



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGIA

***“Caracterización clínica de una cohorte con Cáncer
Gástrico 2004-2006 del Hospital de Oncología CMN S XXI,
en relación a la Etapa Clínica y Escala de Rendimiento
Funcional (ECOG) asociado a mortalidad”.***

TESIS

Para obtener la especialidad en:

ONCOLOGIA MÉDICA

Presenta:

Dr. MIGUEL QUINTANA QUINTANA

Asesores:

Dr. MARCOS GUTIERREZ DE LA BARRERA

Dra. MYRYAM SILVA URIBE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE.

	PAGINA.
1. Presentación.....	1-2
2. Agradecimientos.....	3
3. Índice.....	4
4. Introducción.....	5-11
a. Adenocarcinoma Gástrico.	
b. Factores Pronósticos en Adenocarcinoma Gástrico.	
5. Planteamiento del problema.....	12
6. Justificación.....	12
7. Objetivos General y Específicos.....	13
8. Material y Métodos.....	14-15
a. Población de estudio	
b. Tamaño de la muestra	
c. Diseño del estudio	
d. Criterios de Inclusión.	
e. Criterios de Exclusión.	
f. Definición de Variables.	
g. Recursos.	
h. Plan Estadístico	
9. Resultados.....	16-20
10. Conclusiones.....	21
11. Anexos.....	22-26
12. Referencias.....	27-28

INTRODUCCION

Actualmente el Cáncer Gástrico ocasiona 22mil nuevos casos al año con una mortalidad cercana a los 11 mil casos anual (1), es la segunda causa de muerte a nivel mundial después de cáncer pulmonar. Ocupa la decimocuarta causa de cáncer. Se desconoce la etiología precisa, factores de riesgo reconocidos del Cáncer Gástrico son la Infección gástrica por *Helicobacter pylori*. (2,3) Edad avanzada. Género masculino. Dieta baja en frutas y vegetales. Dieta con alto contenido de alimentos salados, ahumados o en conservas. Gastritis atrófica crónica. Metaplasia intestinal. Anemia perniciosa. Pólipos adenomatosos gástricos. Antecedente familiar de cáncer del estómago. Consumo de tabaco. Enfermedad de Ménétrier (gastritis hipertrófica grande). Poliposis adenomatosa familiar (4).

El Adenocarcinoma representa entre 90% y 95%, la incidencia del cáncer de la unión Esófago-Gástrica ha aumentado en pacientes menores de 40 años de edad. (5) A pesar de su incidencia declinante a partir de la segunda mitad del siglo XX, el cáncer gástrico sigue representando la segunda causa de muerte por cáncer, tras la ocasionada por el de pulmón (6).

Los factores pronósticos para este tumor se pueden clasificar en dos grandes grupos: los factores pronósticos convencionales y los biológicos. Dentro de los factores del primer grupo están los que dependen del paciente y del tumor, así como los relacionados con el tipo de tratamiento. Con respecto a este último tipo de factor, y considerando que el tratamiento más efectivo para esta neoplasia es el quirúrgico, resulta absolutamente clave para lograr una reseccabilidad completa del tumor (R0, de acuerdo a la UICC: no tumor residual macroscópico, ni microscópico tras la cirugía). Sin embargo, aun en los casos quirúrgicamente reseccables, la probabilidad de sobrevida a los cinco años apenas supera el 40%. Es más, la probabilidad de sobrevida libre de enfermedad es muy similar a la de sobrevida global, lo que da una idea de la agresividad biológica de estos tumores. Por ello, resulta importante en la práctica clínica, la consideración de factores pronósticos que nos permitan una evaluación más óptima de nuestros pacientes y ofrecer el mejor tratamiento disponible. (7)

FACTORES PRONOSTICOS EN CANCER GASTRICO.

Los factores pronósticos para este tumor se pueden clasificar en dos grandes grupos: los factores pronósticos convencionales ó clásicos y los biológicos. Dentro de los factores del primer grupo están los que dependen del paciente y del tumor, así como los relacionados con el tipo de tratamiento. Con respecto a este último tipo de factor, y considerando que el tratamiento más efectivo es el quirúrgico, resulta absolutamente clave para lograr una reseccabilidad completa del tumor (R0, de acuerdo a la UICC: no tumor residual macroscópico, ni microscópico tras la cirugía). (8)

FACTORES PRONÓSTICOS CLÁSICOS

Entre los factores pronósticos convencionales, se encuentran la edad, sexo y estado funcional de los pacientes, la localización tumoral, estadio clínico, tipo y grado histológico. Recordando que la etapa clínica de acuerdo con la clasificación TNM, es la más empleada en occidente.

Siendo el Estado Funcional y la Etapa Clínica los factores pronósticos convencionales mas importantes en Adenocarcinoma Gástrico.

La localización tumoral proximal está asociada con un peor pronóstico. En general, la mayoría de los estudios indican que la configuración macroscópica del crecimiento de tipo linitis plástica (clasificación de Borrmann), el grado histológico indiferenciado, el tipo histológico difuso (criterios de Lauren), así como aspectos histopatológicos tales como la invasión vascular, perineural o linfática, se asocian con un peor pronóstico del cáncer gástrico resecable. (8) Edad y sexo. La edad menor de 40 años se asocia a tumores con peores características clínicas y patológicas, aumentando los tumores poco diferenciados o con histología de células en anillo de sello. El sexo femenino se asocia a un mejor pronóstico en algunos estudios. Nivel socioeconómico bajo. Puede asociarse a un mayor índice de enfermedad avanzada metastásica o considerándolo independientemente del estadio, continúa siendo factor pronóstico relacionado con un mayor número de enfermedades asociadas. Pérdida de peso. La pérdida de peso previa al diagnóstico conlleva una peor tolerancia al tratamiento basado en 5-Fluoruracilo, incrementando la toxicidad de mucositis y síndrome palmo-plantar secundaria a déficits nutricionales de glutamina y vitamina B6 respectivamente. Además, es un factor independiente de mal pronóstico de supervivencia en estos pacientes. Dieta: La dieta rica en verduras y frutas frescas en los primeros años de vida y durante el tratamiento mejora el pronóstico de los pacientes con cáncer de estómago.

Clasificación TNM

La profundidad de invasión tumoral y la afectación ganglionar son los factores pronósticos independientes más importantes en el carcinoma gástrico y se confirman en el análisis retrospectivo de series amplias de tratamiento. El Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) ha designado los estadios mediante clasificación TNM.

Definiciones TNM: **Tumor primario (T)**

- TX: el tumor primario no puede evaluarse
- T0: no hay indicación de tumor primario
- Tis: carcinoma *in situ*: tumor intraepitelial sin penetración de la lámina propia
- T1: el tumor invade la lámina propia o la submucosa
- T2: el tumor invade la muscularis propia o la subserosa*
 - T2a: el tumor invade la muscularis propia
 - T2b: el tumor invade la subserosa
- T3: el tumor penetra la serosa (peritoneo visceral) sin invadir las estructuras adyacentes***
- T4: el tumor invade las estructuras adyacentes****

* [Nota: Un tumor puede penetrar la muscularis propia con extensión a los ligamentos gastrocólicos o gastrohepáticos o al epiplón mayor o menor sin perforar el peritoneo visceral que cubre estas estructuras. En este caso, el tumor se clasifica T2.

Si hay perforación del peritoneo visceral que cubre los ligamentos gástricos o los epiplones, el tumor debe ser clasificado como T3.]

** [Nota: Las estructuras adyacentes del estómago incluyen el bazo, el colon transversal, el hígado, el diafragma, el páncreas, la pared abdominal, la glándula suprarrenal, el riñón, el intestino delgado y el retroperitoneo.]

*** [Nota: La extensión intramural al duodeno o al esófago se clasifica por la profundidad de la mayor invasión en cualquiera de estos sitios, incluso el estómago.]

Ganglios linfáticos regionales (N)

Los ganglios linfáticos regionales comprenden los ganglios perigástricos, los cuales se encuentran alrededor de las curvaturas mayor y menor, y los ganglios localizados alrededor al lado izquierdo de las arterias gástrica, hepática común, esplénica y celíaca. Para la pN, un espécimen de linfadenectomía regional ordinariamente constaría de al menos 15 ganglios linfáticos. El compromiso de otros ganglios linfáticos intraabdominales, como el hepatoduodenal, retropancreático, mesentérico, y paraaórtico, se clasifica como metástasis a distancia.

- NX: los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
- N0: no hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales*
- N1: metástasis en 1 a 6 ganglios linfáticos regionales
- N2: metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos regionales
- N3: metástasis en más de 15 ganglios linfáticos regionales

* [Nota: Se debe utilizar una designación de pN0 si todos los ganglios linfáticos que se examinaron resultaron negativos, a pesar del número total que se extirpó y examinó.]

Metástasis a distancia (M)

- MX: la metástasis a distancia no puede evaluarse
- M0: no hay metástasis a distancia
- M1: metástasis a distancia

Agrupación por estadios del AJCC

Estadio 0

- Tis, N0, M0

Estadio IA

- T1, N0, M0

Estadio IB

- T1, N1, M0
- T2a, N0, M0
- T2b, N0, M0

Estadio II

- T1, N2, M0
- T2a, N1, M0
- T2b, N1, M0
- T3, N0, M0

Estadio IIIA

- T2a, N2, M0
- T2b, N2, M0
- T3, N1, M0
- T4, N0, M0

Estadio IIIB

- T3, N2, M0

Estadio IV

- T4, N1, M0
- T4, N2, M0
- T4, N3, M0
- T1, N3, M0
- T2, N3, M0
- T3, N3, M0
- Cualquier T, cualquier N, M1

PRINCIPALES ESCALAS DE CATEGORIZACIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

ESCALA DE KARNOFSKY

100 %	Normalidad, sin evidencia de enfermedad
90 %	Actividad normal. Signos y síntomas menores
80 %	Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos y síntomas.
70 %	Capaz de cuidarse a sí mismo, pero incapaz de desarrollar

	una actividad o trabajo normal.
60 %	Capaz de autocuidarse pero requiere asistencia ocasional.
50 %	Requiere ayuda de otros y frecuente cuidado médico.
40 %	Incapacitado, requiere cuidados especiales.
30 %	Severamente incapacitado. Indicación de hospitalización.
20 %	Muy grave. Hospitalización necesaria. Precisa tratamiento activo de soporte.
10 %	Moribundo
0 %	Fallecido
ESCALA E.C.O.G. (Eastern Cooperative Oncological Group)	
0	Vida normal sin limitaciones de ningún tipo.
1	Limitación para actividades que requieren grandes esfuerzos físicos. Puede hacer trabajos sedentarios
2	Se vale por sí mismo pero es incapaz de realizar cualquier actividad. Puede deambular más del 50% del tiempo
3	No se vale por sí mismo. Encamado o en sillón más del 50% del tiempo
4	Inválido. Encamado o en sillón todo el tiempo

El Estado Funcional y la Etapa Clínica son los factores pronósticos convencionales más importantes que impactan en Sobrevida en Adenocarcinoma Gástrico.

FACTORES PRONÓSTICOS BIOLÓGICOS

Parámetros de la biología molecular asociados al cáncer, tales como el contenido de ADN y los índices de proliferación celular, oncogenes, Angiogenesis, entre otros han sido estudiados como factores pronósticos en Cáncer Gástrico.

CONTENIDO DE ADN, ÍNDICES DE PROLIFERACIÓN CELULAR

Un 50% de los carcinomas gástricos muestran un contenido anormal de ADN, así como índices elevados de proliferación celular, tales como porcentaje de células tumorales en fase S, y la expresión de antígenos de proliferación celular (ki67, p105, o actividad telomerasa). En general, la expresión elevada de esos parámetros se ha asociado con una mayor agresividad de los carcinomas gástricos y con un peor pronóstico (9).

ALTERACIONES GENÉTICAS

Los carcinomas gástricos muestran frecuentemente mutaciones de oncogenes y de genes supresores tumorales. Las mejor caracterizadas son las del oncogén c-erbB-2 y la del gen supresor tumoral p53. Las concentraciones intratumorales elevadas de la proteína ErbB-2 está asociada con una menor supervivencia total de los pacientes con cáncer gástrico, tanto irresecable³ como resecable quirúrgicamente (10). La mutación del gen p53 es la anomalía genética más común en las neoplasias humanas malignas. Como consecuencia de dicha alteración genética, se produce una proteína anómala, ineficiente para cumplir su función normal de control de la proliferación celular, y con una vida media más prolongada, que ocasiona su fácil acumulación y detección por inmunohistoquímica. Mediante esta técnica se demuestra indirectamente la alteración del gen en más de la mitad de los carcinomas gástricos. Aunque no se ha establecido aun su posible significación pronostica en esta neoplasia (11)

ANGIOGENESIS COMO FACTOR PRONÓSTICO.

Un aspecto relevante de la progresión del Cáncer es el de la promoción de la angiogénesis. En el cáncer gástrico se ha descrito la sobreexpresión de diversos factores estimuladores de este proceso, que fueron encontrados asociados con un peor pronóstico. Tales factores incluyen: factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), factor de crecimiento hepatocitario (HGF), factor de crecimiento plaquetario (PDGF-a) y factor transformante del crecimiento beta1 (TGF-b 1) (12,13). Se ha descrito, en modelos experimentales, que la combinación de terapia anti-angiogénica y anti-EGFR conduce a una inhibición más efectiva del crecimiento del cáncer gástrico que cada una de esas terapias por separado (13). Ello sugiere la importancia de combinar dianas terapéuticas de cara a un futuro tratamiento más efectivo.

MOLÉCULAS DE ADHESIÓN Y ELEMENTOS DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

E-cadherina (molécula de adhesión intercelular calcio-dependiente), que está asociada con un crecimiento tumoral infiltrativo, desarrollo de metástasis y una menor sobrevida de los pacientes (14). La sobreexpresión de la subunidad $\alpha 3$ de las integrinas (moléculas de adhesión célula-matriz extracelular) (15), o de CD44 (molécula de adhesión glucosilada que está involucrada en la adhesión intercelular y entre la célula y matriz extracelular) (16), se han relacionado con mal pronóstico. Las concentraciones intratumorales elevadas

de ácido hialurónico están asociadas con mal pronóstico en el cáncer gástrico resecable (17). probablemente los niveles tisulares del ácido hialurónico ocasionan separación de las barreras de colágeno, facilitando así la migración de las células tumorales y la invasión tisular.

ENZIMAS PROTEOLÍTICOS Y SUS INHIBIDORES

Las células tumorales utilizan enzimas proteolíticos para penetrar en el tejido circundante y desencadenar metástasis. Las proteasas cuya expresión elevada ha sido asociada con un pronóstico desfavorable en el cáncer gástrico, se encuentra la cisteín-proteasa catepsina B, las aspartil-proteasas catepsina D y E, las serín-proteasas uPA y tPA, y las metaloproteasas gelatinasa A, matrilisina, metaloproteasa de membrana tipo 1 y colagenasa-3(18-21). Existen estudios en cáncer gástrico avanzado que muestran actividad anticancerosa del marimastato: un inhibidor sintético de las metaloproteasas (22).

FACTORES DE CRECIMIENTO Y SUS RECEPTORES

La sobreexpresión de algunos factores polipeptídicos de crecimiento, tales como el factor de crecimiento tumoral alfa (FCT α) y el factor de crecimiento epidérmico (FCE) que, a través de su interacción con su receptor de membrana celular (RFCE), estimulan la proliferación de las células tumorales. En el cáncer gástrico, los estudios clínicos describen que la sobreexpresión de este receptor está asociada con una menor supervivencia de los pacientes (23,24). La sobreexpresión conjunta del c-erbB-2 y el RFCE identifica un grupo de pacientes con especial mal pronóstico en el cáncer gástrico resecable (23).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la relación entre la Etapa Clínica del Tumor, La Escala de Rendimiento Funcional (ECOG) del Paciente con el Riesgo de muerte, en Adenocarcinoma Gástrico en una muestra de pacientes tomada del Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología de un periodo comprendido de enero del 2004 a junio del 2006?

JUSTIFICACIÓN.

La alta mortalidad de esta neoplasia y considerándose actualmente un problema de salud pública mundial, con sobrevida corta, así como la pobre respuesta a los diferentes esquemas antineoplásicos hacen de gran interés en la investigación conocer la relación entre la Etapa Clínica del Tumor, La Escala de Rendimiento Funcional(ECOG) del Paciente con el Riesgo de muerte, en Adenocarcinoma Gástrico, conocidos en la literatura mundial como los principales factores pronósticos independientes, deseamos saber cuál es la realidad vista en nuestro Hospital en cuanto a estos factores y lo reportado en la literatura internacional.

OBJETIVOS:

General:

Determinar cuál es el Riesgo de Muerte de nuestra población con Adenocarcinoma Gástrico en relación al estado funcional y la etapa clínica.

Específicos:

Conocer como impacta la Etapa Clínica del Tumor mediante TNM en relación al Riesgo de muerte en pacientes con adenocarcinoma gástrico en nuestra población.

Conocer como impacta la Escala de Rendimiento Funcional (ECOG) en relación al Riesgo de muerte en pacientes con adenocarcinoma gástrico de nuestra población.

MATERIAL Y METODOS.

Ubicación de Tiempo y Espacio:

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI México D.F.

Población en estudio:

Serán pacientes que fueron atendidos con diagnóstico confirmado de Adenocarcinoma Gástrico en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI del periodo comprendido entre enero del 2004 a junio 2006.

Tamaño de la muestra:

Se calculo el tamaño de la muestra mediante la fórmula para estudios descriptivos:

$$N = \frac{Z^2 \alpha \text{ al cuadrado} (PQ)}{d \text{ al cuadrado}}$$

d al cuadrado

En donde n= tamaño de la muestra

$$Z \alpha \text{ al cuadrado} = 95\% = 1.96$$

P= prevalencia de adenocarcinoma gástrico 15%

$$Q = 1 - P$$

$$d = 5\%$$

Calculándose el tamaño de la muestra en 207 pacientes.

Se estudiaron 244 pacientes, vistos dentro de un periodo comprendido entre enero del 2004 a junio del 2006.

Tipo de estudio:

De acuerdo al periodo en el que se capta la información es un estudio *Retrospectivo*.

De acuerdo a la interferencia del investigador es un estudio de tipo *Observacional*.

De acuerdo a la comparación de poblaciones es un estudio *Descriptivo*.

De acuerdo a la evolución del fenómeno estudiado es de tipo Transversal.

Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con Adenocarcinoma Gástrico confirmado con Reporte Histopatológico del Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología
- Pacientes mayores de 18 años
- No importa el género(masculino ó femenino)

Criterios de Exclusión:

- Historia de neoplasia activa previa

Definición de variables:

Variable Independiente se medirá como Variables cualitativas ordinales: Factores pronósticos: Estado Funcional y Etapa Clínica

Variable Dependiente ó de desenlace se medirá como Variable cuantitativa continua: Riesgo de mortalidad expresado en tasas de mortalidad en pacientes con adenocarcinoma gástrico.

Recursos para el estudio:

- **Humanos**

Se cuenta con los pacientes con Adenocarcinoma Gástrico

Se cuenta con la persona para la búsqueda y recolección de los datos del expediente clínico ya sea electrónica ó física.

- **Materiales**

Se cuenta con el expediente electrónico de todos los pacientes a quien se les abre expediente clínico en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI

Se cuenta con los expediente físicos de todos los pacientes con Adenocarcinoma Gástrico vistos de enero del 2004 a junio del 2006

PLAN ESTADÍSTICO.

Se utilizo para el análisis estadístico OMS software Epi-info 2000. Versión 1.1, para calcular la Razón de Momios (OR), intervalos de confianza (IC) al 95%, y Chi cuadrada para prueba de hipótesis, se considero estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$

Se utilizo estadística descriptica con medidas de tendencia central como lo son media o promedio, mediana y moda para la edad, y de dispersión como desviación estándar, varianza, y rango.

De acuerdo al tipo de variable que se está analizando cuantitativa o cualitativa se representaran como graficas de pastel, barras e histogramas, el análisis de Riesgo de muerte se realizara mediante tablas de tasas de casos y controles, con Chi cuadrada.

Recursos y Factibilidad:

Se cuenta con el recurso humano e infraestructura para la recolección de datos en base a expedientes físicos y/o electrónicos del archivo del HO. No requirió de financiamiento económico.

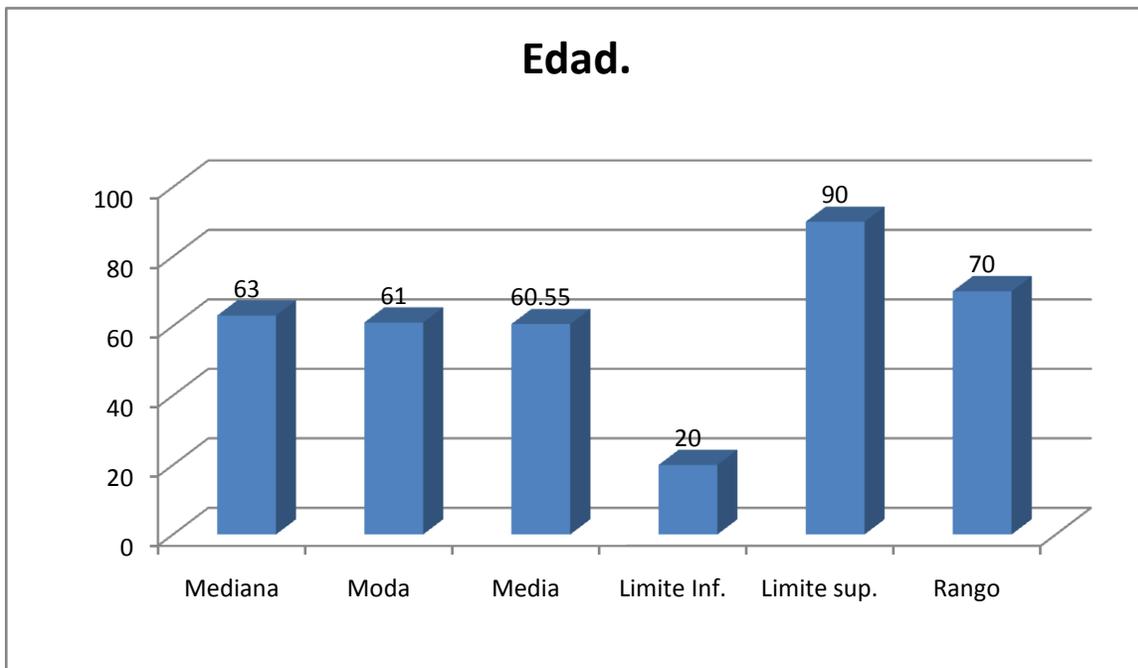
Consideraciones Éticas.

En esta investigación no participaron seres humanos, solo se realizaron recolección de datos en base a expedientes físico y/o electrónicos.

RESULTADOS:

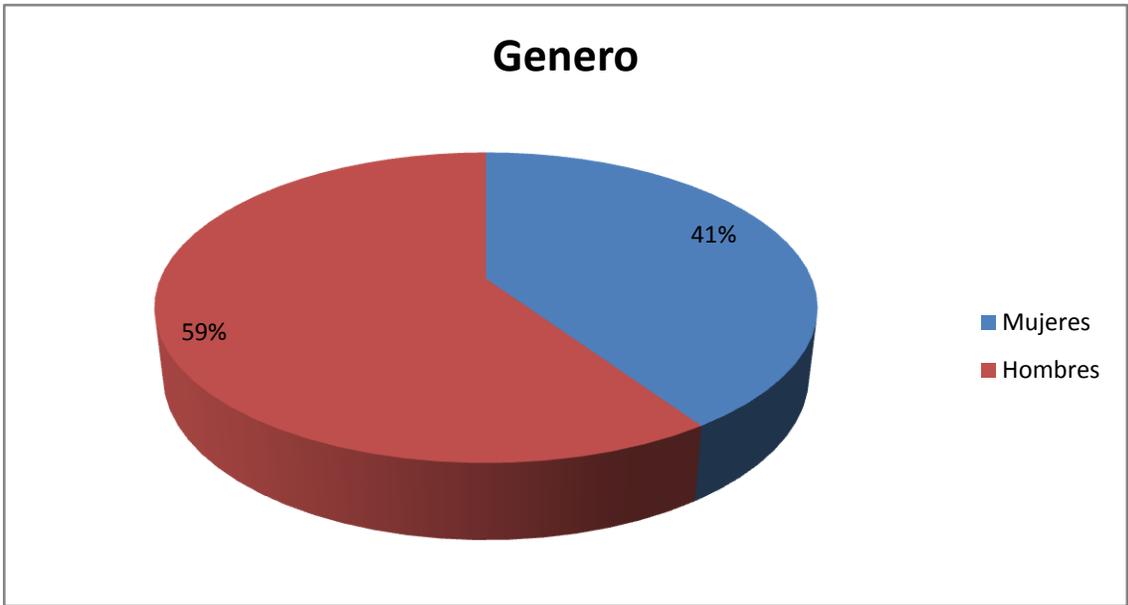
De los 244 casos analizados con diagnóstico de Adenocarcinoma Gástrico, las medidas de tendencia central y de dispersión para la edad fueron las siguientes: una media de edad de 60.55 años, mediana 63 años, Moda 61 años, Rango 70 años con límite superior 90 años y límite inferior 20 años.

Mediana	63
Moda	61
Media	60.55
Límite Inf.	20
Límite sup.	90
Rango	70

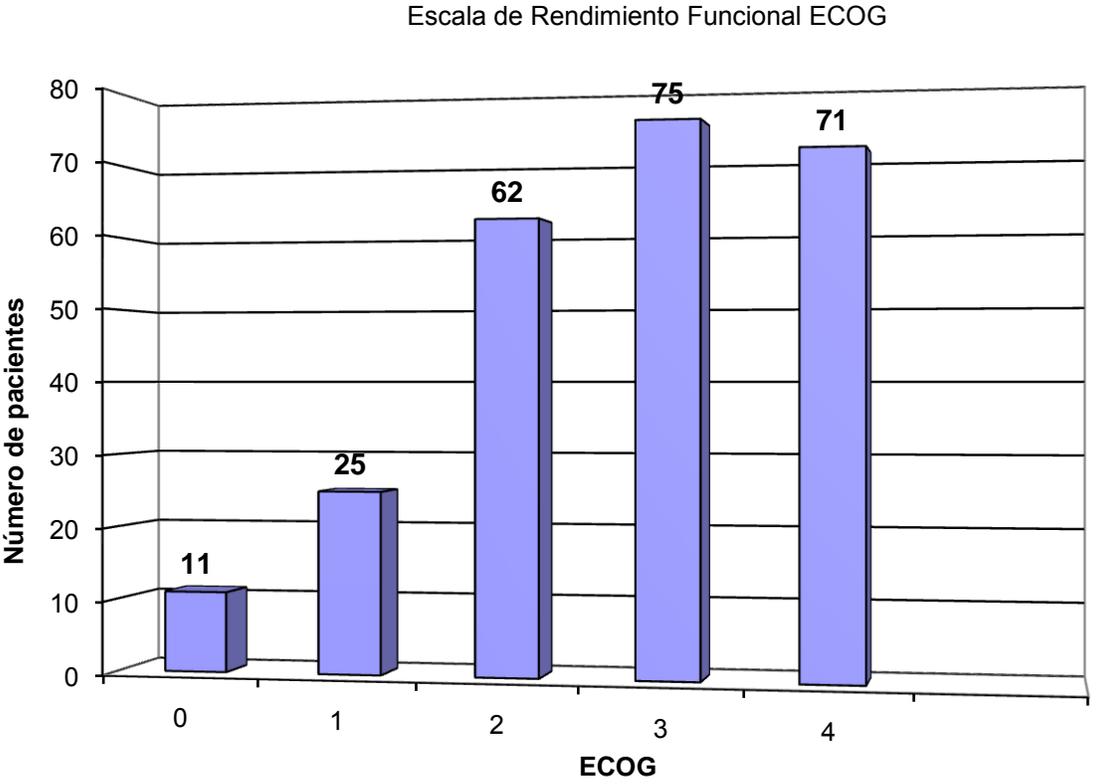


En cuanto a Género la distribución fue de:

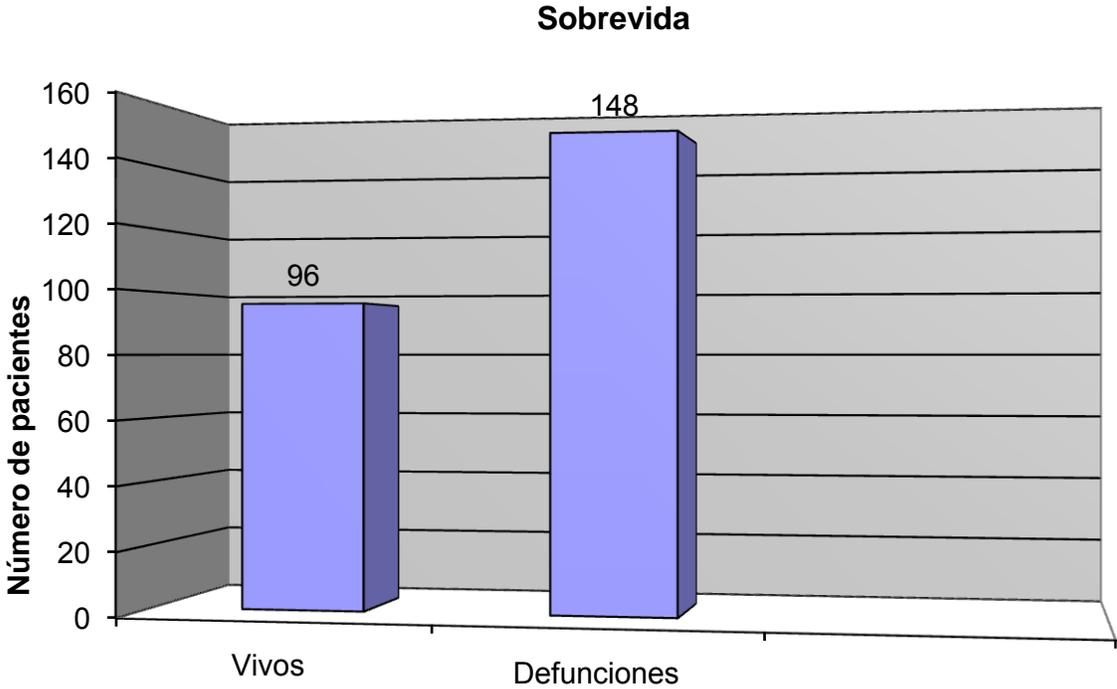
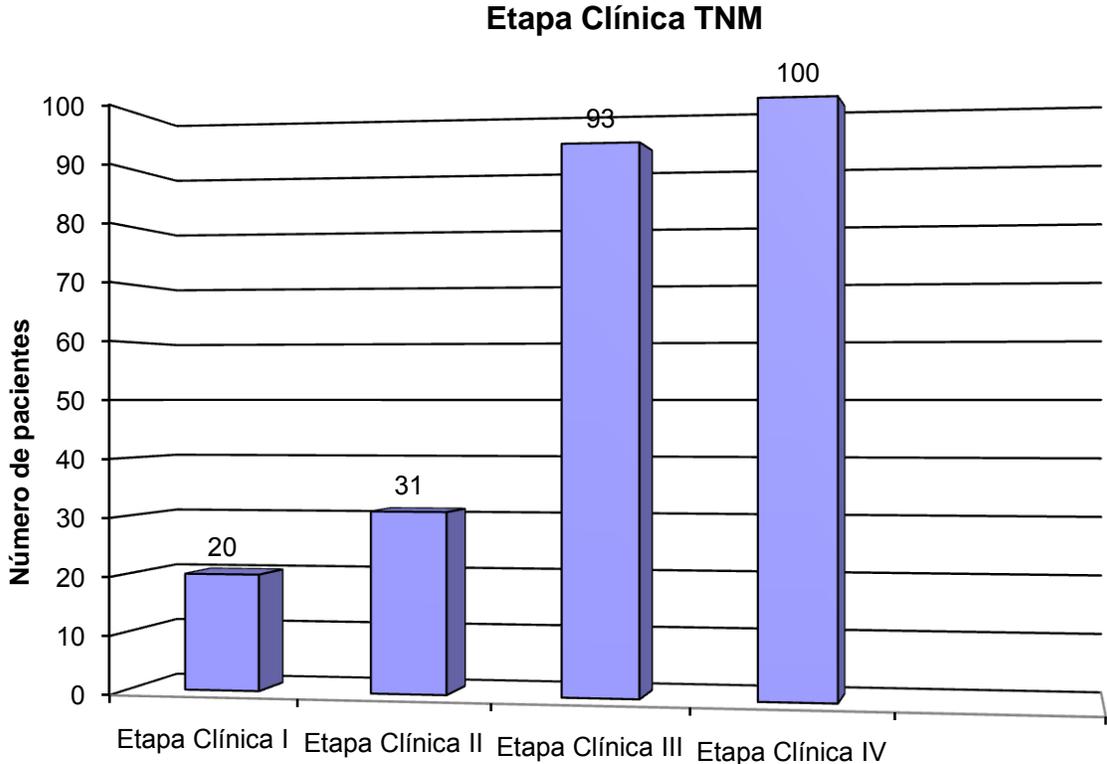
Mujeres	99
Hombres	145



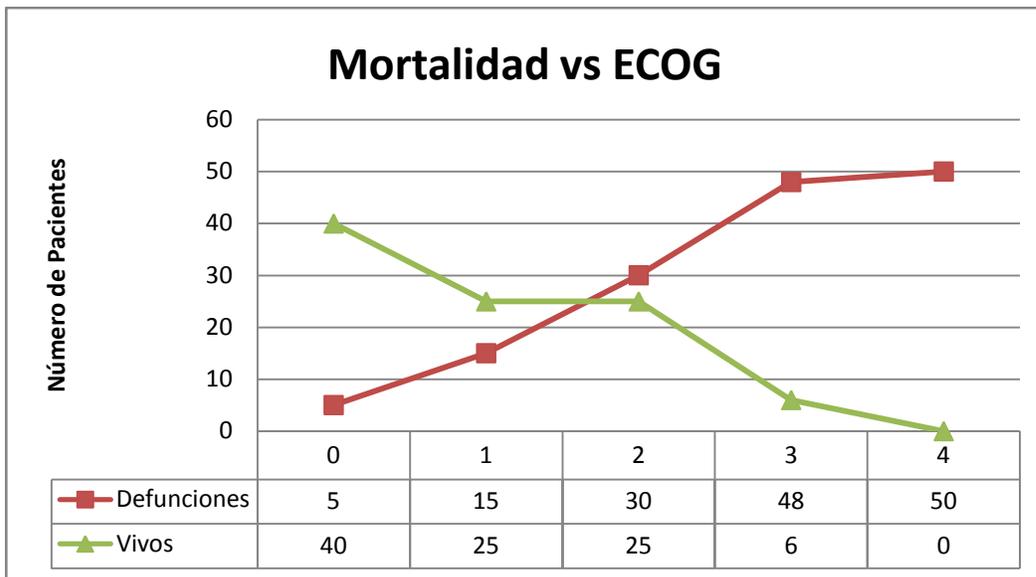
Para la Escala de Rendimiento Funcional (ECOG), el 59% presentaron ECOG mayor o igual a 3.



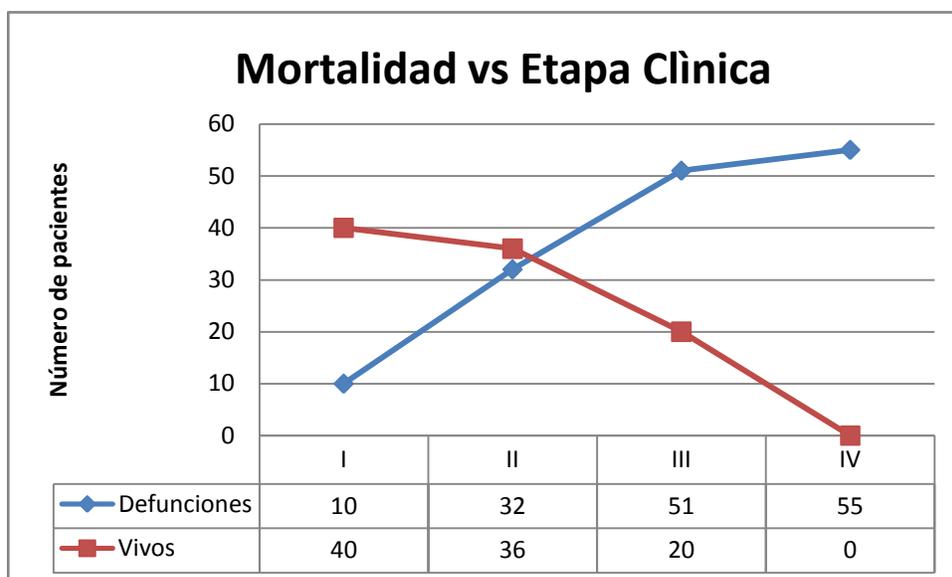
Para la Etapa Clínica la distribución de etapas III y IV ocuparon el 79% de los casos.



ECOG	Defunciones	Vivos	%mortalidad	OR	IC 95%	p
0	5	40	11	1.0	-	-
1	15	25	37.5	4.8	1.4-17.4	0.009
2	30	25	54.5	9.6	3-32.7	0.001
3	48	6	88.8	64	15.9-288	0.001
4	50	0	100	indefinida	-	0.0001



Etapa Clínica	Defunciones	Vivos	%mortalidad	OR	IC 95%	p
I	10	40	20	1.0	-	-
II	32	36	47	3.56	1.4-9	0.002
III	51	20	71.8	10.2	4-26.8	0.001
IV	55	0	100	indefinido	--	0.0001



CONCLUSIONES:

Se realizó una revisión retrospectiva de una muestra tomada de la población de pacientes del Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología con diagnóstico de Adenocarcinoma Gástrico documentándose diferentes variables de importancia como edad, sexo, Etapa clínica, Escala de Rendimiento Funcional estas dos últimas variables como las más importantes de valor pronóstico para supervivencia en pacientes con adenocarcinoma gástrico según lo reportado en la literatura mundial, los resultados de nuestro estudio concuerdan con lo reportado en la literatura nacional e internacional, que muestran el pobre pronóstico de esta neoplasia en etapas avanzadas y/o con mal estado funcional, presentando tasas elevadas de mortalidad con riesgos elevados de muerte a mayor etapa clínica o peor estado funcional, indicando que es importante voltear hacia los niveles primarios de atención para poder detectar de manera oportuna esta enfermedad, aumentando de esta manera la detección de etapas tempranas y mejores condiciones clínicas de los pacientes enviando a la brevedad a centros especializados para su tratamiento específico. Por lo tanto enfocar los esfuerzos mayores en factores de riesgo, prevención y detección oportuna si en realidad queremos impactar en la supervivencia en esta entidad que tiene un aumento en la incidencia en nuestro país sobre todo en tumores proximales y de la unión EG, ya que sigue siendo un problema de salud pública no solo en México si no a nivel mundial con altas tasas de mortalidad.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA
Seguimiento de pacientes con cáncer gástrico
Formato 6

FECHA: ____/____/____
 día mes año

FOLIO: | | | | | | | |

EXPEDIENTE HOSPITALARIO: _____

FOLIO LAMINILLA: _____

NOMBRE DE LA PERSONA QUE LLENO EL CUESTIONARIO: _____

SECCION 1. INFORMACION GENERAL

1.- Nombre del paciente _____

Domicilio del paciente _____
 Calle y No

Colonia _____ Municipio o delegación

Estado _____ Código Postal

Teléfono paciente _____

Teléfono de personas (parientes o vecinos) para localizarlo _____

Edad _____

Sexo _____

2.- HOSPITAL:

- | | |
|---|---|
| Hospital de Oncología (IMSS) | 1 |
| Hospital de la Raza (IMSS) | 2 |
| Hospital Especialidades SigloXXI (IMSS) | 3 |
| Instituto Nac. de Cancerología (SS) | 4 |
| Hospital General (SS) | 5 |
| Instituto Nac. de la Nutrición (SS) | 6 |
| Hospital Juárez (SS) | 7 |
| Hospital Adolfo López Mateos (ISSSTE) | 8 |
| Hospital 20 de Noviembre (ISSSTE) | 9 |

Bibliografía:

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2006. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2006. Last accessed February 14, 2006.
2. Kurtz RC, Sherlock P: The diagnosis of gastric cancer. *Semin Oncol* 12 (1): 11-8, 1985.
3. Scheiman JM, Cutler AF: Helicobacter pylori and gastric cancer. *Am J Med* 106 (2): 222-6, 1999.
4. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Belli J, et al.: Pathologic and phenotypic features of gastric cancer. *Semin Oncol* 23 (3): 292-306, 1996
5. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, et al.: Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 265 (10): 1287-9, 1991
6. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:1-9.
7. F. J. Vizoso Piñeiro, M. D. Corte Torres, J. L. García Muniz. Factores pronósticos y nuevos aspectos de la biología molecular en el cáncer de estómago resecable *Oncología*, 2004; 27 (4):171-174
8. Danesi DT, Spano M, Fabiano A, Altavista P, Pasqualetti P, Toscano MG, Antonini F, Catalano P, Mecozzi A, Picconi A, Daffina A, Cucchiara G. Flow cytometric DNA ploidy, p53, PCNA, and c-erbB-2 protein expressions as predictors of survival in surgically resected gastric cancer patients. *Cytometry* 2000; 42:27-34.
9. García I, Vizoso F, Martín A, Sanz L, Abdel-Lah O, Raigoso P, García-Muñiz JL. Clinical significance of the epidermal growth factor receptor and HER2 receptor in resectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 234-41.
10. Fukui T, Matsui K, Kato H, Takao H, Sugiyama Y, Kunieda K, Saji S. Significance of apoptosis induced by tumor necrosis factor-alpha and/or interferon-gamma against human gastric cancer cell lines and the role of the p53 gene. *Surg Today* 2003; 33:847-53.
11. Saito H, Tsujitani S, Oka S, Kondo A, Ikeguchi M, Maeta M, Kaibara N. The expression of transforming growth factor-beta1 is significantly correlated with the expression of vascular endothelial growth factor and poor prognosis of patients with advanced gastric carcinoma. *Cancer* 1999; 86:1455-62.
12. Shi H, Xu JM, Hu NZ, Xie HJ. Prognostic significance of expression of cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor in human gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2003; 9:1421-26.
13. Jung YD, Mansfield PF, Akagi M, Takeda A, Liu W, Bucana CD, Hicklin DJ, Ellis LM. Effects of combination anti-vascular endothelial growth factor receptor and

- anti-epidermal growth factor receptor therapies on the growth of gastric cancer in a nude mouse model. *Eur J Cancer* 2002; 38:1133-40.
14. Zhou YN, Xu CP, Han B, Li M, Qiao L, Fang DC, Yang JM. Expression of E-cadherin and beta-catenin in gastric carcinoma and its correlation with the clinicopathological features and patient survival. *World J Gastroenterol* 2002; 8:987-93.
 15. Boku N, Yoshida S, Ohtsu A, Fujii T, Koba I, Oda Y, Ryu M, Matsumoto T, Hasebe T, Hosokawa K, et al. Expression of integrin alpha 3 in gastric and colorectal cancers: its relation to wall contraction and mode of invasion. *Jpn J Cancer Res* 1995; 86:934-40.
 16. Muller W, Schneiders A, Heider KH, Meier S, Hommel G, Gabbert HE. Expression and prognostic value of the CD44 splicing variants v5 and v6 in gastric cancer. *J Pathol* 1997; 183:222-7.
 17. Vizoso F, del Casar JM, Corte MD, García I, Corte MG, Alvarez A, García-Muñiz JL. Significance of cytosolic hyaluronan levels in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* in press.
 18. Sanz L, Vizoso F, Verez P, Allende MT, Corte MG, Abdel-Lah O, Martín A, García-Muñiz JL. Prognostic significance of tissue-type plasminogen activator (tPA) content in gastric cancer and surrounding mucosa. *Int J Biol Markers* 2002; 17:169-76.
 19. del Casar JM, Vizoso F, González LO, Martín A, Gava R, Cuesta E, Díez MC. Expression and clinical significance of collagenase-3 (MMP-13) in gastric cancer. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26:1-7.
 20. Kaneko T, Konno H, Baba M, Tanaka T, Nakamura S. Urokinase-type plasminogen activator expression correlates with tumor angiogenesis and poor outcome in gastric cancer. *Cancer Sci* 2003; 94:43-9.
 21. Vizoso F, Martínez A, Vázquez J, Lamelas M, Rodil A, García-Muñiz J. Significación biológica y clínica de los enzimas proteolíticos y sus inhibidores en los carcinomas humanos. *Cirugía Española* 2000; 68:471-85.
 22. Tierney GM, Griffin NR, Stuart RC, Kasem H, Lynch KP, Lury JT, Brown PD, Millar AW, Steele RJ, Parsons SL. A pilot study of the safety and effects of the matrix metalloproteinase inhibitor marimastat in gastric cancer. *Eur J Cancer* 1999; 35:563-8.
 23. García I, Vizoso F, Martín A, Sanz L, Abdel-Lah O, Raigoso P, García-Muñiz JL. Clinical significance of the epidermal growth factor receptor and HER2 receptor in resectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 234-41.
 24. D'Agnano I, D'Angelo C, Savarese A, Carlini M, Garofalo A, Bottari L, Santoro E, Giannarelli D, Vecchione A, Zupi G. DNA ploidy, proliferative index, and epidermal growth factor receptor: expression and prognosis in patients with gastric cancers. *Lab Invest* 1995; 72:432-8