma	1
Hígado	1
Pericardio	1
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

En el 28% de los casos que se realizó cirugía ampliada el órgano que se retiró fue el bazo y en el mismo porcentaje el páncreas. Según la revisión de los expedientes los pacientes no aumentaron sus complicaciones del postoperatorio tardío si se comparan con los que no se le realizó resección multivisceral.

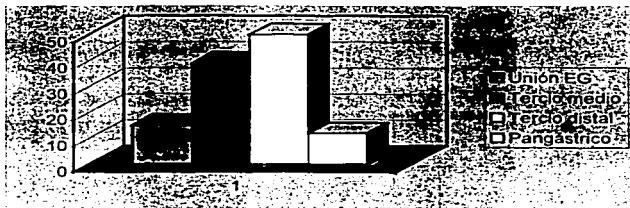
El tercio distal del estómago es donde se encontró más frecuente el tumor con un 43.1% en el transoperatorio, la asociación entre el tercio distal y el medio fue del 76.7%. El cáncer de la unión esófago gástrica fue del 12.9%. El 10.3% restante lo ocuparon los tumores pangástricos. En el 60.4% de los casos se encontró el tumor en la curvatura menor, el tamaño del tumor en promedio fue de 10.5 cm con una moda de 10 cm y el reporte de histopatología final de la pieza operatoria demostró en un 49.1% adenocarcinoma indiferenciado (90.5% adenocarcinomas en total). Un solo paciente (.8%), fue leiomiomasarcoma y el linfoma no Hodgkin ocupó el 6%, algunos de estos datos se muestran en la siguiente tabla y gráfica:

Tabla 9. Localización del tumor por cirugía.

LOCALIZACIÓN	CASOS	PORCENTAJE
Unión EG	15	12.9
Tercio medio	39	33.6
Tercio distal	50	43.1
Pangástrico	12	10.3
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 10. Localización del tumor por cirugía.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

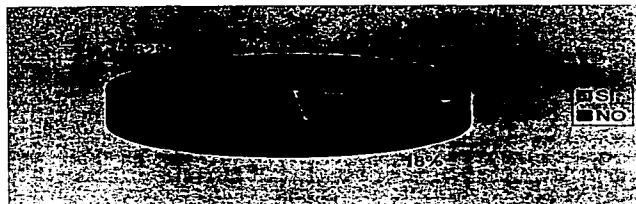
A 7 pacientes se les realizaron toracotomías, precisamente los 7 que requirieron esofagectomía ya sea distal o proximal y que tenían cáncer de la unión esófago gástrica. Recordemos que 17 pacientes por endoscopia fueron diagnosticados como cáncer de la unión esófago gástrica, 12 por TC y 15 en el transoperatorio, tomando en cuenta esto alrededor del 50% de los pacientes con cáncer de la unión esófago gástrica necesitaron de toracotomía para la resección del tumor y a su vez de esofagectomía ya sea total o distal. También es importante recalcar que seis de las siete toracotomías que se realizaron, se llevaron a cabo antes del 1995 y que todas las esofagectomías totales se realizaron antes de este periodo también.

A su vez se realizaron en total 20 linfadenectomías extendidas, 11 de ellas en el periodo de 1995 al 2001.

En lo que se refiere a la cirugía de tipo paliativo la más frecuente fue la gastroyeyuno anastomosis en un 58.3% de los casos.

De los 49 pacientes que se operaron, 9 de ellos (18.4%), se reportaron con tumor en bordes como se muestra en la siguiente tabla y gráfica.

Gráfica 11. Tumor en bordes.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Tabla 10. Reporte histopatológico final con tumor en bordes quirúrgicos.

CHIRUGIA	BORDE PROXIMAL	BORDE DISTAL	TOTAL	PORCENTAJE
Gastrectomía distal	1	3	4/30	13.3
Gastrectomía proximal	1	3	3/8	37.5
Gastrectomía total	2	1	2/11	18.2
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>9/49</b>	<b>18.4</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

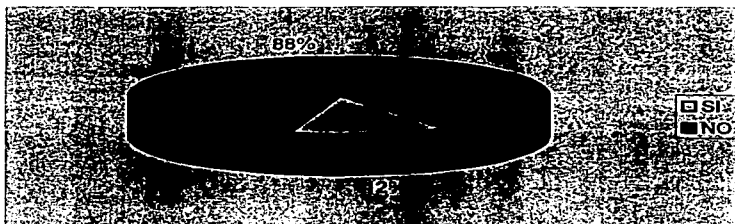
Dos pacientes tuvieron borde positivo para tumor tanto en borde distal como proximal uno de ellos operado de gastrectomía proximal y uno de gastrectomía total. El mayor porcentaje de bordes positivos lo tuvieron los pacientes operados de gastrectomías proximales en un 37.5% de las cirugías. Es importante recalcar que partir de 1995 no se ha

reportado en ninguna pieza operatoria bordes positivos es decir que todos los pacientes que se reportaron con bordes positivos fueron antes de este periodo.

- **Complicaciones**

Los resultados se muestran a continuación:

**Gráfica 12. Complicaciones en pacientes con cáncer gástrico.**



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

De los 116 pacientes que se revisaron en este estudio el 12.1% (14 pacientes), presentaron complicaciones inherentes al tratamiento o alrededor de su estancia en el servicio.

Ocho pacientes de los 49 a los cuales se les realizó gastrectomía (16.3%), presentaron complicaciones diversas, seis de ellas en el periodo anterior a 1995.

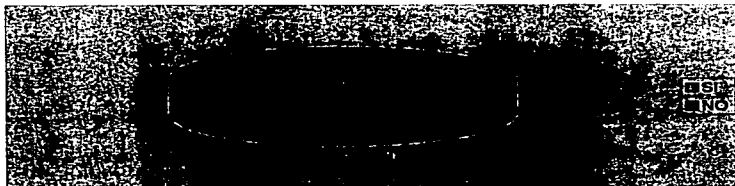
**Gráfica 13. Complicaciones en pacientes con gastrectomía.**



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Seis pacientes de los 67 a los cuales no se les realizó gastrectomía (9%), presentaron complicaciones diversas, todas ellas en el periodo anterior a 1995.

Gráfica 14. Complicaciones en pacientes sin gastrectomía.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Las complicaciones detectadas fueron las siguientes:

Tabla 11. Complicaciones.

COMPLICACION	CASOS
FISTULA DE LA ESOFAGO YEUÑO ANASTOMOSIS	3
DERRAME PLEURAL	2
MUERTE SUBITA	2
NEUMONIA	1
INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO	1
NEUMOTORAX	2
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	1
FISTULA ESOFAGO GÁSTRICA	1

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

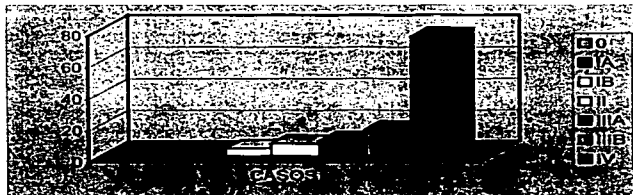
- Estadificación final por cirugía

Tabla 12. Estadificación TNM por cirugía.

ESTADIO	CASOS	PORCENTAJE
0	0	0
IA	0	0
IB	5	4.3
II	8	6.9
IIIA	10	8.6
IIIB	17	14.7
IV	76	65.5
TOTAL	116	100

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 15. Estadificación TNM por cirugía.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Por porcentajes el mayor fue el estadio IV con 65.5%. Las etapas III y IV ocupan el 88.8% de los pacientes.

- Médico:

1. **Quimioterapia neoadyuvante:** De los 116 pacientes estudiados solamente 10 pacientes (8.6%), recibieron este tipo de tratamiento, dos de ellos en etapa IIIA, dos en etapa IIIB y seis en etapa IV. La indicación principal de la quimioterapia fue inoperabilidad en ese momento por diversas causas. Los esquemas utilizados fueron variados pero la base de los mismos fue el 5 fluoruracilo y el cisplatino. Se encontró que en dos pacientes (20%), tuvieron respuestas completas evaluadas en el reporte histopatológico final y que el 80% de los pacientes tuvieron respuesta parcial demostrada en el momento de la cirugía al compararse con los estudios preoperatorios ya mencionados.



2. **Quimioterapia adyuvante y de consolidación:** De los 116 pacientes estudiados solamente 13 pacientes (11.2%), recibieron este tipo de tratamiento, cinco de ellos en etapa IIIA, cuatro en etapa IIIB y cuatro en etapa IV. La indicación de la quimioterapia no es clara en los expedientes revisados. Los esquemas utilizados fueron variados pero la base de los mismos fue el 5 fluoruracilo, el cisplatino y el etopósido.
3. **Radioterapia neoadyuvante:** Ningún paciente recibió este tratamiento en el estudio realizado.
4. **Radioterapia adyuvante:** De los 116 pacientes estudiados solamente 9 pacientes (7.8%), recibieron este tipo de tratamiento. La indicación de la radioterapia fue la presencia de tumor en bordes. La dosis de tratamiento vario de 40 a 45 Gy en 25 fracciones con incrementos de 10 a 12 fracciones de 15 a 25 Gy al lecho quirúrgico con reducción de campos.
5. **Esquemas concomitantes:** Ningún paciente recibió este tratamiento en el estudio realizado.

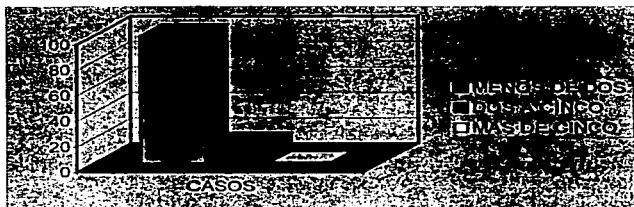
**SOBREVIDA GENERAL**

**Tabla 13. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico.**

SOBREVIDA (años)	CASOS	PORCENTAJE
Menos de dos	100	86.2
Dos a cinco	15	12.9
Más de cinco	1	.9
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

**Gráfica 16. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico.**



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Como se puede observar en las ilustraciones anteriores el 86.2% de los pacientes tuvieron sobrevida menor de dos años y el .9% de los pacientes viven a cinco años.

**Tabla 14. Sobrevida según estadificación TNM.**

ESTADIO-AÑOS	MEJORES DE 2	2 A 5	MAJORES DE 5	TOTAL	PORCENTAJE A DOS AÑOS	PORCENTAJE A CINCO AÑOS
0	0	0	0	0	0	0
IA	0	0	0	0	0	0
IB	1	3	1	5	80	20
II	3	5	0	8	62.5	0
IIIA	5	5	0	10	50	0
IIIB	16	1	0	17	5.9	0
IV	75	1	0	76	1.3	0
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>116</b>		
<b>PORCENTAJE</b>	<b>86.2</b>	<b>12.9</b>	<b>.9</b>	<b>100</b>		

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

El porcentaje de sobrevida como era de esperarse disminuye conforme avanza el estadio. el único paciente que se tiene registrado en el seguimiento que ha sobrepasado los cinco años de sobrevida es un paciente en etapa IB, que ocupa el 20% de los pacientes en esta etapa. El 13.8% de los pacientes tuvieron sobrevida de dos a cinco años.

Tabla 15. Pacientes vivos a la fecha.

ESTADIO	CASOS	PORCENTAJE
0	0	0
IA	0	0
IB	4	28.6
II	3	21.5
IIIA	5	35.7
IIIB	1	7.1
IV	1	7.1
TOTAL	14	100

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Gráfica 17. Pacientes vivos a la fecha.



Fuente: Archivo General del Hospital General de México.

De 116 pacientes estudiados solamente 14 están vivos hasta el momento (12.1%). El mayor porcentaje de pacientes vivos en la actualidad lo tiene el estadio IIIA (35.7%) y la asociación de la etapa IB, II y IIIA ocupan el 85.2% de los pacientes. Recordemos que el seguimiento de estos pacientes es desigual ya que la estimación de los pacientes por su entrada al estudio no es la misma sino solamente la sobrevida al momento actual.

**TESIS CO.  
FALLA DE ORIGEN**

62

Desglosando la información encontramos que el 100% de los pacientes en etapa IB sobreviven más de 13 meses, el 85.7% de los II mas de 13 meses, el 80% de los IIIA mas de 13 meses, el 54% de los IIIB sobreviven de uno a seis meses y el 38% de los pacientes en etapa IV sobreviven de uno a seis meses con un 40% en esta misma etapa que sobreviven menos de seis meses, según nuestro estudio.

Es importante recalcar que no es solo importante analizar la sobrevida de los pacientes si no como son las condiciones en que sobreviven, ya que la evolución de esta patología se caracteriza por sus recidivas posteriores al tratamiento quirúrgico.

107 pacientes (92.2%) de los tratados, presentaron actividad tumoral en algún momento del estudio, de estos el 7.5% (8 pacientes) tuvieron sobrevida de dos a cinco años, correspondiendo a etapas II y IIIA. El resto de las etapas tuvieron sobrevida menor a dos años, como se muestra en las siguientes tablas.

**Tabla 16. Sobrevida en pacientes con actividad tumoral.**

MEJORES DE DOS AÑOS	DE DOS A CINCO AÑOS	MAS DE CINCO AÑOS	TOTAL	PORCENTAJE
99	8	0	107	92.2

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

**Tabla 17. Sobrevida en pacientes con actividad tumoral según estadificación TNM.**

ESTADIO/AÑOS	MEJORES DE 2	2 A 5	MAS DE 5	TOTAL	PORCENTAJE A DOS AÑOS
0	0	0	0	0	0
IA	0	0	0	0	0
IB	0	0	0	0	0
II	3	4	0	7	57.1
IIIA	5	4	0	9	44.4
IIIB	16	0	0	16	0
IV	75	0	0	75	0
TOTAL	99	8	0	107	
PORCENTAJE	92.5	7.5	0	100	

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Es importante mencionar que ningún paciente en etapa IB tuvieron actividad tumoral en el seguimiento, el 87.5% de los II tuvieron actividad tumoral, el 90% de los IIIA, el 94.1% de los IIIB y el 98.7% de los IV tuvieron dicho fenómeno.

De los 116 pacientes, solamente 9 (7.8%), se encontraron sin actividad tumoral, en el seguimiento, de los cuales el 88.9% (8 pacientes) y el 11.1% (un paciente) de los mismos tuvieron sobrevida de dos a cinco años y más de cinco años respectivamente, correspondiendo a todas las etapas de manera homogénea, a excepción de la IB que tuvo el mayor porcentaje, como se muestra en las siguientes tablas.

**Tabla 18. Sobrevida en pacientes sin actividad tumoral.**

MEJORES DE DOS AÑOS	DE DOS A CINCO AÑOS	MÁS DE CINCO AÑOS	TOTAL	PORCENTAJE
1	7	1	9	7.8

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

**Tabla 19. Sobrevida en pacientes sin actividad tumoral según estadificación TNM.**

ESTADIO/AÑOS	MEJORES DE 2	2 A 5	MÁS DE 5	TOTAL	PORCENTAJE A DOS AÑOS	PORCENTAJE A CINCO AÑOS
I	0	0	0	0	0	0
IA	0	0	0	0	0	0
II	1	3	1	5	100	20
IIA	0	1	0	1	100	0
IIIB	0	1	0	1	100	0
IV	0	1	0	1	100	0
TOTAL	1	7	1	9		
PORCENTAJE	11.1	77.8	11.1	100		

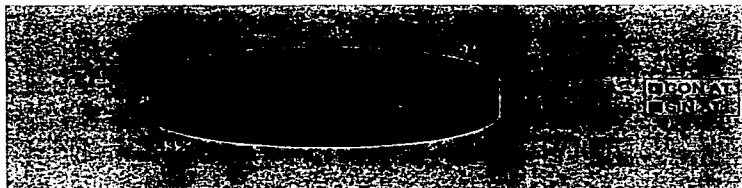
Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

También es importante mencionar que como ya se explicó ningún paciente en etapa IB tuvieron actividad tumoral en el seguimiento y que el 12.5% de los etapa II, el 10% en etapa IIIA, el 5.9% de los IIIB y el 1.3% de los IV no tuvieron actividad tumoral.

El 100% de los pacientes sin actividad tumoral sobreviven a más de dos años según el estudio y el único paciente que ha sobrevivido a más de cinco años no tiene actividad tumoral.

De los 14 pacientes que actualmente están vivos 6 de ellos tienen actividad tumoral (42.9%) y 8 no tienen (57.1%), solamente un paciente en el estudio murió sin actividad tumoral y fue en etapa IB, viviendo menos de dos años. Lo anterior se esquematiza en la siguiente gráfica

Gráfica 18. Pacientes vivos a la fecha según actividad tumoral.



Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

En cuanto a las recidivas postgastrectomía, haciendo el seguimiento encontramos que de las 49 gastrectomías con intento curativo que se realizaron, 40 pacientes (81.6%), presentaron actividad tumoral en algún momento del seguimiento, las otras nueve corresponden a los pacientes que se encuentran sin actividad tumoral y que ya se mostraron los resultados con anterioridad. Por lo que se observa el 100% de los pacientes en etapa I (5 pacientes) pudieron ser resecaados con gastrectomía y estuvieron sin actividad tumoral, el 100% de los pacientes con etapa II pudieron ser resecaados con gastrectomía pero solamente el 12.5% (un paciente), no tuvo actividad tumoral, el 100% de los pacientes con etapa IIIA pudieron ser resecaados con gastrectomía pero solamente el 10% (un paciente), se encontró sin actividad tumoral, el 58.8% de los pacientes en etapa IIIB se le pudo realizar gastrectomía y solamente el 10% de los que se operaron (un paciente), no tuvo actividad

tumoral y el 21% de los pacientes en etapa IV (16 pacientes), se le pudo realizar gastrectomía y solo el 6.25% (un paciente) de los operados en esta etapa con intento curativo, no tuvieron actividad tumoral en el seguimiento.

Se hace hincapié que el paciente que tuvo respuesta completa a la quimioterapia neoadyuvante no ha tenido recidiva hasta el momento.

En resumen por etapas:

- Etapa IB: Cinco pacientes (4.3%)
  - Vivos a la fecha cuatro pacientes (80%)
    - Los cuatro sin actividad tumoral (100%)
  - Muertos a la fecha un paciente sin actividad tumoral (20% de muertos y 100% sin actividad tumoral)
- Etapa II: Ocho pacientes (6.9%)
  - Vivos a la fecha tres pacientes (37.5%)
    - Dos con actividad tumoral (66.7%)
    - Uno sin actividad tumoral (33.3)
  - Muertos a la fecha cinco con actividad tumoral (62.5% de muertos y 100% con actividad tumoral)
- Etapa IIIA: 10 pacientes (8.6%)
  - Vivos a la fecha cinco pacientes (50%)
    - Cuatro con actividad tumoral (80%)
    - Uno sin actividad tumoral (20%)
  - Muertos a la fecha cinco pacientes con actividad tumoral (50% de muertos y 100% con actividad tumoral)

- Etapa IIIB: 17 pacientes (14.7%)
  - Vivos a la fecha un paciente (5.9%)
    - Sin actividad tumoral (100%)
  - Muertos a la fecha 16 pacientes con actividad tumoral (94.1% de muertos y 100% con actividad tumoral)
- Etapa IV: 76 pacientes (65.5%)
  - Vivos a la fecha un paciente (1.3%)
    - Sin actividad tumoral (100%)
  - Muertos a la fecha 75 pacientes con actividad tumoral (98.7% de muertos y 100% con actividad tumoral)

Como podemos observar a medida que aumenta el estadiaje y que el tumor se hace mas avanzado, disminuyeron los pacientes vivos y a su vez de estos pacientes vivos disminuyeron los pacientes sin actividad tumoral a medida que aumentaba el estadio.

Llama la atención que en etapas III y IV hay pacientes sin actividad tumoral, por lo que en la revisión de los expedientes encontramos algunos datos de interés, que nos orientaron a pensar en que el manejo médico adyuvante y neoadyuvante pudieron influir al respecto, como se muestra a continuación:

Como ya se mencionó 10 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, de los cuales fueron de la siguiente manera:

- Dos en etapa IIIA
  - o Los dos pacientes en esta etapa sobrevivieron más de dos años (100%).
    - Uno con actividad tumoral (50%)



- Uno sin actividad tumoral (50%)
  - Uno de ellos (50%) es el único paciente, que esta vivo a la fecha en esta etapa y no tiene actividad tumoral
  
- Dos en etapa IIIB
  - o Los dos pacientes en esta etapa sobrevivieron menos de dos años (100%)
    - Ambos con actividad tumoral (100%)
  
- Seis pacientes en etapa IV
  - o Un paciente sobrevive mas de dos años (16.7%), sin actividad tumoral (100%). Este paciente es el único paciente de esta etapa que esta vivo a la fecha y no tiene actividad tumoral.
  - o Cinco pacientes mueren (83.3%), con actividad tumoral (100%)
  
- Respuestas completas
  - o Se mencionó que estuvieron en el orden del 20% siendo dos pacientes
    - Etapa IIIA
      - Régimen con dos ciclos de 5 Fluoruracilo neoadyuvante a base de dos ciclos después de 1995
      - El paciente vive mas de dos años
      - Corresponde al único paciente que esta vivo actualmente en esta etapa y sin actividad tumoral.

- Etapa IIIB
  - Régimen con tres ciclos de Etopósido, adriamicina y cis platino antes de 1995.
  - El paciente vive menos de seis meses

También se mencionó que 13 pacientes recibieron quimioterapia adyuvante o de consolidación según hubieran o no recibido quimioterapia neoadyuvante, de la siguiente forma:

- Cinco en etapa IIIA
  - Un paciente vivo (20%) sin actividad tumoral (100%)
    - Este paciente es el mismo al cual se le dio quimioterapia neoadyuvante y que se encuentra vivo sin actividad tumoral actualmente y que es el único de su estadio de esta forma. Este se consolidó con quimioterapia
  - Cuatro muertos (80%) con actividad tumoral (100%)
- Cuatro en etapa IIIB
  - Uno vivo (25%) sin actividad tumoral (100%)
    - Este paciente es el único paciente de esta etapa que esta vivo a la fecha y no tiene actividad tumoral.
  - Tres muertos (75%) con actividad tumoral (100%)
- Cuatro pacientes en etapa IV
  - Un paciente sobrevive vivo (25%) sin actividad tumoral (100%).

- Este paciente es el mismo al cual se le dio quimioterapia neoadyuvante y que se encuentra vivo sin actividad tumoral actualmente y que es el único de su estadio de esta forma. Este se consolidó con quimioterapia.

- o Tres pacientes mueren (75%), con actividad tumoral (100%)

Se mencionó que 9 pacientes recibieron radioterapia de manera adyuvante por bordes positivos de la siguiente manera:

- Ocho pacientes tuvieron menos de dos años de sobrevida (88.9), con actividad tumoral todos (100%)
- Un paciente en etapa IIIB recibió 40 Gy en 20 fracciones vive mas de dos años
  - Este paciente corresponde al único paciente que esta vivo en esta etapa a la fecha, que no tiene actividad tumoral y que recibió quimioterapia adyuvante.

Si analizamos estos datos encontramos que hay tres pacientes de interés que estan vivos a la fecha sin actividad tumoral, que han vivido más de dos años, que son de etapa avanzada y que no recibieron el tratamiento estándar:

- Etapa IIIA
  - o Dos ciclos de quimioterapia neoadyuvante con 5 fluoruracilo.
  - o Cirugía radical evidenciando respuesta completa en la pieza por histopatología

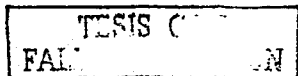
- Cinco ciclos de quimioterapia adyuvante de consolidación con 5 fluoruracilo, etopósido y cis platino.
  - Único paciente vivo a la fecha sin actividad tumoral en esta etapa.
- **Etapa III B**
    - Cirugía radical con reporte histopatológico con tumor en bordes quirúrgicos.
    - Radioterapia adyuvante radical con 40 Gy en 20 fracciones.
    - Quimioterapia adyuvante con cuatro ciclos de etopósido, cis platino y adriamicina
    - Único paciente vivo a la fecha sin actividad tumoral en esta etapa.
- **Etapa IV**
    - Seis ciclos de quimioterapia neoadyuvante con 5 fluoruracilo y cis platino
    - Cirugía radical
    - Cuatro ciclos de quimioterapia adyuvante de consolidación con etopósido, cisplatino y adriamicina
    - Único paciente vivo a la fecha sin actividad tumoral en esta etapa.

Por lo tanto tres pacientes de 116 (2.6%) han tenido un comportamiento distinto a lo ya conocido, aparentemente por el manejo médico adyuvante o neoadyuvante; estos tres, son de los 9 pacientes sin actividad tumoral (33.3%), ocupando el 100% de los pacientes vivos sin actividad tumoral en etapas III y IV. Los tres pacientes fueron manejados después de 1995

Dos de los tres pacientes (66.6%) en etapa III y IV, vivos y sin actividad tumoral recibieron quimioterapia neoadyuvante y tuvieron respuesta, los tres (100%), recibieron

quimioterapia adyuvante (dos de consolidación y uno sin neoadyuvancia) y tuvieron respuesta, y uno de ellos (33.3%), recibió radioterapia adyuvante y tuvo respuesta.

De esto se desprende que el 20% de los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante están vivos actualmente y sin actividad el 50% de las respuestas completas corresponden a estos pacientes, el 23.1% de los que recibieron quimioterapia adyuvante o de consolidación y el 11.1% de los que recibieron radioterapia adyuvante.



## DISCUSIÓN

El cáncer gástrico en nuestro país como ya se ha mencionado con anterioridad es una patología que con el paso del tiempo, ha mostrado una tendencia de incremento en su incidencia, con relación a años pasados. Esto se reafirmará con la discusión del trabajo y con los resultados anteriormente mencionados; analizaré en este punto la información escrita en los resultados y su importancia en el servicio de Oncología del Hospital General de México, enfatizando las diferencias que existen con lo descrito en la literatura mundial sobre esta patología.

Por último y muy importante, se analizará la importancia según los resultados obtenidos de que el manejo del cáncer gástrico en la actualidad es insuficiente e ineficiente para controlar la enfermedad no sólo en nuestra institución si no en todo el mundo y que es necesario agregar nuevas alternativas de tratamiento para el mejor control, es decir la tendencia de manejar el cáncer gástrico con terapia multimodal.

### DATOS GENERALES EN EL HOSPITAL

Definitivamente existe un subregistro de información en el archivo general del servicio de Oncología del Hospital General de México, ya que de los 163 expedientes que según se tenían captados, solamente el 71.2% de los expedientes (116), fueron encontrados y de utilidad para este estudio.

Es importante mencionar que el servicio de Oncología de el Hospital General de México, no maneja todo el cáncer gástrico del hospital, es más maneja una cantidad menor que el servicio de Cirugía General y Gastroenterología del mismo, ya que en un estudio

realizado con anterioridad se demuestra que en el resto del hospital se vieron 176 casos en cinco años y en el servicio de Oncología como ya lo mencionamos 116 casos en 16 años.

En cuanto a nuestros resultados se observa que partir de 1995 hay comparativamente más pacientes tratados de cáncer gástrico que en los 10 años anteriores, lo que demuestra un aumento en la incidencia de la enfermedad, en los últimos años, por lo menos en el servicio de Oncología.

#### **EPIDEMIOLOGÍA.**

- **Edad:** Encontramos, que inicia un aumento en la incidencia de esta patología en la cuarta década de la vida y que su pico máximo es en la séptima década de la vida, sin diferencia con lo que menciona la literatura mundial.
- **Sexo:** No hubo diferencia, entre hombres y mujeres prácticamente teniendo una relación mujer hombre de 1.11 a 1, lo que no es semejante con lo descrito en la literatura mundial.
- **Escolaridad y ocupación:** Es una enfermedad de medio socioeconómico bajo, con pacientes en su mayoría analfabetas o que no estudian más allá de la primaria, que son campesinos en su mayoría si son hombres o se dedican al hogar si son mujeres; se menciona en la literatura esta relación de igual manera.
- **Lugar de origen:** Encontramos que fuera del área metropolitana, que obviamente ocupó el primer lugar de incidencia por la localización geográfica del hospital, el estado de Guerrero tiene incidencia alta, así como los estados del sur del país.

### HISTORIA CLÍNICA

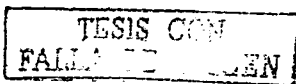
- **Antecedentes, dieta y tiempo de evolución:** Son datos de poca relevancia en el estudio sin que tengan una relación causal importante y evidente con la enfermedad. El tiempo de evolución es muy variado sin importancia de igual manera en el estudio.
- **Cuadro clínico:** El síntoma principal fue el dolor abdominal, de tipo urente en epigastrio, como lo menciona de igual manera la literatura, la disminución de peso ocupó el segundo lugar como síntoma importante. Encontramos por otro lado que la disminución de peso es un síntoma importante ya que se asocia a mal pronóstico y estadio IV, no se encontró por otro lado que la disfagia y la presencia de tumoración abdominal tuvieran esta relación. El sangrado de tubo digestivo alto se encontró más frecuentemente que lo mencionado en la literatura.

El signo principal también fue el dolor abdominal a la palpación al igual como lo menciona la literatura.

### DIAGNÓSTICO

- **Laboratorio y marcadores tumorales:** Sus resultados fueron totalmente inespecíficos, como marca la literatura y no se demostró en este estudio alguna correlación con algún examen de laboratorio con el cáncer gástrico; se encontró que la anemia es la alteración más frecuente, que es acorde a lo registrado en la literatura. Los marcadores tumorales no se realizan de rutina ya que no tienen ningún significado en el diagnóstico ni en el seguimiento de los pacientes.





• **Gabinete:**

1. **Teleradiografía de tórax, radiografía simple de abdomen y ultrasonido abdominal:** Poco útiles como lo marca la literatura. En ningún caso se detectó alteración en las mismas relacionadas con el cáncer.
2. **Serie esófago gastroduodenal:** Es un estudio cada vez menos indicado en el servicio de Oncología del Hospital General de México, ya que apartir de 1995 no hay un solo paciente que se le haya indicado este estudio. Como lo menciona la literatura en la actualidad hay otros estudios como la endoscopia, la TC y la introducción de la laparoscopia diagnóstica que tienen mayor sensibilidad en el diagnóstico de estos pacientes.
3. **Endoscopia de tubo digestivo superior:** Es un estudio rutinario diagnóstico en el servicio de Oncología del Hospital General de México que se realiza a todos los pacientes que llegan con el diagnóstico de cáncer gástrico. El estómago medio y distal y la curvatura menor es donde más se localiza con tumores mayores de 8 cm de diámetro, siendo en su mayoría adenocarcinomas indiferenciados. Los cánceres de la unión esófago gástrica cada vez son más frecuentes. Todo esto es semejante a lo reportado en la literatura mundial.
4. **Tomografía computada:** En la actualidad es el estándar de oro de diagnóstico en el servicio de Oncología del Hospital General de México al igual que el resto del mundo. A partir de 1995 todos los pacientes fueron diagnosticados con este método. El estómago medio y distal y la

curvatura menor es donde más se localiza con tumores mayores de 7 cm de diámetro. Los cánceres de la unión esófago gástrica cada vez son más frecuentes. La sensibilidad de la TC es baja para identificar ganglios. Todo esto es semejante a lo reportado en la literatura mundial.

5. **Laparoscopia diagnóstica:** Es un estudio no utilizado en el servicio de Oncología del Hospital General de México aunque que en muchos estudios se ha demostrado que su utilidad en el diagnóstico del cáncer gástrico es importante dado a la subestadificación que se da con el resto de estudios. Por lo anterior y como se mencionó en la presentación del protocolo de manejo neoadyuvante del cáncer gástrico en este estudio, deseamos que progresivamente este método sea incluido en el diagnóstico de nuestros pacientes con esta patología.

#### **ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA.**

Al igual que en el resto del mundo la mayoría de los pacientes acuden a los servicios en etapas avanzadas, el 75% de los pacientes se evaluaron como etapas III y IV preoperatoriamente, siendo la gran mayoría de estos en etapa IV, lo que le confiere a esta patología una complejidad terapéutica mayor.

Como ya se ha mencionado con anterioridad la estadificación preoperatoria se realiza, en base a los estudios de gabinete efectuados en los pacientes donde observamos que se estadificaron pacientes con cánceres avanzados y que invaden ya buena cantidad de ganglios. Muchos de los casos y como vamos a ver más adelante a pesar de que contaban con prácticamente todos los estudios preoperatorios, se modificó la estadificación aumentando el estadio en la mayoría de las ocasiones.

## TRATAMIENTO

- **Quirúrgico:** En nuestro estudio aparentemente el retraso del diagnóstico no fue un factor de importancia, ya que el 82.8% de los pacientes que eran candidatos a cirugía, se operaron en menos de un mes de que fueron diagnosticados y como sabemos, en estudios en otras series, este punto en discusión no representa aparentemente un factor relevante para la evolución y la historia natural de los pacientes además que mundialmente hay mayor retraso del diagnóstico que en nuestros pacientes.

Lamentablemente el 42.3% de los pacientes que se intervinieron quirúrgicamente, tuvieron posibilidad de realizarse procedimiento curativo, lo que nos demuestra que a pesar de tener en un porcentaje importante de pacientes con todos los estudios necesarios preoperatorios, como ya lo hemos discutido anteriormente, al momento de la cirugía el estadio cambia y por lo general aumenta el estadiaje como lo veremos más adelante.

Las gastrectomías distales fueron las que con mayor frecuencia se realizaron, se ha abandonado la realización de gastrectomías proximales en el servicio de Oncología del Hospital General de México; como ya sabemos en la literatura se menciona que dicha gastrectomía tiene mayor morbilidad que el resto de las mismas cosa que en nuestro estudio no se demostró, pero si se encontró que tiene mayor incidencia de tumor en bordes que el resto, situación que no esta descrita en la literatura.

La cirugía ampliada con resección multivisceral y las toracotomías con el paso del tiempo se ha abandonado, encontrando esta diferenciada muy marcada entre los periodos anteriores a 1995 y posteriores a esta fecha. Los órganos mas frecuentemente resecaados son bazo y páncreas lo que infiere mayor riesgo de complicaciones y morbilidad a los pacientes según la literatura. Apoyando esto y como se vera más adelante las complicaciones después de 1995 fueron mucho menores, siendo lo anteriormente mencionado una probable explicación a esto.

La localización mas frecuente en el transoperatorio del tumor gástrico fue el tercio distal y medio en la curvatura menor, con tumores mayores de 10 cm de diámetro. Los cánceres de la unión esófago gástrica cada vez son más frecuentes. El adenocarcinoma indiferenciado fue el tipo histológico más frecuente. Todo esto es acorde a lo que se describe en la literatura.

Si comparamos lo encontrado preoperatoriamente por endoscopia y TC a los hallazgos transoperatorios encontramos lo siguiente:

**Tabla. 20. Relación entre variables.**

VARIABLE	ENDOSCOPIA	TC	CIRUGIA
TAMAÑO (cm)	8.4	7.4	10.5
LOCALIZACIÓN y PORCENTAJE	Tercio distal y medio 77.6%	Tercio distal y medio 84.3%	Tercio distal y medio 76.7%
CURVATURA y PORCENTAJE	Menor (69.8%)	-----	Menor (60.4%)
UNIÓN EG (%)	14.7	11.8	12.9

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Como podemos observar prácticamente en estas variables no hay diferencias entre los hallazgos encontrados en los tres procedimientos,

siendo bastante fidedigna en cuanto la localización la evaluación preoperatoria si se compara con los hallazgos encontrados en la cirugía.

Por su parte la tendencia en el servicio de Oncología es el realizar cada vez más linfadenectomías, lo cual es el tratamiento estándar en el mundo con las discusiones entre occidente y oriente ya expuestas.

Con menor frecuencia también se reportan pacientes con tumor en bordes, teniendo una incidencia global del 18.4%, pero desde Enero de 1995 no se ha reportado ningún paciente con tumor en bordes en el Servicio de Oncología del Hospital General de México.

A su vez las complicaciones se encuentran en el orden del 12.1%, semejante el porcentaje a lo que se describe en la literatura; cada vez son menores por diversas razones entre ellas porque se ha disminuido el número de cirugías innecesarias en los pacientes, ya que esta bien demostrado que la resección multivisceral no aumenta el control local ni la sobrevida de estos pacientes.

#### ESTADIFICACIÓN FINAL POR CIRUGÍA

El 88.8% de los pacientes acudieron en etapas avanzadas (III y IV), con el mayor porcentaje en etapas IV, lo que es muy semejante en la literatura pero con una tendencia mayor en nuestro país de tener etapas más avanzadas.

A continuación mostramos una correlación de la estadificación preoperatoria con la postoperatoria:

**Tabla. 21 Relación entre estadificación preoperatoria y postoperatoria.**

ETAPA	PREOPERATORIA (%)	POSTOPERATORIA (%)
0	0	0
IA	0	0
IB	0	4.3
II	25	6.9
IIIA	13	8.6
IIIB	10.3	14.7
IV	51.7	65.5
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivo General del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Como podemos observar y bien se describe en la literatura existe una subestadificación importante en estos pacientes. Analizando la información se encuentra que no se identifican en etapa IB pacientes preoperatoriamente, observando que los estudios diagnósticos fueron ineficaces para evaluar esta información, debido a que el tumor es pequeño y en esta etapa fue la única en que se sobre estadificó a los pacientes preoperatoriamente, posiblemente a expensas de la etapa II. En cuanto al resto de las etapas observamos que hay mayor cantidad de etapas II y IIIA preoperatorios y menor cantidad de etapas IIIB y IV preoperatorias lo que demuestra una subestadificación clara de los pacientes con este diagnóstico.

Los datos encontrados en la cirugía son desalentadores, no solamente demuestran lo poco eficaces que son frecuentemente los estudios preoperatorios, si no que demuestran lo avanzado que llegan los pacientes a tratarse cuando tienen esta patología, por eso y probablemente la laparoscopia diagnóstica sea una opción para mejorar la eficacia de los estudios preoperatorios. Como lo observamos anteriormente se detectaron en la cirugía en porcentajes elevados, tumores de gran tamaño (10.5 cm promedio) y que invaden ya buena cantidad de ganglios, identificando prácticamente en todos los casos la tumoración, cosa que no se observó en los estudios diagnósticos. Como observamos fue muy ocasional el

caso en que en el momento de operar un paciente con cáncer gástrico disminuyera transoperatoriamente el estadio, en la mayoría de los casos aumento el estadio.

Es difícil realizar un seguimiento de los pacientes ya que no acuden a consulta prácticamente después de la cirugía, por diversas causas, a pesar de que en el servicio de Oncología se lleva un registro estricto de los pacientes con esta patología, dato esperable por su condición socioeconómica.

No se puede evaluar muchos datos en los estudios de histopatología definitivos ya que en lo revisado los reportes no cumplen por lo general los requisitos mínimos para ser evaluados oncológicamente.

• **Médico**

1. **Quimioterapia neoadyuvante:** El 8.6% de los pacientes recibieron este tipo de manejo la totalidad en etapas III y IV, con 20% de respuestas completas y 80% de respuesta global y parciales, lo que es semejante a lo que describe la literatura mundial.
2. **Quimioterapia adyuvante o de consolidación:** El 11.2% de los pacientes recibieron este tratamiento, la totalidad en etapa III y IV, sin alguna indicación clara en el expediente. Ya se mencionaron algunos detalles de los pacientes más relevantes y su diferencia entre adyuvancia y consolidación.
3. **Radioterapia neoadyuvante:** No se reportaron casos
4. **Radioterapia adyuvante:** El 7.8% de los pacientes recibieron este tipo de tratamiento por tumor en bordes. El tumor en bordes

en la literatura no se menciona como una indicación absoluta de radioterapia adyuvante.

5. **Esquemas concomitantes:** No se reporto ninguno

### **PRONÓSTICO Y SOBREVIDA**

La sobrevida en los pacientes con cáncer gástrico en el servicio de Oncología del Hospital General de México es mala, demostrándose un .9% de sobrevida a 5 años y un 12.9% de dos a cinco años, muy por debajo a la reportada en el resto del mundo y como es de esperarse es mayor en etapas tempranas y menor en etapas avanzadas. Es difícil evaluar perfectamente este parámetro por otro lado ya que los pacientes no acuden periódicamente a sus consultas o dejan de venir al servicio por alguna razón distinta a la progresión de la enfermedad o la muerte.

Encontramos también y como se describe en la literatura que la recidiva es importante, ya que el 81.6% de los pacientes recidivaron, cifra acorde con lo descrito en la literatura internacional y que entre mayor sea el estadio menos posibilidades hay de realizar cirugía resectiva con finalidad curativa, y más pacientes recidivan en estos casos y por lo tanto menos pacientes en el seguimiento permanecen sin actividad tumoral. Se analizó por su parte que como era de esperarse, los pacientes entre mas avanzado sea el estadio, más pacientes tendrán en algún momento actividad tumoral en el seguimiento y que la sobrevida de los pacientes que en algún momento tienen actividad tumoral es en mayor porcentaje de menor de dos años a diferencia de los que no la presentan, que su sobrevida es en el 100% de los casos de dos a cinco años y además de que el mayor porcentaje de estos se encuentran vivos a la fecha. Recordemos que en un 92.2% de los pacientes en algún momento del seguimiento se encontraron con actividad tumoral ya sea por que la



desarrollaron después del tratamiento curativo o simplemente porque no se pudo resear su tumoración.

Lo que considero más relevante de este trabajo son los estudios y evidencias demostradas en cuanto a la terapia médica, que aunque son pocos casos si demuestran que con esta terapia podemos mejorar la sobrevida y el control local de nuestros pacientes y que por eso tenemos que realizar estudios como el propuesto por nosotros en este trabajo, en donde la terapia multimodal sea un tratamiento cada vez más aceptado y utilizado por los pacientes; como se observó en los resultados, se analizan los pacientes que tuvieron respuesta a los diversos tratamientos médicos de radioterapia y quimioterapia y como influyeron en el control y sobrevida de la enfermedad y se encontró que mejora la sobrevida y el control local de los pacientes en etapas avanzadas si comparamos los datos a los que no recibieron dicho tratamiento. Son tres pacientes en total que representan el 2.6% de la muestra, pero representan la tercera parte de los pacientes sin actividad tumoral y todos los vivos y sin actividad tumoral en etapas III y IV, por el contrario todos los pacientes que no recibieron tratamiento médico se encuentran muertos y en algún momento tuvieron actividad tumoral. La neodyuvancia con quimioterapia tuvo en 20% de respuestas completas y mas del 65% de respuestas globales (80%) y el 20% de pacientes que recibieron este manejo están vivos y sin actividad tumoral siendo el 66.6% de los pacientes en etapas III y IV que están vivos y sin actividad tumoral, a comparación de que todos los que no recibieron este tratamiento en estas etapas murieron y con actividad tumoral. Por otro lado la adyuvancia y la consolidación con quimioterapia, el 23.1% que recibieron este manejo están vivos y sin actividad tumoral siendo el 100% de los pacientes con etapas III y IV que están vivos y sin actividad tumoral, a comparación de que todos los que no recibieron este tratamiento en estas etapas murieron y con actividad tumoral. También es

importante comentar que este punto es difícil de evaluar ya que dos pacientes fueron consolidados con quimioterapia y no sabemos por lo tanto si esta buen respuesta es por la neoadyuvancia o por la adyuvancia, quedándonos solamente un paciente que aparentemente si tuvo respuesta por si sola con la quimioterapia adyuvante y que solamente ocupa el 7.7% de este grupo pero que se encuentra sin actividad tumoral. Por último la adyuvancia con radioterapia también demostró buenos resultados ya que el 11.1% que recibieron este manejo están vivos y sin actividad tumoral siendo el 33.3% de los pacientes con etapas III y IV que están vivos y sin actividad tumoral, a comparación de que todos los que no recibieron este tratamiento en estas etapas murieron y con actividad tumoral.

Por lo anterior y aunque sean pocos pacientes y se necesiten más estudios, se demuestra que el manejo de terapia médica ya sea con quimioterapia y radioterapia puede mejorar la sobrevida y el control local de los paciente sobre todo en etapas avanzadas. La quimioterapia neoadyuvante puede hacer reseccable al tumor y disminuir el estadiaje preoperatorio.

## CONCLUSIÓN

Como podemos observar, el cáncer gástrico es una patología creciente, que actualmente es muy importante en nuestro medio y que lo será más importante por el aumento en la incidencia que va teniendo con el tiempo.

Dependiendo de la experiencia tanto del cirujano, como de la institución, se mejorará la atención de este tipo de pacientes y su diagnóstico, así como la posterior educación y factores de profilaxia que deben aprender tanto los pacientes como el personal médico de salud, con el objeto de disminuir la incidencia de esta enfermedad y mejorar las técnicas terapéuticas.

Es importante conocer lo que en otros países se publica acerca del cáncer gástrico y no sólo de esta patología, pero considero más importante, todavía, que conozcamos como se comporta esta patología en nuestro país, pues como vimos durante el desarrollo del trabajo, difiere en algunos puntos con lo publicado en la literatura mundial y por lo tanto la estrategia terapéutica es diferente, esto sin tomar en cuenta que el factor idiosincrásico de nuestros pacientes son muy distintos al resto de la población mundial.

De acuerdo a las hipótesis y objetivos trazados al inicio del trabajo podemos comentar algunos puntos de importancia:

- Definitivamente existen diferencias importantes y sugestivas entre los datos epidemiológicos que menciona la literatura médica mundial con los datos obtenidos en este trabajo, no sólo en datos aislados sino en complejos conceptos que deben ser estudiados en pacientes de nuestro país y

publicados. Estos datos se demostraron en los resultados y se analizaron en la discusión del trabajo expuesto con anterioridad.

- Al existir diferencia entre lo descrito en la literatura con lo descrito en este estudio, difieren por lo tanto las estrategias terapéuticas tanto curativas como paliativas y también en el tratamiento coadyuvante, las cuales con otros estudios se debe ampliar y definir cuales son los procedimientos mejores y más seguros para nuestros pacientes, comparando nuestra experiencia en México con el resto de la población mundial para así sacar un consenso terapéutico propio.
- Observamos también que el seguimiento de los pacientes en el servicio de Oncología del Hospital General de México no fue del todo correcto, por factores diversos, entre ellos y el principal por cultura y educación del paciente, además de mala información al paciente por parte del médico y frecuentemente por mala integración del expediente clínico, lo que nos deja muchas dudas de lo que se le realizó a determinado paciente, punto que debe ser analizado en el Hospital para una mejor atención de los enfermos que lleguen posteriormente por esta patología.
- Observamos que la sobrevida en el servicio de Oncología fue baja, debemos analizar mediante otros estudios de preferencia prospectivos, que es lo que sucede con ellos y cuales son las fallas en el tratamiento para mejorar su estudio y evaluación y así secundariamente manejarlos mejor y aumentar la sobrevida de estos mismos.

- Por todos los puntos anteriormente mencionados es necesario realizar más estudios de este tema y de otros para aumentar nuestro conocimiento de la patología y mejorar su manejo en un futuro.
- Por otro lado se sigue subestadificando a los pacientes al igual que el resto del mundo, considero que la laparoscopia diagnóstica puede ser una opción para el mejor diagnóstico de los pacientes además de que se ha demostrado su utilidad en la literatura. Por esto mismo el protocolo anteriormente expuesto cuenta con este método dentro del diagnóstico para mejorar este punto.
- Es necesario incluir a todos los pacientes que no estén en el protocolo de adyuvancia a manejo con quimioterapia y radioterapia adyuvante de manera concomitante ya que es un manejo estándar aceptado en este año en la reunión anual del ASCO 2003<sup>93</sup>.
- Es necesario que se realicen más estudios en diversas instituciones de salud en México de quimioterapia y radioterapia concomitante neoadyuvante para tener experiencia internacional.
- Por último y no menos importante es que no existe ningún estudio en la literatura reportado, que mencione el uso de quimioterapia y radioterapia secuencial como nosotros lo estamos proponiendo. Existe la base científica de que puede funcionar ya que hay evidencia suficiente en la literatura de que cada uno de estos tratamientos por separados han servido. El objetivo también es el disminuir la morbilidad de la concomitancia.

TESIS C...  
FALLA DE ORIGEN

88

Con lo anterior considero y espero que la lectura y el análisis de este trabajo debe servir para permitir y despertar inquietud propia y de otras personas inmersas en el personal de salud, a la investigación de patologías, utilizando modelos de nuestro país, que nos permita construir estadísticas epidemiológicas, criterios diagnósticos, estadificaciones, criterios terapéuticos y factores pronósticos y de sobrevida acordes a nuestros pacientes que sirvan para un mejor manejo y tratamiento, así como en educación para la salud de la población mexicana en diversas patologías de importancia en nuestro país.

## EXPECTATIVAS A CORTO, MEDIANO Y LARGO PLAZO

- Iniciar localmente en el hospital una línea de investigación de la cual se desprendan otras líneas de la misma
- Publicación en revistas de la especialidad
- Crear protocolos y manejos estandarizados de pacientes
- Observar y analizar que procedimiento y que líneas de procedimientos son los mejores para nuestra población
- Compartir experiencia internacional

## RELEVANCIA

- El cáncer gástrico es una neoplasia agresiva de la cual el tratamiento pivote es la cirugía pero se han tratado de encontrar nuevas estrategias terapéuticas las cuales puedan aumentar el periodo libre de enfermedad y porque no la sobrevida en los pacientes que las sufren.
- Habitualmente y no solo en nuestro medio los pacientes acuden a los servicios de salud con etapas avanzadas lo que retrasa y en muchas ocasiones imposibilita al medico a dar tratamiento curativo a estos pacientes
- Por las razones anteriormente mencionadas y sobre todo etapas avanzadas la terapia unimodal ha traído hasta ahora resultados desalentadores, teniendo como probable recurso terapéutico para el control de estas enfermedades a la terapia multimodal siendo la quimioterapia y radioterapia un punto importante en este manejo
- El uso de terapia diferente a la cirugía ya sea adyuvante y/o neoadyuvante ha traído resultados prometedores en los últimos años, por lo que es una línea de investigación a seguir.
- Es importante conocer en nuestro medio que terapia es la mas adecuada para nuestros pacientes y comparar esto con el resto de lo publicado en la literatura mundial.



- Es importante de igual manera que se tengan estadísticas reales, no solo en este tipo de neoplasia sino en todas con el objeto de saber que pasa en nuestro medio y poder manejar y prevenir el cáncer, como se maneja en países del primer mundo.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Markman, JF., Berry, SM., *et al.* Gastric Carcinoma. *Curr Probl Surg* 1995; 112-79.
2. De Vita, V., Hellman, S., *et al.* Chapter 33.3: Cancer of the Stomach, en Cancer: Principles and Practice of Oncology. Ed. Interamericana, 6<sup>th</sup> edition, 2001, pp. 1092 – 1126.
3. Kirkwood, KS., Khitin, LM., *et al.* Gastric Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America* 1997; 6(3):495-514.
4. Everett, A., Axon, ATR. Early Gastric Cancer in Europe. *Gut* 1997; 41:142 – 150.
5. Muñoz, N., Franceschi S. Epidemiology of Gastric Cancer and Perspectives for Prevention. *Salud Pública de México* 1997; 39(4):18-29.
6. Harrison, JD., Fielding, JWL. Prognostic Factors for Gastric Cancer Influencing Clinical Practice. *World Journal of Surgery* 1995; 19:496-500.
7. Sánchez, BF., García, JA., *et al.* Prognostic Factors in a Series of 297 Patients with Gastric Adenocarcinoma Undergoing Surgical Resection. *British Journal of Surgery* 1998; 85: 255-260.
8. Schwartz, S., Shires, GT., *et al.* Chapter 24: Stomach, en Principles of Surgery. Ed. Interamericana, Seventh edition, 1999, pp. 1181 -1215
9. Sabiston, DC. Capitulo 30: Carcinoma Gástrico, en Tratado de patología quirúrgica. Ed. Interamericana, Decimocuarta edición, 1991, pp. 914-28

10. Antonioli, DA., Goldman, H., *et al.* Gastric Cancer. *Curr Probl Surg* 1997; 34(11):836-929.
11. Miwa, K., Hattori, T., *et al.* Duodenogastric Reflux and Foregut Carcinogenesis. *Cancer Supplement* 1995; 75(6):1426-1432.
12. Anti, M., Armuzzi, A., *et al.* Importance of Changes in Epithelial Cells Turnover during *Helicobacter pylori* Infection in Gastric Carcinogenesis. *Gut* 1998;43(1):27-32.
13. Macfarlane, GA., Munro, A. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer. *British Journal of Surgery* 1997; 84:1190-1199.
14. Williams, MP., Pounder, RE., *et al.* *Helicobacter pylori*: from the Benign to the Malignant. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 94(11):11-16.
15. Kimura, K., Satoh, K. What remaining questions regarding *Helicobacter pylori* and associated diseases should be addressed by future research? *Gastroenterology* 1997;113:155-157.
16. Omar, EL., Oien, K., *et al.* Increased Prevalence of Precancerous Changes in Relatives of Gastric Cancer Patients: Critical Role of *H. pylori*. *Gastroenterology* 2000;118(1):22.
17. Argila, CM., Boixeda, D., *et al.* Relation Between Histologic Subtypes and Location of Gastric Cancer and *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32(4): 303-307.
18. Wasserfallen, JB., Spaeth, P., *et al.* Acquired Deficiency of C1-Inhibitor Associated with Signet Ring Cell Gastric Adenocarcinoma: A probable connection of antitumor associated antibodies, hemolytic anemia, and complement turnover. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95(1): 124-131

19. Tersmette, AC., Giardiello, FM., *et al.* Carcinogenesis After Remote Peptic Ulcer Surgery: The longterm prognosis of partial gastrectomy. *Br Med J* 1998;302: 96-99.
20. Allgayer, H., Heiss, MM., *et al.* Prognostic Factors in Gastric Cancer. *British Journal of Surgery* 1997;84:1651-1664.
21. Tahara, E. Molecular Biology of Gastric Cancer. *World J Surg* 1995; 19:484-490.
22. Robbins, SL., Cotran, RS., *et al.* El estómago en Patología estructural y funcional. Ed. Interamericana, cuarta edición, 1990, pp. 884-906.
23. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The General Rules for the Gastric Cancer in Surgery and Pathology. *The Japanese Journal of Surgery* 1981; 11(2): 127-145.
24. Lee, J., Nascimento, AG., *et al.* Epithelioid Gastric Stromal Tumors (Leiomyoblastomas): Study of 55 cases. *Surgery* 1995; 118(4):653-661.
25. Riddell, RH., Goldman H., *et al.* Gastric Epithelial Dysplasia. *Gut* 1999; 45:784-790.
26. Stephens, J., Smith, J. Treatment of Primary Gastric Lymphoma and Gastric Mucosa Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *J Am Coll Surg* 1998;187(3):312-320.
27. Deev, LS., Bassem, IY., *et al.* Meningeal Carcinomatosis as a Presenting Manifestation of Gastric Adenocarcinoma. *American Journal of Gastroenterology* 1997; 92(2):329-331.
28. Kuntz, C., Herfarth, CH. Imaging Diagnosis for Staging of Gastric Cancer. *Seminars in Surgical Oncology* 1999;17:96-102.

29. Akanoshi, K., Chijiwa, Y., *et al.* Preoperative TN Staging of Gastric Cancer Using a 15 Mhz Ultrasound Miniprobe. *British Journal of Radiology* 1997;70:703-707.
30. Sasako, M. Risk Factors for Surgical Treatment in the Deutch Gastric Cancer Trial. *British Journal of Surgery* 1997; 84:1567-1571.
31. Iriyama, K., Miki, C., Influence of Tumor Penetration on Period of Death after Gastric Cancer Surgery. *British Journal of Surgery* 1997; 84:865-866.
32. Kurihara, N., Kubota, T., *et al.* Lymph Node Metastasis of Early Gastric Cancer with Submucosal Invasion. *British Journal of Surgery* 1998; 85: 835-839.
33. Takeshita, K., Tani, M., *et al.* Endoscopic Treatment of Oesophageal or Gastric Cancer. *Gut* 1997; 40: 123-127.
34. Imada, T., Yasushi, R., *et al.* Postoperative Functional Evaluation of pylorus Preserving Gastrectomy for Early Gastric Cancer Compared with Conventional Distal Gastrectomy. *Surgery* 1998; 123(2): 165-170.
35. Makuuchi, H., Yoshifumi, K., *et al.* Endoscopic Mucosal Resection for Early Gastric Cancer. *Seminars in Surgical Oncology* 1999; 17: 108-116.
36. Siewrt, JR., Stin, HJ., *et al.* Surgical Resection for Cancer of the Cardia. *Seminars in Surgical Oncology* 1999;17: 125-131.
37. Maruyama, K., Sasako, M., *et al.* Pancreas Preserving Total Gastrectomy for Proximal Gastric Cancer. *World J Surg* 1995; 19(4): 532-36.
38. Harrison, LE., Karphe, MS., *et al.* Total Gastrectomy is not Necessary for Proximal Gastric Cancer. *Surgery* 1998; 123(2): 127-130.

39. Harrison, LE., Karpch, MS., *et al.* Proximal Gastric Cancers Resected via a Transabdominal Only Approach. *Annals of Surgery* 1997; 225(6): 678-685.
40. Sano, T., Sasako, M., *et al.* Total Gastrectomy for Primary Gastric Lymphoma at the Stages IE and IIE: A prospective study of 50 cases. *Surgery* 1997; 121(5): 501-505.
41. Kodera, Y., Yamamura, Y., *et al.* The Role of Radical Gastrectomy with Systematic Lymphadenectomy for the Diagnosis and Treatment of Primary Gastric Lymphoma. *Annals of Surgery* 1998; 227(1): 45-50.
42. Okajima, K., Isozaki, H. Splenectomy for Treatment of Gastric Cancer: Japanese Experience. *World J Surg* 1995; 19(4): 537-540.
43. Wanebo, HJ., Kennedy, BJ., *et al.* Role of Splenectomy in Gastric Cancer Surgery: Adverse effect of elective splenectomy on long-term survival. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 177 – 184.
44. Maehara, Y., Tomoda, M., *et al.* Surgical Treatment and outcome for Node Negative Gastric Cancer. *Surgery* 1997; 121(6): 633-639.
45. Meyer, HJ., Jänhe, J. Lymph Node Dissection for Gastric Cancer. *Seminars in Surgical Oncology* 1999; 17: 117 –124.
46. Noguchi, M., Miyazaki, I. Prognostic Significance and Surgical Management of Lymph Node Metastasis in Gastric Cancer. *British Journal of Surgery* 1996; 83: 156-161.
47. Taat, CW., Van Lanschot, JB., *et al.* Role of Extended Lymph Node Resection in the Treatment of Gastrointestinal Tumors: A review of the Literature. *British Journal of Surgery* 1998; 106: 109-116.

48. Roder, JB., Bonenkamp, JJ., *et al.* Lymphadenectomy for Gastric Cancer in Clinical Trials: Update. *World J Surg* 1995;19: 546-553.
49. Noguchi, M., Miyazaki, I. Management of Lymph Node Metastasis in Breast Cancer and Gastric Cancer. *Journal of Surgical Oncology* 1995; 60:65-71.
50. Hundahl, S. Gastric Cancer Nodal Metastasis. *Surgical Oncology Clinics of North America* 1996; 5(1): 129-144.
51. Roukos, DH., Lorenz, M., *et al.* Evidence of Survival Benefit of Extended (D2) Lymphadenectomy in Western Patients with Gastric Cancer Based in a New Concept: A prospective, long-term follow-up study. *Surgery* 1998; 123(5): 573-578.
52. Wu, ChCh., Chen, JT., *et al.* Optimal Surgical Strategy for Potentially Curable Serosa Involved Gastric Carcinoma with Intraperitoneal Free Cancer Cells. *Journal of the American College of Surgeons* 1997; 184: 611-617.
53. Averbach, AM., Jacquet, P. Strategies to Decrease the Incidence of Intraabdominal Recurrence of Resectable Gastric Cancer. *British Journal of Surgery* 1996; 83: 726-733.
54. Liedman, B., Bosacus, I., *et al.* Long-Term Beneficial Effects of Gastric Reservoir on Weight Control After Total Gastrectomy: A study of potential mechanisms. *British Journal of Surgery* 1998; 85: 542-547.
55. Ajani, JA., Mansfield, PF., *et al.* Potentially Resectable Gastric Carcinoma: Current Approaches to Staging and Preoperative Therapy. *World J Surg* 1995;19(2):216-220.

56. Nakajima, T. Review of Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer. *World J Surg* 1995; 19(2):570-574.
57. Toge, T. Effectiveness of Immunotherapy for Gastric Cancer: A review of the current status. *Seminars in Surgical Oncology* 1999; 17:139-143.
58. Yu, W., Whang, I., et al. Prospective, Randomized Trial of Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy as an Adjuvant to Resectable Gastric Cancer. *Annals of Surgery* 1998; 228(3): 347-354.
59. O'Dwyer, P. Advances in the Treatment of Gastrointestinal Cancer. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 10:110-113.
60. Saltz, LB. Treating Advanced Gastric Cancer. *American Journal of Gastroenterology* 2000; 14:180-185.
61. Wurstein, HJ. New Standard of Care for Gastric Cancer. *American Journal of Gastroenterology* 2000; 14:200-202.
62. MacDonald, JS., Schnall, SF. Adjuvant Treatment of Gastric Cancer. *World J Surg* 1995; 19: 221-225.
63. Karpch, MS., Kelsen, DP. Combined Modality Therapy of Gastric Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America* 1997; 6(4): 741-747.
64. Katai, H., Sasako, M., et al. Wedge Resection of the Stomach for Gastric Leiomyosarcoma. *British Journal of Surgery* 1997; 84: 560-561.
65. Bellantone, R., Serra, AS., et al. Transfusion Timing and Postoperative Septic Complication After Gastric Cancer Surgery. *Arch Surg* 1998; 133:988-92.



66. Patel, M., Vanergejee, B., *et al.* Gastric Crohn's Disease Complicated by Adenocarcinoma of the Stomach: Case report and review of the literature. *American Journal of Gastroenterology* 1997; 92(8): 1368-1371.
67. Sculco, D., Bilgrami, S. Pernicious Anemia and Gastric Carcinoid Tumor: Case report and review. *American Journal of Gastroenterology* 1997; 92(8):1378-1380.
68. Goh, PM., So, JB. Role of Laparoscopy in the Management of Stomach Cancer. *Seminars in Surgical Oncology* 1999; 16: 321-326.
69. Moreno, LM., Cano, VF. Epidemiología clínica. Ed. UNAM. FM. Primera edición.
70. Moreno, LM., Güemez, SC., *et al.*, Factores de riesgo en la comunidad I. Ed. UNAM. FM. Primera edición.
71. Moreno, LM., Güemez, SC., *et al.*, Factores de riesgo en la comunidad II. Ed. UNAM. FM. Primera edición.
72. Moreno, LM., Güemez, SC., *et al.*, Factores de riesgo en la comunidad III. Ed. UNAM. FM. Primera edición.
73. Quintero, BG. Tesis profesional. Cáncer Gástrico: Experiencia en el Hospital General de México en los Últimos Cinco Años. UNAM
74. Reporte histopatológico de neoplasias en México, 1999
75. Kubota T., Egawa T. *et al.*, Cancer chemosensitivity testing is useful in evaluating the appropriate adjuvant cancer chemotherapy for stages III/IV gastric cancer without peritoneal dissemination. *Anticancer Res* 2003; 23(1B):583 - 587.

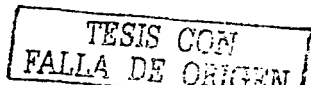
76. Takiguchi N., Fujimoto S. *et al.*. Postoperative adjuvant chemotherapy is effective in gastric cancer with serosal invasion: significance in patients chosen for multivariate analysis. *Oncol Rep* 2002; 9(4):801-806.
77. Bajetta E., Buzzoni R. *et al.*. Adjuvant Chemotherapy in gastric cancer: 5 year results of a randomized study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group. *Ann Oncol* 2002; 13(2):299-307.
78. Nomura E., Niki M. *et al.*. Efficacy of intraperitoneal and intravenous chemotherapy and left upper abdominal visceration for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2001; 4(2):75-82.
79. Hajiwara A., Takahashi T. *et al.*. Prophylaxis with carbon absorbed mitomycin against peritoneal recurrence of gastric cancer. *Gastric Cancer* 1992; 2(1): 339-629.
80. Rosen HR, Jatzko G. *et al.*. Adjuvant intraperitoneal chemotherapy with carbon absorbed mitomycin in patients with gastric cancer: results of a randomized multicenter trial of the Austrian Working Group for Surgical Oncology. *J Clin Oncol* 1998; 16:2733.
81. Yu W., Whang I. *et al.*. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer. *Ann Surg* 1998; 228-347.
82. Topuz E., Basaran M. *et al.*. Adjuvant intraperitoneal chemotherapy with cisplatinum, mitoxantrone, 5-fluorouracil, and calcium folinate in patients with gastric cancer: a phase II study. *Am J Clin Oncol* 2002; 25(6):619-624.
83. Yonemura Y., de Aretxabala X. *et al.*. Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a

- randomized controlled study. *Hepatogastronterology* 2001; 48(42):1776-1782.
84. Yu W. Whang I. *et al.*. Indications for early postoperative intraperitoneal chemotherapy of advanced gastric cancer: results of a prospective randomized trial. *World J Surg* 2001; 25(8):985-990.
  85. Fujimoto S., Shrestha R. *et al.*. Pharmacokinetic analysis in intraperitoneal hyperthermic perfusion using mitomycin C in far advanced gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 1989; 16:2411.
  86. Fujimura T., Yonemura Y. *et al.*. Continuous hyperthermic peritoneal perfusion for the treatment of peritoneal dissemination in gastric cancers and subsequent second look operation. *Cancer* 1990; 65:65.
  87. Yonemura Y., Ninomiya I. *et al.*. Prophylaxis with intraoperative against peritoneal recurrence of gastrointestinal cancer. *World J Surg* 1995; 19:450.
  88. Koga S., Hamazoe R. *et al.*. Prophylactic therapy for peritoneal recurrence of gastric cancer by continuous hyperthermic peritoneal perfusion with mitomycin C. *Cancer* 1988; 61:232.
  89. Wilke H., Gansi R. *et al.*. Preoperative chemotherapy in locally advanced nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1989; 7:1318.
  90. Alexander HR., Fraker DL. *et al.*. Continuous hyperthermic peritoneal perfusion with cisplatin in the treatment of peritoneal carcinomatosis. *Cancer* 1989; 63(2):75-82.
  91. Gastrointestinal Tumor study group. Triazine and platinum efficacy in combination with 5 fluoruracil and doxorubicin: results of a three arm

- randomized trial in metastatic gastric cancer. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:1011.
92. Abe M., Takashi M. Intraoperative radiotherapy: the Japanese experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7:75-863.
93. American Society of Clinical Oncology. Thirty ninth annual meeting. 2003. pp. 428-487
94. Hasllissey MT., Dunn JA. *et al.*. The second trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in respectable gastric cancer: five year of follow up. *Lancet* 1960; 3(25):213-234.
95. Childs D., Moertel C. *et al.*. Treatment of unresectable adenocarcinomas of the stomach with combination of 5 fluorouracil and radiation. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1968; 102:541
96. Moertel CG., Childs DS. *et al.*. Combined 5 fluorouracil and radiation therapy as a surgical adjuvant for poor prognosis gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 1984; 2(11):1249.
97. Baeza MR., Giannini O. *et al.*. Adjuvant radiochemotherapy in the treatment of completely resected locally advanced gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50(3):645-650.
98. Arcangeli G., Saracino B. *et al.*. Postoperative adjuvant chemoradiation in completely resected locally advanced gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54(4):1069-1075.
99. Macdonald JS., Smalley SR. *et al.*. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345(10):725-730.

100. Ajani JA., Mayer RJ. et al.. Preoperative and postoperative combination chemotherapy for potentially respectable gastric carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1839.
101. Lowy AM., Mansfield PF. et al.. Response to neoadjuvant chemotherapy best predicts survival after curative resection of gastric cancer. *Ann Surg* 1999; 229:303.
102. Alexander HR., Grem JL. et al.. Thymidylate Synthase protein expression association with response to neoadjuvant chemotherapy and resection for locally advanced gastric cancer and gastroesophageal adenocarcinoma. *Cancer J Sci Am* 1995; 1:49.
103. Kang YK., Choi DW. et al.. A phase III randomized comparison of neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus surgery for locally advanced stomach cancer. *Proc ASCO* 1996; 15:215.
104. Hasllissey MT., Dunn JA. et al.. The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in respectable gastric cancer: five year of follow up. *Lancet* 1994; 343:1309.
105. Roth AD. European experience of docetaxel and cisplatin in advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2002; Suppl 1:27-29.
106. Shukla NK., Deo SV. et al.. Neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer results of a pilot study. *Trop Gastroenterol* 2002; 23(2):94-96.
107. Yano M., Shiozaki H. et al.. Neoadjuvant chemotherapy followed by salvage surgery: effect on survival of patients with primary noncurative gastric cancer. *World J Surg* 2002; 26(9):1155-1159.

108. Newman E., Marcus SG. *et al.*. Neoadjuvant chemotherapy with CPT-11 and cisplatin downstages locally advanced gastric cancer. *J Gastrointes Surg* 2002; 6(2):212-223.
109. Takashi S., Kinoshita T. *et al.*. Phase II study of sequential high dose methotrexate and fluorouracil combined with doxorubicin as a neoadjuvant chemotherapy for scirrhous gastric cancer. *Gastric Cancer* 2001; 4(4):192-197.
110. Aoyagi K., Koufujii K. *et al.*. Advanced gastric cancer effectively treated by neoadjuvant continuous low dosage 5 fluorouracil and cisplatin (FP regimen): a case report. *Kurume Med J* 2001; 48(4):325-330
111. Iwahashi M., Nakamori M. *et al.*. Complete response of highly advanced gastric cancer with peritoneal dissemination after new combined of S-1 and low dose cisplatin: report of a case. *Oncology* 2001; 61(1):16-22.
112. Yamaguchi K., Tada M. *et al.*. Phase II study of paclitaxel with 3-h infusion in patients sith advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2002; 5(2):90-95.
113. Honecker F., Kollmannsberger C. *et al.*. Phase II study of weekly paclitaxel plus 24-h continuous infusion 5 fluorouracil, folinic acid an 3 weekly cisplatin for the treatment of patients with advanced gastric cancer. *Anticancer Drugs* 2002; 13(5):497-503.
114. Leichman L., Silberman H. *et al.*. Preoperative systemic chemotherapy followed by adjuvant postoperative intraperitoneal therapy for gastric cancer: a University of Southern California pilot program. *J Clin Oncol* 1992; 10:16-22.



115. Kelsen D., Karpch M. *et al.*. Neoadjuvant therapy of high risk gastric cancer: a phase II trial of preoperative FAMTX and postoperative intraperitoneal fluorouracil cisplatin plus intravenous fluorouracil. *J Clin Oncol* 1996; 14:1818.
116. Zhang ZX., Xian ZG. *et al.*. Randomized clinical trial of the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC) report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42(5):929-934.
117. Skoropad V., Berdov B. *et al.*. Concentred preoperative radiotherapy for resectable gastric cancer: 20 years follow up of a randomized trial. *J Surg Oncol* 2002; 80(2): 72-78.
118. Roth AD., Allai AS. *et al.*. Neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced gastric cancer: A phase I – II study. *ANN Oncol* 2003; 14(1):110-115.
119. Ajani JA., Komaki R. *et al.*. A three step induction chemotherapy then chemoradiation followed by surgery in patients with potentially resectable carcinoma of the esophagus or gastroesophageal cancer. *Cancer* 2001; 92(2):279-286.
120. Lowy AM., Feig BW. *et al.*. A pilot study of preoperative chemoradiotherapy for respectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(6):519-524.
121. Ekboom GA., Gleysteen JJ. Gastric malignancy: resection for palliation. *Surgery* 1980; 88:476.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

122. Meijer S., De Bakker OJ *et al.*. Palliative resection in gastric cancer. *J Surg Oncol* 1983; 23:77.
123. Butler m., Aranha GV. *et al.*. Gastric linitis plastica is not a surgical disease. *Surgery* 1989; 106:758.
124. Bozzetti F., Bonfanti G. *et al.*. Prognosis of patients after palliative surgical procedures for carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164:151.
125. Boddie A., Mc Murtrey M. *et al.*. Palliative total gastrectomy and esophagogastrectomy. *Cancer* 1983; 51:1195.
126. Feig BW., Berger DH., *et al.* Capitulo 9: Carcinoma gástrico, en M.D. Anderson de Oncología. Ed. Marban, 2ª edición, 2000, pp. 139 – 160.
127. Instituto Nacional de Cancerología. Capitulo 35: Cáncer gástrico, en Manual de Oncología. Ed. Interamericana, 1ª edición, 2000, pp. 255-269.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN