



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

“MORBIMORTALIDAD Y SOBREVIDA EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO
BAJO TRATAMIENTO QUIRURGICO O COADYUVANTE EN EL HOSPITAL
REGIONAL 1º DE OCTUBRE EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2006 AL 2010.”

PRESENTA

DR. ALFREDO TADEO ARIAS ABREGO

PARA OBTENER EL TITULO DE POSTGRADO COMO MEDICO ESPECIALISTA
EN CIRUGIA GENERAL

PROFESOR TITULAR

DR. ALEJANDRO TORT MARTINEZ

ASESORES

DR. ERNESTO ZEPEDA CASTILLA
DR. CARLOS PARRA TORRES
DR. EDMUNDO PICHARDO
DR. ALEJANDRO MARTINEZ TORT

NUMERO DE REGISTRO 254.2011

MEXICO, DF. 2011



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.

“MORBIMORTALIDAD Y SOBREVIDA EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO
BAJO TRATAMIENTO QUIRURGICO O COADYUVANTE EN EL HOSPITAL
REGIONAL 1º DE OCTUBRE EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2006 AL 2010.”

DR. JOSÉ JUAREZ OCAÑA
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN
“HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE”

M. EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN
“HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE”

DR. ALEJANDRO TORT MARTINEZ
JEFE DE CIRUGIA GENERAL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
CIRUGIA GENERAL UNAM
ASESOR ADJUNTO DE TESIS
“HOSPITAL 1º DE OCTUBRE”

DR. ERNESTO ZEPEDA CASTILLA
ASESOR ADJUNTO DE TESIS
“HOSPITAL 1º DE OCTUBRE”

DR. CARLOS PARRA TORRES
ASESOR ADJUNTO DE TESIS
“HOSPITAL 1º DE OCTUBRE”

DR. EDMUNDO PICHARDO GARCIA
ASESOR ADJUNTO DE TESIS
“HOSPITAL 1º DE OCTUBRE”

Agradecimientos:

A mi madre y a mi padre por darme los principios y guiarme siempre por el camino correcto, quienes han entendido mis ausencias y quienes me han apoyado para alcanzar mis metas.

Gracias a cada uno los maestros que participaron en mi desarrollo profesional , Dr. Alejandro Tort M, Dr. Carlos Parra T, Dr. Edmundo Pichardo G, Dr. José Manuel Echavarrí A, Dr. Enrique Nuñez , Dr. Horacio Olvera Hdez , Dr. Rodrigo Velázquez R, Dr. Oswaldo Cardenas G, y a mi maestro y asesor de tesis Dr. Ernesto Zepeda Castilla que sin su tiempo y apoyo no hubiese concluido esta investigación.

“Si he visto más lejos es porque he estado parado en los hombros de gigantes”

ISAAC NEWTON.

ÍNDICE

RESUMEN.....	i
ABSTRACT.....	ii
INTRODUCCION.....	
ANTECEDENTES.....	
OBJETIVOS.....	
MATERIAL Y METODOS.....	
RESULTADOS.....	
DISCUSION.....	
CONCLUSIONES.....	
BIBLIOGRAFIA.....	

“MORBIMORTALIDAD Y SOBREVIDA EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO BAJO TRATAMIENTO QUIRURGICO O COADYUVANTE EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2006 AL 2010.”

Autores: *Arias-Abrego A T, *Parra-Torres C,*Pichardo-García E,* Tort -Martínez A y * Zepeda Castilla E.

RESUMEN

Introducción: El cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más importantes en México, con morbilidad y mortalidad elevadas, debido al diagnóstico tardío.

Material y Métodos: *Estudio observacional, transversal, retrospectivo .Se revisaron 68 expedientes de pacientes con cáncer gástrico del 2006 a 2010. Se analizaron variables clínico patológicas al igual que periodo libre de enfermedad y supervivencia global. Se utilizo Chi cuadrada y curvas de kaplan y Meier.*

Resultados: La edad media de presentación fue 60.7 años, 69.1% hombres y 30.9% mujeres, por localización predomina en cuerpo gástrico en 42.6% . Las histologías predomino el adenocarcinoma 92.6%. Por TNM , predomina el estadio IV 90.2% . Se operaron el 63% y el 55.9% recibió quimioterapia. La media del periodo libre de enfermedad 5 meses, cuenta con variables significativas, el tratamiento quirúrgico ($p = <0.01$), tipo de linfadenectomía ($p= < 0.01$) y TNM ($p= 0.06$). La media de supervivencia global de 6 meses, los sometidos a tratamiento quirúrgico de 12 meses, y sin cirugía 3 meses, con linfadenectomía D2 12 meses y sin ella 2 meses, los tratados de manera coadyuvante 8 meses con respecto a 3 meses sin ella, para los TNM II 15 meses, TNM III 12 meses y TNM IV 3 meses, con variables significativas como el tratamiento quirúrgico, ($p= < 0.01$) tipo de reconstrucción ($p=.003$) y linfadenectomía ($p= < 0.01$) .

Conclusiones: La mayoría de los casos se encuentra avanzado , el pronóstico del cáncer gástrico es directamente proporcional al TNM , histología y tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, tratamiento quirúrgico, linfadenectomía gástrica D1 y D2 , quimioterapia.

*Departamento de Cirugía General Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

"Morbidity, mortality and survival in patients with gastric cancer or surgical treatment contribution under the regional hospital 1 october in the period from 2006 to 2010."

Authors: Arias-Abrego AT * Parra-Torres C, *Pichardo-García E * Tort-Martínez A, *Zepeda

Castilla E. *

SUMMARY

Introduction: Gastric cancer is one of the most important malignancies in Mexico, with high morbidity and mortality due to late diagnosis.

Material and Methods: Observational, transversal, retrospective data were collected. 68 charts of patients with gastric cancer from 2006 to 2010. Clinicopathologic variables were analyzed as disease-free and overall survival. Chi square was used Kaplan-Meier curves.

Results: Mean age years 60.7, 69.1% men and 30.9% women, gastric body predominant localization in 42.6%. The histologies were adenocarcinoma 92.6%, lymphoma 4.4% and gastrointestinal stromal tumor, 2.9% for TNM stage IV predominates 90.2%. We operated 63% and 55.9% received chemotherapy. The disease-free period with significant variables as surgical treatment ($p < 0.01$), type of lymphadenectomy ($P < 0.01$) and TNM ($p = 0.06$) The median overall survival was 6 months, treated surgery of 12 months and 3 months without surgery. D2 lymphadenectomy and 12 months without it 2 months, treated adjuvant 8 months over 3 months without it for 15 months TNM II, TNM III and TNM IV 12 months 3 months, with significant variables as surgical treatment ($p < 0.01$) type of reconstruction ($p = .003$) and lymphadenectomy ($p < 0.01$).

Conclusions: Most cases are advanced, the prognosis of gastric cancer is directly proportional to the histologic, TNM stratification and surgical treatment.

Keywords: overall survival, disease-free survival, surgical, gastric lymphadenectomy D1 and D2, chemotherapy.

* Department of General Surgery Regional Hospital on October 1st, ISSSTE.

INTRODUCCION

Antecedentes históricos:

Los primeros posibles casos de cáncer gástrico fueron reportados en el papiro de Ebers , escrito en 1600 AC, y en los reportes descritos por Hipócrates y Galeno en el segundo siglo DC en Roma, Hipócrates fue el primero en usar el término “cáncer” y “carcinoma”. Debido a que las civilizaciones Egipcias, Griegas y Romanas no podían utilizar cadáveres para estudios anatómicos no hubo avance en el estudio de dichos tumores. La prohibición de la exanimación de cuerpos humanos fue confirmada y mantenida por la iglesia católica por al menos 10 siglos, incluyendo la edad media. Al término del primer milenio DC una posible revisión del cáncer gástrico fue realizada por Avicena en su enciclopedia médica.

Con el renacimiento, el conocimiento medieval cambió radicalmente, en el siglo VIII las teorías del origen del cáncer gástrico se modificaron. En 1774 la tesis el Dr . Peyrile, titulada academia del cáncer marca la era moderna de la oncología y con ello el estudio del cáncer gástrico.

Jules Emile Pean, un famoso cirujano Francés realizo la primera resección gástrica por cáncer, el paciente falleció 5 días después, finalmente la primera resección gástrica por cáncer satisfactoria con gastroduodenoanastomosis fue realizada en 1881 por Billroth en Viena, 14 años después publico una serie de 257 pacientes operados, en 1897, Karl Schlatter realizo la primera gastrectomía total y esofagoyeuoanastomosis con 14 meses de sobrevivencia hasta la recurrencia. (1)

Por más de cuatro siglos y hasta la actualidad en Japón, China y Corea, el cáncer gástrico ha sido una de la principales causas de muerte, por ello los estudios y avances oncológicos en estos países se desarrollaron rápidamente llegando a ser actualmente los lideres por excelencia en esta neoplasia.

Factores moleculares del cáncer gástrico.

Avances en el diagnóstico y el tratamiento han ofrecido excelentes periodos de supervivencia a largo plazo del cáncer gástrico temprano; Sin embargo, el pronóstico del cáncer avanzado sigue siendo pobre.

La investigación integrada en patología molecular en los últimos 15 años ha descubierto el mecanismo molecular de la invasión y metástasis en el cáncer gástrico (2-6).

Para producir una metástasis, las células tumorales deben completar una progresión de varios pasos a través de una serie de eventos secuenciales y selectivos.

El proceso metastásico consiste en el desprendimiento de células del tumor, invasión local, la angiogénesis, invasión de los vasos, la supervivencia en la circulación, la adhesión a células endoteliales, la extravasación y el nuevo crecimiento en los diferentes órganos, en cada paso, las moléculas causantes han sido identificados, los cuales incluyen moléculas de adhesión celular, diversos factores de crecimiento, matriz de las enzimas de degradación, y los factores de movilidad, y la mayor parte de ellos pueden ser considerados como factores pronósticos.

Los recientes avances en la ciencia genómica han permitido descubrir el mecanismo molecular detallado de la carcinogénesis del estómago y su progresión. Un mejor conocimiento de las bases moleculares que conducen a nuevos paradigmas y las posibles mejoras en el diagnóstico y la terapéutica.

Los genes y las moléculas que participan en la proliferación, invasión y metástasis, como por ejemplo factores de crecimiento y sus receptores, reguladores del ciclo celular, la adhesión molecular celular y las enzimas que degradan la matriz son factores de buen pronóstico.

Las células de cáncer gástrico expresan una variedad de factores de crecimiento como, citocinas y factores angiogénicos los cuales inducen no sólo el crecimiento celular sino también la degradación de la matriz extracelular y la angiogénesis de la invasión tumoral y la proliferación.

La expresión simultánea del factor de crecimiento epidérmico (EGF) /factor de crecimiento transformante-alfa (TGF) y del receptor de EGF se correlaciona con la invasión profunda, estadio avanzado, y mal pronóstico. La ampliación de la codificación de los receptores del factor de crecimiento de hepatocitos frecuentemente se asocia con mal pronóstico del cáncer gástrico, especialmente de tipo difuso.

La sobreexpresión de los genes K-sam y HER-2/c-erbB2 pueden ser factores pronósticos de cáncer gástrico del tipo bien diferenciado y el tipo pobremente diferenciado o difuso respectivamente (7-8).

Los reguladores del ciclo celular son vías de reglamentación que controlan el ciclo celular, las transiciones, la replicación del ADN, y la segregación cromosómica, cuando se altera este ciclo vital, las anormalidades dan como resultado la carcinogénesis a través de la inestabilidad genómica y la proliferación celular desenfrenada.

La inestabilidad genética provoca disfunción del sistema de reparación del ADN , responsable de la inestabilidad microsatélite (MSI). La MSI provoca la acumulación de alteraciones genéticas, y participa en la patogénesis de los carcinomas gástricos esporádicos, además del cáncer colorrectal hereditario no poliposico. (HNPCC) (9). La frecuencia de MSI se estima en alrededor de 30% en el cáncer gástrico, con una frecuencia especialmente elevada en el cáncer gástrico bien diferenciado, también se relaciona con la multicentricidad del cáncer ya que la frecuencia de MSI es relativamente mayor en los pacientes con múltiples canceres primario.(10-12). Por lo tanto, la detección de MSI puede servir como un buen indicador para la evaluación de un riesgo de cáncer secundario en el enfermo.

El mantenimiento de los telómeros por la activación de la telomerasa induce la inmortalización celular y participa en la carcinogénesis (13). Mientras que las moléculas de adhesión celular pueden actuar como supresores de tumores. E-cadherina juega un papel importante en el epitelio tejidos para regular la morfogénesis y la inhibición de células de infiltración.

Los pacientes con disaderina y la reducción de E-cadherina se han asociado a un peor pronóstico. CD44 es un importante molécula de adhesión celular, y modula la célula la interacción, movimiento, y finalmente el potencial metastásico.

Un balance de las actividades entre las enzimas que degradan la matriz y sus inhibidores es importante para determinar la invasión tumoral y metástasis. Entre varias metaloproteasas de matriz (MMPs). La expresión de MMP-7, también conocido como matrilisina, es la que correlaciona la invasión de los vasos , los linfáticos y las metástasis hematógenas, mientras que el pronóstico de los pacientes con MMP-1-tumores positivos es significativamente peor que la de los pacientes con MMP-1-tumores negativos(64) inhibidores tisulares de MMP (TIMP) inhiben la invasión del tumor a través de la inactivación de MMP.

Epidemiología.

La frecuencia del cáncer gástrico presenta notables variaciones geográficas. En Japón ocurre la mayor incidencia en varones (en Nagasaki la tasa es de 82 por cada 100 000 individuos), en México en 2003 se documentaron histológicamente 3 584 casos de cáncer gástrico , lo que represento el 3,3% del total de enfermedades malignas registradas, con una incidencia del 3.3 por 100 000 individuos. (14)

En México la frecuencia fue mayor en varones: 1 721 casos, lo que constituye el tercer lugar de incidencia entre las neoplasias malignas, en las mujeres se registraron 1 292 casos, es decir el quinto lugar de las neoplasias malignas. La incidencia aumento con la edad: el grupo de 70 años y más resulto el más afectado en ambos sexos. (15)

Hoy en día, el cáncer gástrico es la segunda causa de muerte por cáncer en todo el mundo y hay 22.280 nuevas pacientes con cáncer gástrico anualmente en los Estados Unidos, 11.430 de los cuales morirán de su enfermedad. (16).

Mientras que la incidencia de cáncer gástrico distal está disminuyendo, el cáncer gástrico proximal (unión esofagogastrica), en paralelo de la esófago distal, están aumentando en incidencia, lo que representa casi la mitad de todos los cánceres de estómago en los hombres en los Estados Unidos y el Reino Unido.

Los picos de incidencia se encuentran la quinta, sexta y séptima décadas de la vida y los hombres tienen una cinco veces más riesgo que las mujeres para el desarrollo de cáncer gástrico y las tasas de incidencia es mayor entre menor es el nivel socioeconómico.

La supervivencia del cáncer gástrico en occidente es del 20 %, pero alcanza 50% en pacientes con tumores distales localizados y resecados por completo de forma oportuna. (17).

Factores predisponentes

No se conocen las causas específicas, pero se señalan gran cantidad de agentes ambientales sospechosos como la ingesta desmedida de alimentos ahumados, comida no refrigerada, falta de agua potable, ocupaciones como (huleros, carboneros) y el tabaquismo, factores nutricionales como bajo consumo de

proteínas y grasas, comida salada (carne, pescado), consumo alto de nitratos, dieta baja en vitaminas A y C, factores sociales como clase social baja y factores médicos como intervención gástrica previa, infecciones por *Helicobacter pylori* y gastropatía previa.

Clasificaciones

En 1995, Lauren describió dos variedades histológicas de cáncer gástrico: el tipo intestinal y el tipo difuso. El primero se desarrolla a partir de lesiones consideradas precancerosas, como gastritis atrófica y metaplasia intestinal. El tipo difuso no siempre se origina en lesiones precancerosas reconocibles y constituye el tipo histológico predominante en zonas endémicas y sugiere cierta contribución hereditaria.

Los adenocarcinomas representan 95% de las neoplasias gástricas malignas, le siguen el linfoma gastrointestinal el tumor del estroma gastrointestinal (GIST) y los tumores benignos como los adenomas, hamartomas y leiomiomas.

Desde el punto de vista morfológico, el adenocarcinoma gástrico se describe de acuerdo a la clasificación de Borrmann (Tipo 1: Polipoide o lesión, 2: Ulcerado, 3: Ulcerado infiltrante, 4: Infiltrante, 5: Linitis plastica) teniendo implicaciones para el pronóstico.

La sociedad Japonesa para el estudio y tratamiento del cáncer gástrico propuso una clasificación de los ganglios regionales en diferentes grupos que varían del 1 al 20 a nivel abdominal y otros considerados como torácicos.

Diseminación

La diseminación ocurre por continuidad cuando se proyecta hacia la mucosa adyacente, por contigüidad si afecta tejidos y órganos próximos, como bazo, diafragma, colon, hígado entre otros y linfática ocurre en fases tempranas. De la totalidad, 50 % presentan invasión ganglionar al momento del diagnóstico. (18)

La propagación trascelómica es común en lesiones locales avanzadas. Puede ser extensa y con cierta regularidad afecta ovarios (tumor de Krukenberg) o fondo de saco posterior (tumor de Blumer). Algunas veces el tumor primario permanece silente y son las metástasis ováricas las que suscitan la atención. La diseminación hematogena es rara, cuando ocurre afectan al hígado y pulmones.

Presentación clínica.

Por desgracia, debido a la inespecificidad de los síntomas incluso asintomática al inicio de la enfermedad, la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico presenta tumores avanzados cuando se establece el diagnóstico. Los síntomas como pérdida de peso, falta de apetito, fatiga y malestar en epigástrico continuo, señalan de forma invariable afección avanzada e incurable. La disfagia suele indicar que el tumor compromete el cardias, en tanto que el vómito y a sensación de plenitud temprana hacen pensar en neoplasia antral. La hemorragia del tubo digestivo no es común y solo ocurre en el 10 a 15 %, pero pueden ser asintomáticos.

El cáncer gástrico avanzado, a diferencia del cáncer inicial, pueden presentar hallazgos característicos en el examen físico, tales como un nódulo palpable en la fosa supraclavicular izquierda (nódulo de Virchow), en o alrededor del ombligo (nódulo de la hermana María José), en fondo de saco (Blumer), a través de un examen rectal, en los ovarios (tumor de Kruckenberg), a través de examen pélvico y, excepcionalmente, en la fosa axilar izquierda (nódulo irlandés). Estos signos indican enfermedad irresecable.

Las lesiones avanzadas pueden causar complicaciones que requieren de manejo quirúrgico de urgencia como sangrado, perforación y obstrucción.

Clasificación y estadificación

Los tumores gástricos se clasifican principalmente en función de el lugar de origen. En una de las mayores y más reciente serie de adenocarcinoma gástrico en América del Norte, los tumores más comúnmente se originaron en el cardias en el 37%, seguido por el antro en el 20%, el cuerpo en un 5%, el fondo de 4%, el píloro en el 3%, y varios lugares o que se superponen en el 31% (19).

El adenocarcinoma que se origina alrededor del cardias, en la unión gastroesofagica se subdivide dependiendo de sus características anatómicas topográficas basadas en la localización del centro del tumor. Siewert-Stein lo clasifica en tipo I cuando la lesión en la que el centro del tumor se localiza desde 1 cm por arriba de la línea Z, hasta de 5 cm en sentido oral ó adenocarcinoma del esófago distal, tipo II cuando se localiza desde 1cm por arriba de la línea Z hasta 2 cm por debajo de esta, también se conoce como cáncer de cardias propiamente dicho y el tipo III cuando se localiza desde los 2cm por debajo de la línea Z hasta 5 cm en sentido distal o cáncer subcardial.

El sistema de estadificación más empleado es el propuesto por el AJCC resumido en el TNM.

Tabla 1 .Etapas del adenocarcinoma gástrico.

0 Tis N0 M0
IA T1 N0 M0
IB T1 N1 M0 T2a / b N0 M0
II T1 N2 M0 T2a / b N1 M0
T3 N0 M0
IIIA T2a / b N2 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0
IIIB T3 N2 M0
IV T4 N1-3 M0 N3 M0 T1-3 Cualquier T Cualquier N M1

Tis, carcinoma in situ, T1, el tumor invade la lámina propia o submucosa, T2, el tumor invade la muscularis propia (a) o subserosa (b), T3, el tumor penetra la serosa sin invasión de las estructuras adyacentes, T4, el tumor invade las estructuras adyacentes. N0, no metástasis ganglionares regionales, N1, metástasis en 1-6 ganglios regionales; N2, metástasis en ganglios regionales 7 - 15.; N3, metástasis en los ganglios regionales +15. M0, sin metástasis distancia; M1, metástasis a distancia.

Modificado de estadificación del AJCC, 6^a ed. Abreviaturas: HA, arteria hepática, PV, la vena porta; LN, los ganglios linfáticos; AJCC.

Diagnostico

En lugares endémicos se realiza de escrutinio entre población sana y asintomática. El mejor método es la endoscopia con toma de biopsias de defectos obvios y biopsias dirigidas con el uso de materiales de tinción en ausencia de anomalías evidentes.

La endoscopia con toma de biopsia es el método más útil para asegurar el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico. Mientras que la enfermedad temprana puede presentarse como placas planas, pólipos sutiles, o úlceras superficiales, los cánceres avanzados suelen ser ulcerados con bordes elevados e irregulares y una base necrótica.

La diferenciación de las lesiones malignas y benignas es posible por endoscopia y biopsia, con una precisión del + 95% y la citología por cepillado puede más aumentar la precisión diagnóstica (29-25).

Otras técnicas endoscópicas actualmente se están investigando, como la endoscopia fluorescente (26), de banda estrecha de imágenes (27), y la tomografía de coherencia (28), pero será más relevante para hacer diagnósticos de cáncer gástrico temprano que para los cánceres avanzados.

En el decenio de 1990 se extendió el uso de la ultrasonografía transendoscópica (EE) para valorar la profundidad de la invasión y conocer el estado ganglionar (2). Aunque los estudios iniciales se mostraron optimistas, reportando una precisión de 88% para el estadio T y casi el 80% para el estadio N (29), los estudios posteriores demostraron una precisión de T y N de sólo el 68% y 57-66%, respectivamente (30-31), lo que sugiere que esta modalidad puede tener una utilidad limitada en la los pacientes con cáncer gástrico.

Aunque en la actualidad, en gran parte suplantada por la endoscopia, la radiografía contrastada ha jugado un papel importante en el diagnóstico de las neoplasias gástricas. Al hacer doble contraste (aire y bario) la precisión diagnóstica puede acercarse al 90%. Los hallazgos típicos de neoplasias gástricas malignas como el adenocarcinoma de estómago con este método diagnostico se incluyen la presencia de una masa de la pared gástrica, ulceración de la mucosa, o pérdida de continuidad y distorsión del contorno de la mucosa gástrica, sin embargo a diferencia de la endoscopia digestiva, no cuenta con la capacidad de realizar una biopsia y maniobras terapéuticas durante la misma intervención.

La tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) son útiles no sólo para el diagnóstico primario de adenocarcinoma gástrico, sino también para el diagnóstico secundario de la enfermedad metastásica. TC tiene la ventaja de ser más rápido, menos costoso y más accesible. La TC contrastada puede proporcionar detalles útiles de infiltración tumoral, ulceración y metástasis viscerales.

Mientras que la capacidad de la TC para detectar metástasis linfática eran pobres en el pasado (32). Los estudios más recientes han concluido que la TC helicoidal es eficaz para la detección de metástasis linfáticas de cáncer gástrico (33), y la tomografía por emisión de positrones (PET) puede identificar metástasis a nivel peritoneal .

Los pacientes deben contar con los estudios de laboratorio completos, incluidas las pruebas de función hepática, albúmina, globulinas y pruebas de coagulación, mediante las cuales se facilita la evaluación de los efectos ocasionados por el estado nutricional, en la función hepática y renal. La telerradiografía de tórax es útil en la evaluación cardiovascular preoperatoria y la investigación de posibles metástasis pulmonares.

Tratamiento quirúrgico.

El tipo de incisión para la cirugía gástrica ha sido estudiada en múltiples estudios aleatorizados (34) los cuales sugieren que la incisión transversa es la que causa menos dolor postoperatorio, neumonía y oclusión postquirúrgica. El uso libre del cauterio ha demostrado que hay menor cantidad de sangrado durante la incisión y en el procedimiento mismo y el cierre de pared con sutura continua ha demostrado menor número de hernias postquirúrgicas con respecto al cierre con puntos separados.(35)

La extensión de la resección quirúrgica requerida para considerarse como curativa se le denomina (R0). En términos generales se prefiere una gastrectomía subtotal distal para lesiones distales y una gastrectomía proximal para lesiones proximales y la gastrectomía total se reserva para aquellos pacientes con linitis plástica extensa o en lesiones que involucran a la mayor parte del estómago. Las operaciones más limitadas para cáncer gástrico incluyen la gastrectomía con preservación de píloro y las resecciones más extensas como la pancreatoesplenectomía distal.

Reconstrucción quirúrgica.

El tipo de reconstrucción dependerá de la decisión del cirujano, sin embargo es bien conocido que la reconstrucción en y de Roux minimiza el reflujo, cuando se compara con una reconstrucción billroth I o II.

La gastrectomía radical es una opción de tratamiento para cáncer gástrico, sin embargo la resección quirúrgica con intento curativo puede ser ofrecida a solo un pequeño grupo de pacientes en México debido a la enfermedad localmente avanzada o metástasis al momento del diagnóstico de esta enfermedad. En este importante grupo solo se puede ofrecer tratamiento paliativo como soporte médico, quimioterapia, radioterapia o cirugía.

La cirugía paliativa se define como un procedimiento quirúrgico designado para aliviar síntomas y complicaciones, en términos generales se indica para el manejo del dolor, obstrucción, sangrado, perforación y su objetivo es mejorar la calidad de vida de pacientes con cáncer gástrico. Sin embargo en algunas circunstancias la quimioterapia y la radioterapia pueden paliar adecuadamente los síntomas y complicaciones en ausencia de cirugía paliativa.

Los pacientes quienes son candidatos a una cirugía paliativa son aquellos quienes presentan enfermedad localmente avanzada o metastásica de acuerdo a la clasificación de TNM, y en aquellos quienes no son candidatos a cirugías radicales con intento curativo debido a su comorbilidad y estado de salud actual.

Linfadenectomía en cáncer gástrico.

El adenocarcinoma gástrico con frecuencia da metástasis a los ganglios linfáticos regionales. Para las lesiones T1 invadiendo la submucosa, la afectación ganglionar se encuentra en aproximadamente en el 19% de los pacientes (36). Para las lesiones T2 (invasión de la muscular propia o submucosa), la tasa de metástasis aumenta a un 50%. También hay evidencia significativa de que algunos pacientes con metástasis de ganglios linfáticos perigástricos se pueden curar con la resección quirúrgica sola (37).

Hay diferencias significativas en la extensión de la linfadenectomía realizada por cirujanos de distintos países. En términos generales, los cirujanos de Japón y Corea rutinariamente realizan más la linfadenectomía extensa (D2), mientras que la mayoría de los cirujanos en los EE.UU. y muchos otros países occidentales realizan linfadenectomías más limitadas (D1).

Dos grandes ensayos aleatorios prospectivos realizados en la Países Bajos y el Reino Unido no encontró beneficio en la supervivencia beneficio para la linfadenectomía D2 con respecto a la D1 (38-39) . Sin embargo, hubo problemas significativos con estos estudios, incluyendo una alta morbilidad y mortalidad en el grupo D2, con la actuación frecuente de una pancreatometomía distal y la esplenectomía , que ahora se considera innecesarios (34 , 35). Puede haber una supervivencia benéfica para la linfadenectomía D2 si se realiza con baja morbilidad y mortalidad en centros especializado (36)], y (c) puede haber un beneficio de supervivencia si las estaciones ganglionares afectadas se estudien antes de la operación (37), las estaciones de ganglios linfáticos que rodean al estómago se han definido por la Sociedad de Investigación de Japón para el cáncer gástrico (JRSGC) (Fig. 1, Tabla 1)

Tabla 1. Los ganglios linfáticos regionales del estómago número y descripción

- 1 paracardiales derechos**
- 2 paracardiales izquierdos**
- 3 curvatura menor**
- 4 curvatura mayor**
- sa – A lo largo de vasos gástricos cortos**
- sb - A lo largo de los vasos gastroepiploicos izquierdos**
- d - A lo largo de los vasos gastroepiploicos derechos**
- 5 Suprapilóricos**
- 6 Infrapilóricos**
- 7- A lo largo de la arteria gástrica izquierda**
- 8 -A lo largo de la arteria hepática común**
- a- un grupo anterosuperior**
- p-un grupo posterior**
- 9 Alrededor del tronco celíaco**
- 10 hilio esplénico**
- 11 A lo largo de la arteria esplénica**
- p -A lo largo de la arteria esplénica proximal**
- d- A lo largo de la arteria esplénica distal**
- 12 ligamento hepatoduodenal**
- a-A lo largo de una arteria hepática**
- b -A lo largo de las vías biliares**
- p- A lo largo de la vena porta**
- 13 la superficie posterior de la cabeza del páncreas**
- 14 A lo largo de los vasos mesentéricos superiores**
- v- A lo largo de la vena mesentérica superior**
- a-A lo largo de la arteria mesentérica superior**
- 15 A lo largo de medio vasos cólicos**

16 Aorta
a1- hiato aórtico
a2- aorta abdominal (desde el margen superior del tronco celíaco a la vena renal izquierda)
b1- aorta abdominal (de la vena renal izquierda al margen superior de la vena mesentérica inferior)
b2.- aorta abdominal b2 (desde la arteria mesentérica inferior inferior hasta la bifurcación aórtica)
17 En la superficie anterior de la cabeza del páncreas
18 A lo largo del margen inferior del páncreas
19 infradiafragmática
20 En el hiato esofágico del diafragma
110 paraesofágicas en la parte baja del tórax
111 supradiafragmática
112 del mediastino posterior.

La linfadenectomía D1 se define como la eliminación de todos los niveles N1 , y una disección D2 se define como la eliminación de los niveles N1 y N2 dependiendo de la localización del tumor primario. (Tabla 2).

Tabla 2. Linfadenectomía D1 y D2

Localización	Disección D1	Disección D2
LMU	1-6	7,8 ^a .9.10.11p.11d.12 ^a .14v
LD/L	1,3,4sd,5,6	1,7,8 ^a ,9,11p,12 ^a ,14v
LM,M,MI	1,3,4sb,4d,5,6	7,8 ^a ,9,10,11p,11d,12a
MU,UMU	1-6	7,8 ^a ,9,10,11P,11D,12A
U	1.2.3,4sa,4sb	4d,7,8 ^a ,9,10,11p,11d

Abreviaciones: D, duodeno; L, lower; M, middle; U,upper.

Tabla 2 muestra las estaciones de los ganglios linfáticos que deben ser eliminados en la linfadenectomía D1 y linfadenectomía D2 (basados en la localización del tumor primario) según lo recomendado por la Asociación de Cáncer Gástrico japonés.

A pesar de la realización de linfadenectomías menos extensa en los EE.UU., las tasas de morbilidad y la mortalidad quirúrgica de adenocarcinoma gástrico son generalmente mucho más altos en los EE.UU. que en Corea del Sur y Japón.

Ciertos factores de pacientes japoneses y coreanos, como cáncer gástrico en estadios iniciales y menos comorbilidades como enfermedades cardiovasculares y la no la obesidad, permiten una tasa menor de morbilidad y mortalidad.

La curva de aprendizaje para la formación de cirujanos generales para la linfadenectomía D2 ha sido estimado en por lo menos 23 casos (38).

Ventajas de una linfadenectomia amplia.

La linfadenectomía para el cáncer gástrico tiene tres objetivos principales: 1 la estadificación de la enfermedad, 2 la prevención de recurrencia de loco-regional , y 3 la mejora en la supervivencia global.

El manual de La American Joint Committee on Cancer Staging para el adenocarcinoma gástrico recomienda que por lo menos 15 ganglios linfáticos se examinarán para la evaluación correcta de la categoría N (39).

Un análisis de 6000 pacientes con cáncer gástrico tratados en 691 hospitales de EE.UU. encontró que solo el 40% de los pacientes sometidos a resección quirúrgica tuvo los 15 ganglios linfáticos necesarios examinados, un estudio de reino Unido reporto solo el 31% de 18 hospitales estudiados (40, 41).

Muchos pacientes occidentales son subestimados después de la resección quirúrgica de los cánceres gástricos, porque el muestreo de los ganglios linfáticos es inadecuado.

Existe cierta evidencia indirecta de que la linfadenectomía más extensa tiene menores tasas de recurrencia locorregional.

En una serie de 1982 de la Universidad de Minnesota, 107 pacientes con adenocarcinoma gástrico sometidos a una segunda laparotomía y 80% tuvieron una recurrencia (42) De estas recurrencias, 88% fueron locorregionales, el 54% peritoneales y 29% eran distantes. Más recientemente, EE.UU 177 de los 275 pacientes sometidos a cirugía 64% desarrollo recurrencia (43). En términos del sitio de la primera recaída, el 29% presentaron recidiva local, el 72% regional , y sólo el 18% presentó recurrencia distante.

Esplenectomia, pancreatectomia y linfadenectomia D2

Los tumores de la parte superior y tercio medio del estómago dan metástasis a los ganglios linfáticos de la arteria esplénica (estación 11) e hilio esplénico (estación 10) , y la pancreatectomía distal y esplenectomía fueron históricamente realizada de forma rutinaria para borrar estas estaciones nodales . Las tasas de fístula pancreática fueron altas, aumentando significativamente la morbilidad de la linfadenectomíaD2.

Un estudio japonés con cerca de 400 pacientes encontró que no había ningún beneficio en la supervivencia en pacientes sometidos a una gastrectomía total combinado con pancreatectomía distal y esplenectomía en pacientes sometidos a gastrectomía total. (44)

Cirugía de mínima invasión en el cáncer gástrico

Debido al sistema de la revisión bien establecido y la aplicación generalizada de videoendoscopia en Japón, muchos de los casos asintomáticos de cáncer gástrico temprano (EGC) se detectan. La resección endoscópica de la mucosa (REM) ya ha sido aceptado como el más mínimo procedimiento invasivo para la resección del cáncer gástrico.

Actualmente realiza un nuevo método utilizando una vista oblicua con doble canal videoendoscopio terapéutico.

La cirugía laparoscópica es una opción importante entre la REM y la cirugía abierta para los pacientes con cáncer gástrico temprano.

Ahora, expertos cirujanos laparoscópicos han demostrado que la gastrectomía total laparoscópica y linfadenectomía D2 es técnicamente factible, incluso en avanzada cáncer gástrico. También se ha desarrollado una resección en cuña laparoscópica, utilizando un método de levantamiento de la lesión que permite la resección local completa de todo el espesor de la pared gástrica y la preservación de órganos por un abordaje laparoscópico.

En comparación con la cirugía convencional abierta, la gastrectomía laparoscópica se informó varios beneficios para los pacientes, incluyendo menos dolor, menos respuesta inflamatoria, recuperación más rápida del tracto gastrointestinal, conservación de la función inmunológica postoperatoria, menor estancia en el hospital, la reducción de los costos médicos, mejor función pulmonar y una mejor calidad de vida.(45-47)

No hay diferencia significativa en la media número de ganglios resecados, la morbilidad operatoria y la mortalidad, ya los 5 años global y supervivencia libre de enfermedad entre estos dos grupos.

Las indicaciones de gastrectomía laparoscópica (48) se recomienda para los cánceres de la mucosa con limitada metástasis a ganglios linfáticos (N1) y submucosa tipos de cáncer con metástasis limitada o nula de los ganglios linfáticos (N0, N1). Aunque expertos cirujanos laparoscópicos demostrado que la gastrectomía total laparoscópica y linfadenectomía D2 son técnicamente viables incluso en el cáncer gástrico avanzado.

Recientemente Hirabayashi y colaboradores ha demostrado que las moléculas de adhesión celular integrinas y CD44 juega un papel importante en la desarrollo de metástasis en puertos in situ después de laparoscopia la cirugía y la propuesta de los efectos preventivos a través de la modulación de estas moléculas.(49)

Mientras que la fase temprana de la calidad de vida se puede mejorar con la cirugía laparoscópica, la fase tardía de la calidad de vida es más difícil de evaluar, ya que está estrechamente relacionado con los órganos y funciones conservación después de la cirugía.

Índice quirúrgico de Maruyama.

Muchos centros en Japón y Corea han estado llevando a cabo linfadenectomias extendidas para el cáncer gástrico desde hace décadas. En el NCC en Japón, los cirujanos realizan habitualmente linfadenectomía D2 o mayor y disecan y etiquetan meticulosamente cada estación de los ganglios linfáticos durante la extracción de la pieza quirúrgica, los patólogos entonces examinan cada estación ganglionar por separado y documentan ganglios negativos o positivos en cada estación nodal. En 1989 el índice de Murayama se crea (50) con esta base de datos de los pacientes tratados con linfadenectomía D2 o más (3.843 casos) y se calcula el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos en cada estación según la ubicación del tumor primario(46) sobre la ocho variables: sexo, edad, clasificación endoscópica de Borrmann, la profundidad de invasión, de diámetro máximo, la ubicación (superior, medio o tercio inferior), la posición (curvatura mayor o menor, la pared anterior o posterior, o circunferencial), y la clasificación histológica de La Organización Mundial de la salud, la precisión de predicción de este modelo alcanza del 82 al 96% (51).

Utilizando la base de datos del NCC, Sasako y colaboradores . (52) fueron capaces de no sólo determinar la incidencia de metástasis en ganglios linfáticos en cada estación nodal basado en la ubicación, sino también para determinar la supervivencia a 5 años .

El programa del ordenador del índice de Maruyama por lo tanto permite conocer de forma prospectiva con una precisión bastante alta, qué estaciones ganglionares tienen la probabilidad de albergar metástasis antes de la cirugía lo que ofrece mayor índice de supervivencia libre de enfermedad.

Predicción de resultados quirúrgicos.

La morbilidad y la mortalidad se relaciona claramente con la institución y la experiencia quirúrgica. Los resultados de centros de alto volumen en Asia han sido traducidos a centros especializados del oeste, y existe una clara relación entre la morbilidad demostrando que la morbilidad dependía del volumen. Por volumen del cirujano, quienes tenían alto volumen tenían una morbilidad operatoria del 2.76 % mientras que los cirujanos de bajo volumen tenían una mortalidad del 8.83% , o un riesgo relativo ajustado por incremento de 5,73% (53).

La principal diferencia entre los centros de Japón y los centros occidentales en el resultado se debe a las diferencias en el sitio tumoral, diagnóstico en etapas tempranas, y mejor estadificación.

La influencia de la obesidad con respecto al resultado quirúrgico en pacientes occidentales comparados con los pacientes japoneses, (54), demostraron una diferencia entre el IMC en los pacientes japoneses y occidentales. La Infección intraabdominal, pérdida de sangre, complicaciones, y la duración de la estancia fue mayor en los obesos y la detección de los ganglios linfáticos fue menor, pero no hay diferencia en largo plazo en la supervivencia con los problemas del Oeste.

Predictores de recurrencia cuando la disección linfática es inadecuada

Las metástasis a ganglios linfáticos es uno de los factores pronósticos mas importantes en cáncer gástrico, se requiere de al menos 15 ganglios linfáticos durante la cirugía para estadificarlo. sin embargo en la mayoría de disecciones gástricas el número de ganglios disecados es menor y solo del 20 al 30% tienen la mínima disección de los 15 ganglios necesarios. Otros factores pronósticos para la recurrencia son la localización tumoral, la profundidad de invasión del tumor, el número de ganglios linfáticos involucrados y el número de ganglios con metástasis.

Los patrones de recurrencia han sido analizados (55), en este estudio 1172 pacientes sometidos a gastrectomía radical (R0) 42% recurrieron (56) y el 79 % de esta recurrencia aparecía en los primeros 2 años. De aquellos que recurrieron la recurrencia local fue del 55%, metástasis en el 51% y peritoneal 29% y el tiempo medio de muerte después de la recurrencia fue de 6 meses.

Predicción de los resultados a largo plazo

La supervivencia en los últimos 20 años ha seguido mejorando, no sólo en Asia, también en Occidente. En un reciente estudio británico (56) ,la supervivencia a 5 años aumentó en un 15% al 41% y el número de resecciones curativas del 33% al 73%, en los últimos 20 años , resultados similares se han registrado en estudios Alemanes (57), y estadounidenses (58).

La supervivencia está relacionada al TNM.. Para el cáncer gástrico T1 supervivencia, en el mundo occidental se aproxima a la observada en el Japón con 80% de los pacientes con vida en 10 años. Para las lesiones T2 en Norte América cifras son un 55%, y para, T3 y T4 un 30%. La etapa de N afecta claramente a los resultados, los pacientes N0 tienen una supervivencia del 70% a 10 años aproximadamente , para N1 un 41%, y para N2 y N3 menos de 20 %.

Claramente, hay otros factores más allá de TNM que pueden ayudar a predecir el resultado. El examen de los resultados después de la resección R0 en ausencia de terapia adyuvante, la edad, el sexo, localización primaria (del tercio distal, media, la unión gastroesofágica, del tercio proximal), la clasificación de Lauren (difusa, intestinal, mixta), el número de ganglios positivos, el número de ganglios negativos, y la profundidad de la invasión. (59). Estos factores se pueden utilizar para el paciente individual con cierta seguridad, siempre y cuando la información sea adecuada.

El próximo desafío es incorporar otras características histopatológicas, tales como la invasión linfovascular o marcadores moleculares, por ejemplo, la expresión de E-cadherina, marcadores como el p53 y VEGF siendo examinada en cuanto a su relevancia para los resultados (60), y para los pacientes con ganglios negativos a cáncer gástrico, la invasión vascular puede ser una organización independiente predictor de la evolución (61).

Patrones de cuidados

Muy poca atención ha sido puesta en las marcadas diferencias en el manejo postoperatorio en pacientes con adenocarcinoma gástrico, esto es más claramente reflejado en la estancia hospitalaria en pacientes con esta enfermedad en diferentes países. Pacientes con cáncer gástrico temprano tienen una estancia en Japón de 30 días, mientras que en Norte América la estancia es de alrededor de 10 días. Pacientes en Europa son admitidos de 1^a 3 días antes de la operación mientras que en Norte América a menudo son admitidos el mismo día.

El simple uso de succión nasogástrica con sonda que es muy común en Japón y Europa, es relativamente poco común en Estados Unidos. El retiro temprano de la SNG no ha mostrado influencia en el resultado final y no modifica ni previene las complicaciones de la anastomosis esofagoyeyunal ni otras complicaciones (62).

El uso de drenajes intraperitoneales sido examinado en varias situaciones y no se ha demostrado su influencia favorable con el resultado (63).

Estudios prospectivos randomizados de soporte nutricional adyuvante por vía enteral o parenteral no han mostrado beneficios cuando son utilizados rutinariamente. (64) Los estados de deficiencia postgastrectomía deben remplazarse con suplementos de vitamina b12 y folatos.

Indicaciones para tratamiento paliativo

La paliación no debe ser considerada como lo opuesto de la curación,

sino que tiene sus propias indicaciones , metas y desafíos, teniendo en cuenta la individualidad para cada paciente (65-66).

En general, las indicaciones principales para la terapia paliativa incluyen la presencia de una enfermedad cuyo tratamiento curativo se considera inapropiado.

Sus metas son evitar los síntomas, disminución de la hospitalización, mejorar la imagen corporal, y reducir al mínimo carga de la atención mejorando la calidad de vida.

Cirugía paliativa

El papel de la resección en los casos de cáncer gástrico avanzado. Uno de los primeros estudios para evaluar el papel de la resección como un paliativo tratamiento para el cáncer gástrico avanzado se publicó en 1958 por Lawrence y Mc Neer en Nueva York (67).La gastrectomía total fue sugerida en 1991 por Monson y colaboradores como un procedimiento paliativo que vale la pena, proporcionando la prolongación de buena calidad de vida. (68)

Papel de la quimioterapia y radioterapia.

La quimioterapia es el tratamiento principal para los pacientes con enfermedad avanzada. La supervivencia global de pacientes sometidos a quimioterapia es de 8-12 meses en comparación con 5.3 meses para los tratados con el mejor cuidado de apoyo (73). Varios fármacos han demostrado buena actividad como agente único. Las tasas de respuesta van desde 10% al 25% y la duración media de respuesta es relativamente corto. Fluorouracilo (5-FU), cisplatino, docetaxel, y, menos comúnmente, el paclitaxel, epirubicina , irinotecan , oxaliplatino y capecitabina, son los principales componentes de los regímenes convencionales.

Hasta la fecha, a pesar de una gran número de ensayos se han realizado, no hay tratamiento estándar para la enfermedad avanzada. El 5-FU intravenoso sigue siendo el más utilizado agente y ha sido la piedra angular de la combinación de regímenes como el FAM (5-FU, doxorubicina y mitomicina C), FAMTX (5-FU, doxorubicina y metotrexato), ELF (etopósido, leucovorina y 5-FU), y el ECF (epirubicina, cisplatino y una infusión continua 5-FU). Aunque la tasa de rendimiento global de respuesta de estos regímenes es de hasta un 51%, la mediana de supervivencia en pacientes con enfermedad avanzada se ha mantenido irremediamente inferior a 10 meses (74).

La quimioterapia de combinación ha demostrado una asociación con una reducción estadísticamente significativa ($P = 0,001$) beneficiada en la supervivencia en comparación con la monoterapia en un metaanálisis de varios ensayos clínicos (75) , sin embargo la toxicidad también se incrementó y fue muy importante sin

embargo se asoció a una mejor conservación de la calidad de vida y el mantenimiento del beneficio clínico en comparación con la combinación de dos fármacos.

Fluoropirimidinas orales

El tratamiento con fluoropirimidinas orales parece ofrecer nuevas esperanza para los pacientes con cáncer gástrico, lo cual es sorprendente cuando sólo hace unos pocos años, en estos pacientes no se pensaba que fueran candidatos ideales para un tratamiento oral. De hecho, dificultades con la localización del tumor primario, la cirugía (gastrectomía), o la presencia de sitios metastásicos que afectan tránsito intestinal influyo para el uso hipotético de un tratamiento por vía oral fuera una mala posibilidad. Sin embargo, los resultados de estudios recientes que evaluó el papel de las fluoropirimidinas orales parecen hacer este supuesto en una perspectiva nueva y prometedora.

En consecuencia, este medicamento ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de cáncer avanzado esofagogástrico .

El esquema EOX (epirrubicina,oxalaplatino y capecitabine) ahora se considera como uno de los estándares de primera línea de las opciones de tratamiento para la enfermedad avanzada.

Otro ensayo que comparó el tratamiento con 5-FU más cisplatino con capecitabina y cisplatino confirmado que la eficacia de capecitabina es equivalente a la de 5-FU (76).

Los principales efectos adversos son neutropenia severa (18,6% vs 40,0%), estomatitis (1,3% vs 13,8%), hipokalemia (3,6% vs 10,8%) y efectos renales adversos (77).

Los taxanos (docetaxel y paclitaxel) inhiben microtúbulos despolimerización y una actividad moderada contra el cáncer gástrico, con una tasa de respuesta de alrededor de 20% en un solo agente de estudios.

El oxaliplatino es un agente alquilante de ADN inhibiendo la replicación de la formación de conductos entre dos adyacentes moléculas de guanina y adenina.

Agentes biológicos dirigidos.

La principal esperanza de avances significativos en el futuro es la combinación de nuevos y específicos agentes biológicos de quimioterapia con los actuales regímenes de primera línea.

Un número de diferentes clases de agentes dirigidos han resultado prometedores en estudios clínicos en cáncer gástrico avanzado, incluyendo el factor de

crecimiento de receptor epidérmico (EGFR) y el factor de crecimiento epidérmico humano (HER)-2-dirigidos los anticuerpos monoclonales, antiangiogénicos y antiangiogénicos / compuestos antitumorales, y el bortezomib inhibidor del proteasoma. Los principales efectos adversos fueron estomatitis (74%), anorexia (51%), fatiga (47%), erupción (45%), edema periférico (23%), trombocitopenia (21%), diarrea (19%), neumonitis (13%), y la hiperglucemia (9%).

La literatura disponible sobre la quimioterapia para cáncer gástrico avanzado sugiere que puede haber un pequeño beneficio. Sin embargo, los juicios se basan generalmente en la premisa de que el gold-standard objetivo primario es la supervivencia del paciente, es decir, cantidad, no necesariamente la calidad de vida que ofrece la los pacientes. Existe evidencia de que la quimioterapia mejora la supervivencia en comparación con mejor cuidado de soporte (78,79).

Existen nuevos agentes moleculares dirigidos como el Gefitinib es un factor de crecimiento epidérmico activo por vía oral como inhibidor del receptor de la tirosina kinasa . El cetuximab, que es un anticuerpo quimérico contra el EGFR. Este agente en combinación con un agente citotóxico se evaluado en pacientes con EGFR-positivo de cáncer gástrico. Otro agente previsto es el trastuzumab, un anticuerpo monoclonal anticuerpos para la proteína HER2, que es ampliamente utilizado en pacientes con cáncer de mama con sobreexpresión de HER2.

Aunque la eficacia de la focalización molecular de estos agentes todavía es limitada, son la esperanza de mejorar los resultados de eficacia con menor toxicidad que los convencionales de agentes citotóxicos.

Dirección y prevención en el presente y en el futuro

Es evidente que la mejor manera de mejorar el tratamiento del cáncer gástrico avanzado es para prevenirlo. Con este fin, a toda la población los programas de detección están lugares de alta incidencia de el mundo, como Japón (80). Sin embargo, en América y Europa, donde la incidencia de esta devastadora enfermedad sigue creciendo pero aun es inferior, la capacidad prevención es excesivamente baja, dando lugar a la ironía de que los casos más avanzados en la actualidad se encuentran en las regiones de baja incidencia.

Otras intervenciones de detección esperan el desarrollo, tales como la inmunohistoquímica o la detección endoscópica de aparición temprana en una selección de poblaciones de alto riesgo.

Los más prometedores, dado su carácter no invasivo, es el análisis de las muestras fecales en pacientes sin evidencia de cáncer gástrico, siguiendo los pasos de la prueba de sangre oculta en heces y el análisis genético de las heces,

evaluando el papel de los marcadores de cáncer gástrico, incluyendo piruvato quinasa y antígeno carcinoembrionario en las muestras de heces (81-82) .

Control y vigilancia.

En los enfermos tratados con intento curativo, la vigilancia consiste en valoración clínica mensual durante el primer año, acompañada de biometría hemática, pruebas de función hepática, radiografía de tórax y ultrasonografía de hígado cada 4 meses. En los siguientes 3 años se programan citas cada 3 meses y se efectúan estudios para clínicos cada 6 meses. La endoscopia de control en ausencia de manifestaciones sugestivas de recaída se indica cada 6 meses. Se recomienda una TAC de abdomen al menos una vez al año.

Objetivos:

Objetivo general:

1.- Reportar la morbimortalidad y sobrevida a 5 años de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en este hospital Regional 1º de Octubre asociados al tratamiento quirúrgico o coadyuvante .

Objetivos específicos:

1- Describir el estadio clínico-patológico de los pacientes según la clasificación TNM.

2. Describir los diferentes tratamientos aplicados a los pacientes con cáncer gástrico.

2- Describir la supervivencia libre de enfermedad a 5 años.

3- Describir la supervivencia global a 5 años.

4.-Reportar eventos adversos a los diferentes tratamientos otorgados.

5.-Reportar las principales variantes histológicas y la correlación con su pronóstico.

Material y Métodos:

Se llevo a cabo una revisión del expediente clínico de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, se incluyeron pacientes de cualquier edad y genero con este diagnóstico, los expedientes clínicos fueron obtenidos del archivo clínico de esta institución, haciendo énfasis en los antecedentes de importancia, inicio de la enfermedad, diagnóstico , notas de tratamiento quirúrgico, hojas de aplicación de tratamiento coadyuvante y seguimiento, se verifico que cumplieran los criterios de inclusión que consistieron en expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer gástrico , derechohabiente del ISSSTE y expedientes completos.

Se trato de un estudio observacional, transversal, retrospectivo en el cual se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en el periodo comprendido de enero 2006 a diciembre de 2010, se incluyeron todos los registros de ingresos de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico del sistema SIMEFF (230 registros) en el periodo comprendido de enero de 2006 a diciembre de 2010, de los cuales 114 registros se trato de pacientes con reingresos repetidos, 34 expedientes además no se localizaron y se excluyeron 9 expedientes por no contar con resultado histopatológico de cáncer gástrico y 5 por contar con diagnóstico de un segundo primario (1paciente con cáncer de páncreas, 2 pacientes con hepatocarcinoma, 1 paciente con cáncer de colon y 1 paciente con cáncer de ovario y mama), obteniendo para el estudio un total de 68 pacientes.

Utilizamos una cedula de recolección de datos que se baso en los siguientes parámetros:

Nombre, número de expediente, sexo, edad, estadio clínico TNM, Borrmann, reporte histopatologico, tabaquismo, infección por H.pilory, enfermedad gástrica crónica, antígeno carcinoembrionario, riesgo quirúrgico ASA, localización del tumor, linfadenectomia, tipo de tratamiento quirúrgico, quimioterapia, radioterapia, supervivencia libre de enfermedad , supervivencia global y estado actual del paciente.

Se inicio la recolección de datos el 1 de marzo de 2011, revisando 5 expedientes por semana, *se extrajeron los puntos más relevantes resumidos en las múltiples variables a estudiar ordenándolas y agrupándolas en una base datos, la información se vació en un programa computarizado y se procedió al análisis estadístico.*

La captura y procesamiento de la base de datos se realizo en el programa SPSS versión 13.0. el análisis se presento de forma estadística según la variable deseada.

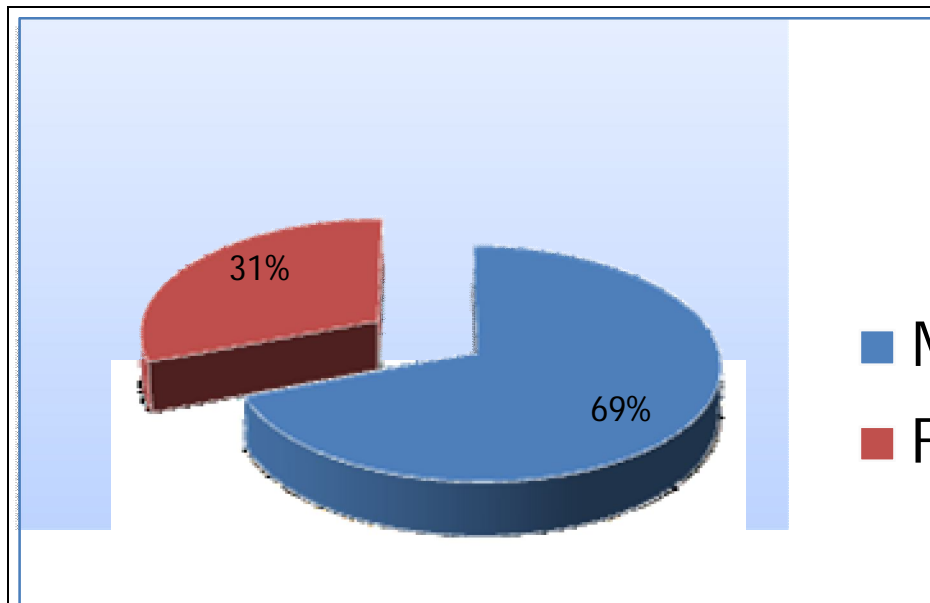
Las curvas de supervivencia se generaron utilizando el método de Kaplan Meier y Log Rank para comparar la media de supervivencia y el periodo libre de recaída. Las fechas y causas de muerte se documentaron del expediente clínico y los certificados de defunción cuando el fallecimiento ocurrió intrahospitalario.

El tiempo libre de enfermedad se midió en todos los pacientes a partir de la fecha del primer tratamiento hasta la fecha en que se documento la recaída de la enfermedad. Aquellos pacientes que murieron a causa de la enfermedad en quienes no es posible determinar la fecha de progresión tumoral, se considero la fecha de deceso como la fecha de recaída.

El tiempo de supervivencia global se midió en todos los pacientes a partir de a fecha de diagnóstico y primer tratamiento hasta la fecha de la defunción o de la última consulta de seguimiento en caso de pacientes perdidos.

Resultados:

Se reviso una muestra de 68 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para esta investigación, con edad media de 60.7 años, (Mínimo 29 años - Máximo 85 años) desviación estándar 11.9. El 30.9% (21 pacientes) corresponden al sexo femenino y el 69.1% (47 pacientes), corresponden al sexo masculino. (Grafica 1)



Grafica 1. Porcentaje de cáncer gástrico respecto al género.

El 52.9 % (36 pacientes) presentaron como factor de riesgo tabaquismo positivo, la incidencia de infección por helicobacter pylori asociada a cáncer gástrico en nuestra población fue de 17 % (12 pacientes) y el 66.2 % (45 pacientes) refirieron contar con enfermedad gástrica previa como gastritis crónica, estenosis pilórica, ERGE . (Graficas 2 a 4) .

FACTORES DE RIESGO.

TABAQUISMO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TABAQUISMO POSITIVO	36	52.9	52.9	52.9
	TABAQUISMO NEGATIVO	32	47.1	47.1	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

Grafica 2.

H.PYLORI

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	H.P POSITIVO	12	17.6	17.6	17.6
	H.P NEGATIVO	56	82.4	82.4	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

Grafica 3.

ENFERMEDAD GASTRICA PREVIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	POSITIVA	45	66.2	66.2	66.2
	NEGATIVA	23	33.8	33.8	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

Grafica 4.

Con respecto a la localización del tumor gástrico predomino en el cuerpo gástrico y el 5.9 % generalizado. Grafico 5.

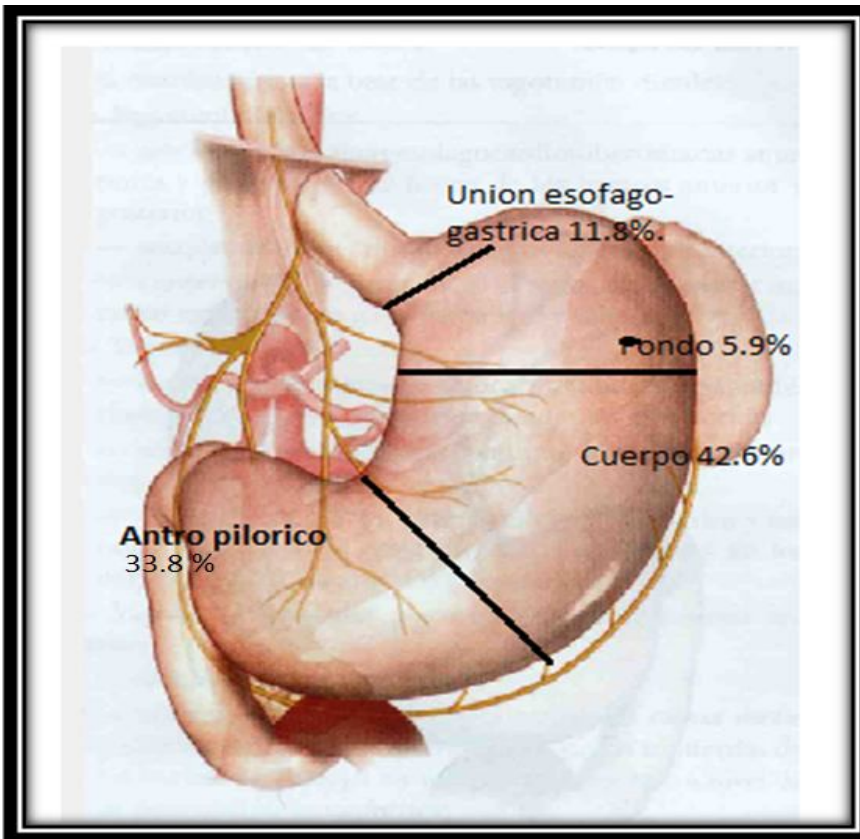


Grafico 5. Localizaciones más frecuentes del cáncer gástrico.

El diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico se presento en el 92.6 % (62 pacientes), le siguieron el linfoma gástrico con un 4.4% (3 pacientes) y GIST 2.9% (2 pacientes). Grafico 6.

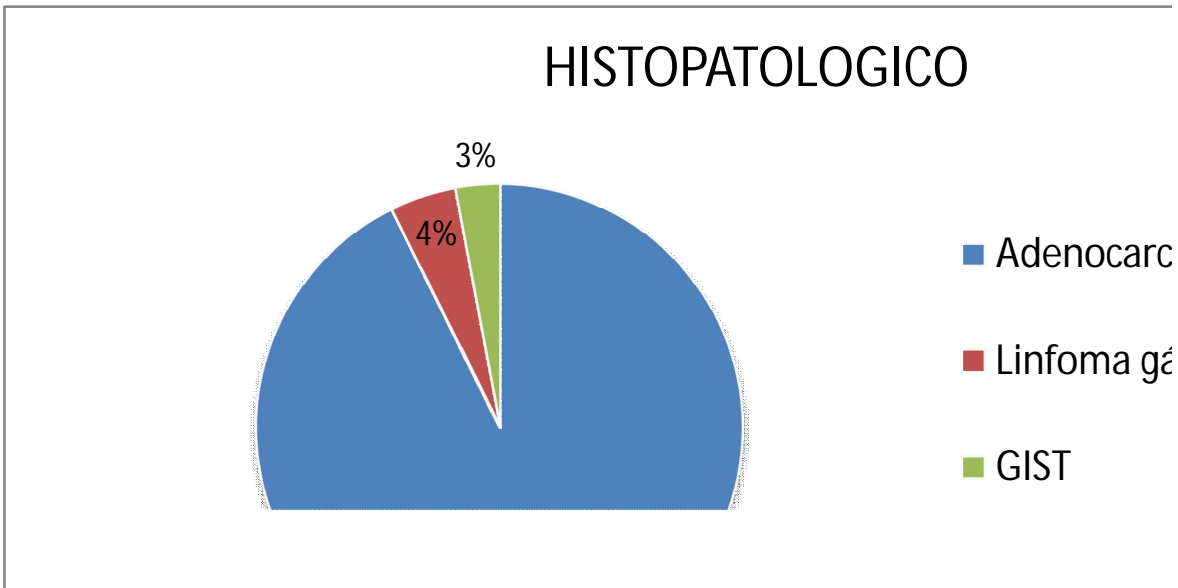


Grafico 6. Estirpes histológicas más frecuentes

Abreviatura GIST: (Tumor del estroma gastrointestinal).

Se diagnosticaron 9 pacientes con subtipos intestinal y 15 difusos.

De acuerdo a la estadificación por TNM al momento del diagnóstico se visualiza en grafico 7.

Clasificación TNM

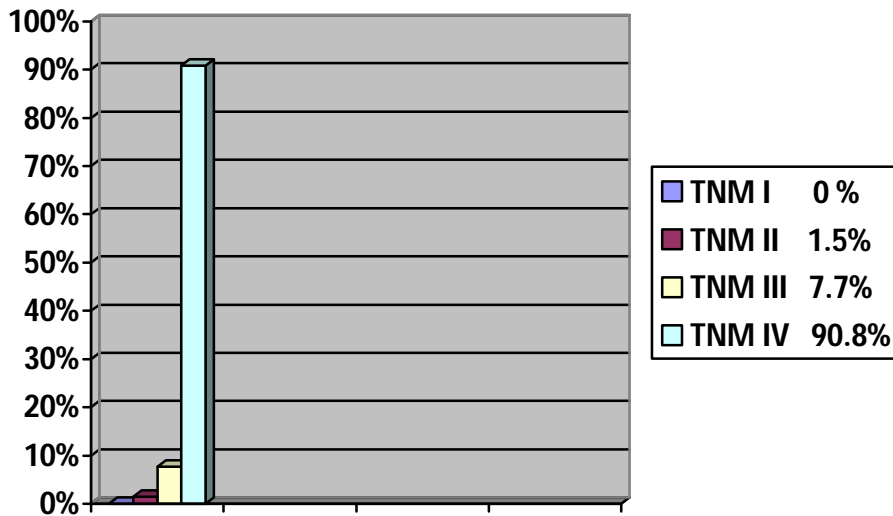


Grafico 7. Estadios TNM al momento del diagnóstico

Solo el 16 % (11 pacientes) contaron con información acerca de la clasificación de Borrmann, de los cuales predomino el Borrmann III . Grafico 8.

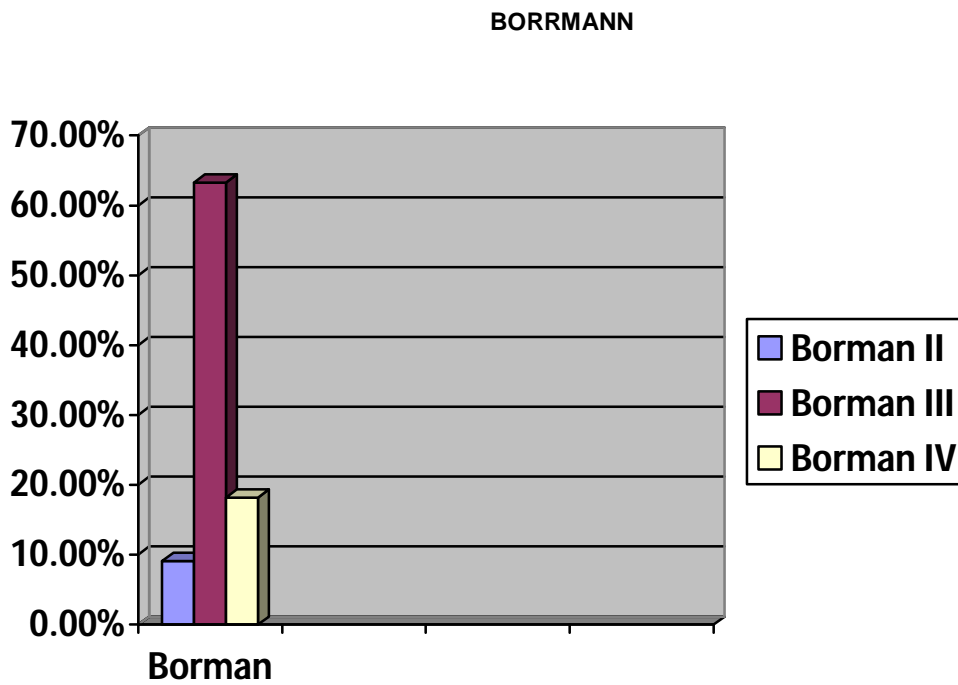
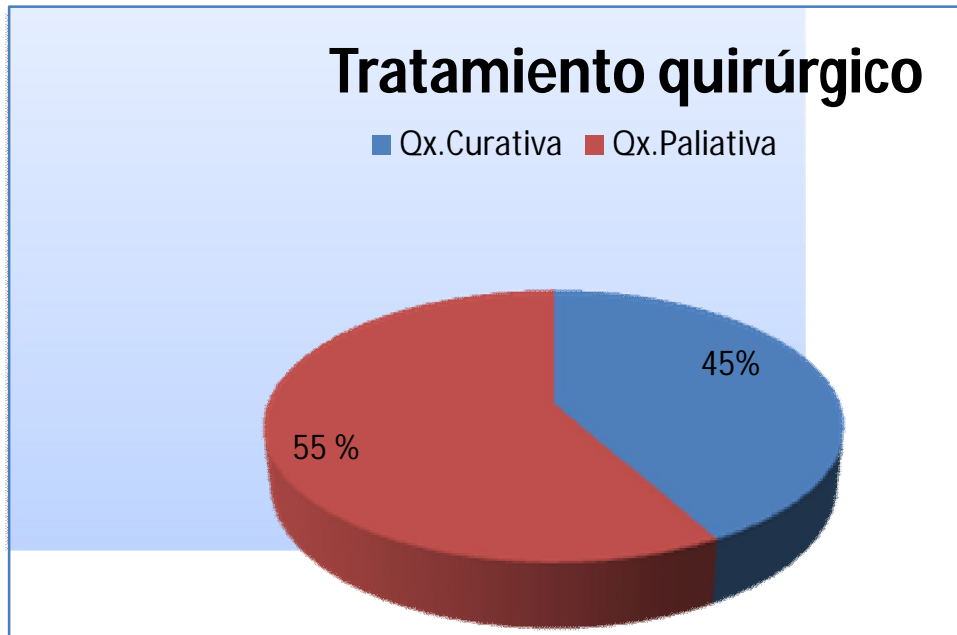


Grafico 8. Clasificación de Borrmann

Del manejo, el 63.2 % (43 pacientes) recibió tratamiento quirúrgico, otorgándoles riesgo de ASA III el 100 % , de los cuales el 55% se sometió a cirugía paliativa, 45 % cirugía curativa

Grafica 9



Grafica 9. Tratamiento quirúrgico.

El 92.6 % fueron intervenidos por cirujanos oncólogos y el restante 7.4% fueron por cirujanos generales, del total recibieron apoyo nutricional con nutrición parenteral total (NPT) perioperatoria el 70.6%.

Los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico se les reconstruyeron de la siguiente manera. Grafica 10.

TIPO DE RECONSTRUCCION QUIRURGICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NINGUNA	50	73.5	73.5	73.5
	ESOFAGOYEUUNO EN Y DE ROUX	9	13.2	13.2	86.8
	ASCENSO GASTRICO	1	1.5	1.5	88.2
	BILLROTH II	8	11.8	11.8	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

Grafica 10.

Al 19.1 % se le practico linfadenectomía . Grafica 11.

TIPO DE LINFADENECTOMIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	DI	7	10.3	10.3	10.3
	D2	6	8.8	8.8	19.1
	NO SE REALIZO LINFADENECTOMIA	55	80.9	80.9	100.0
Total		68	100.0	100.0	

Grafica 11.

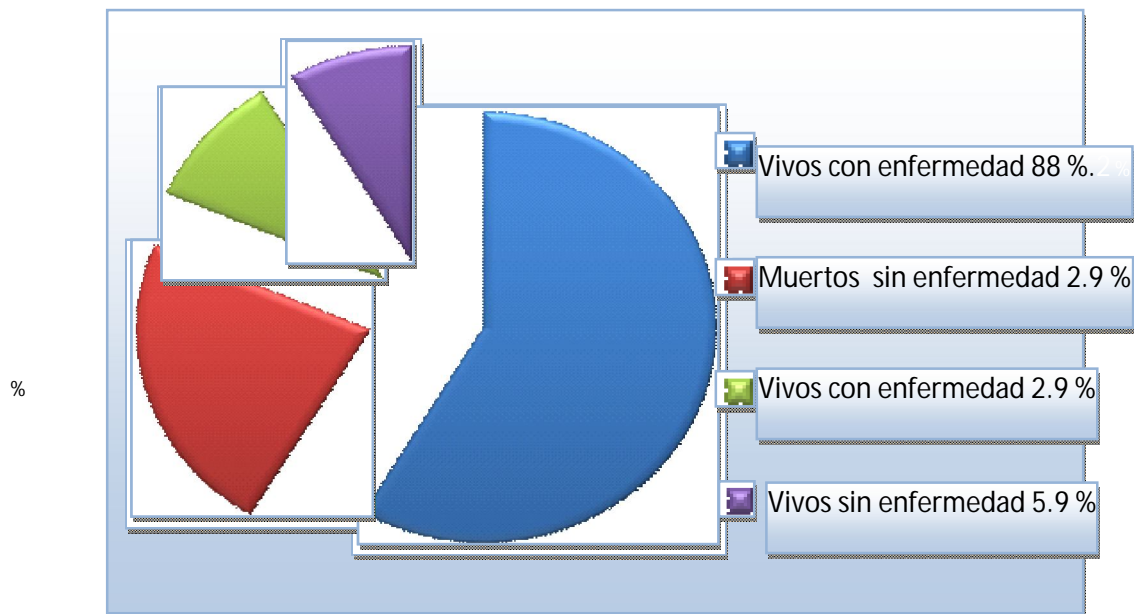
El 55.9 % (38 pacientes) del total fueron tratados con quimioterapia postoperatoria y ningún paciente recibió radioterapia. Grafica 12.

QUIMIOTERAPIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI RECIBIO QUIMIOTERAPIA	38	55.9	55.9	55.9
	NO RECIBIO QUIMIOTERAPIA	30	44.1	44.1	100.0
Total		68	100.0	100.0	

Grafica 12.

El estado actual durante la última revisión de los pacientes encontramos que el 88.2 % (60 pacientes) se encontraron muertos con enfermedad, el 2.9 % (2 pacientes) muertos sin enfermedad , el 2.9 % (2 pacientes) vivos con enfermedad y el 5.9 % (4 pacientes) vivos sin enfermedad. Grafica 13 .



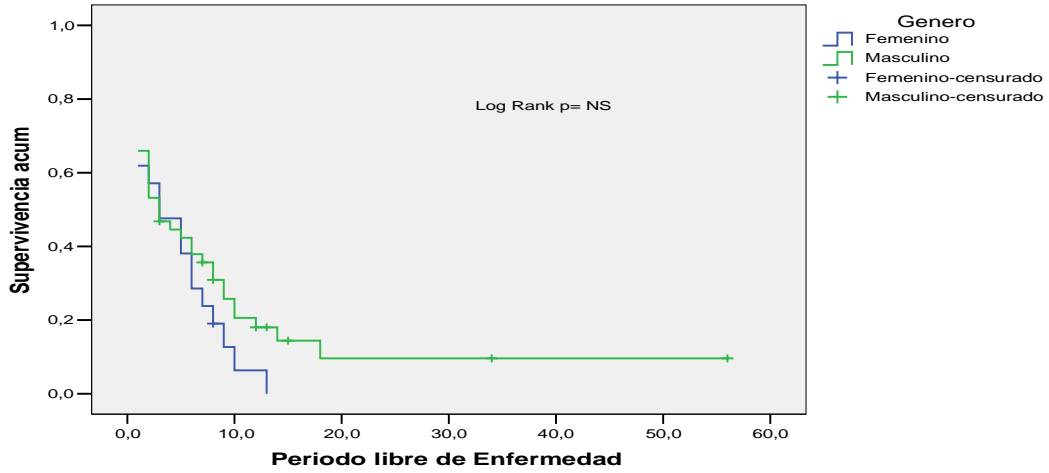
Grafica 13. Estado actual del paciente.

Periodo libre de enfermedad:

El periodo libre de enfermedad después del tratamiento quirúrgico se aproximó a los 6 meses.

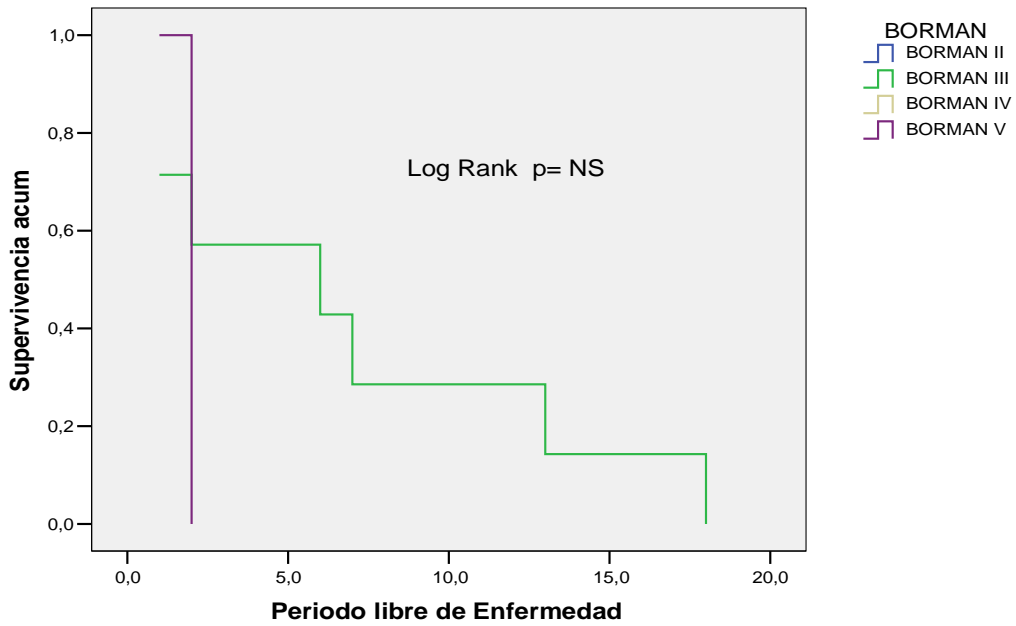
Por resultado de patología, los pacientes diagnosticados con GIST tuvieron un periodo libre de enfermedad del 100% (2 pacientes), el 33.3% (6 pacientes) para los diagnosticados con adenocarcinoma y el 33.3 % (2 pacientes) para los diagnosticados con linfoma. Grafica 19.

Periodo libre de enfermedad por genero.



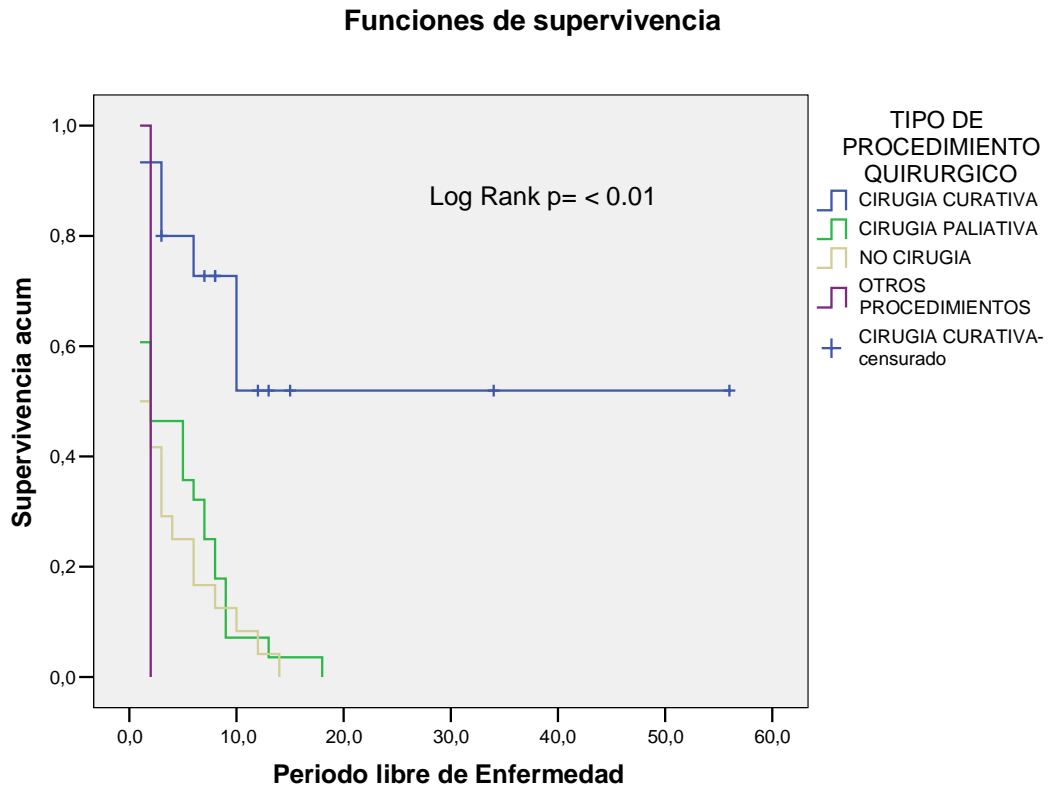
Grafica 14.

Periodo libre de enfermedad segun Borrmann



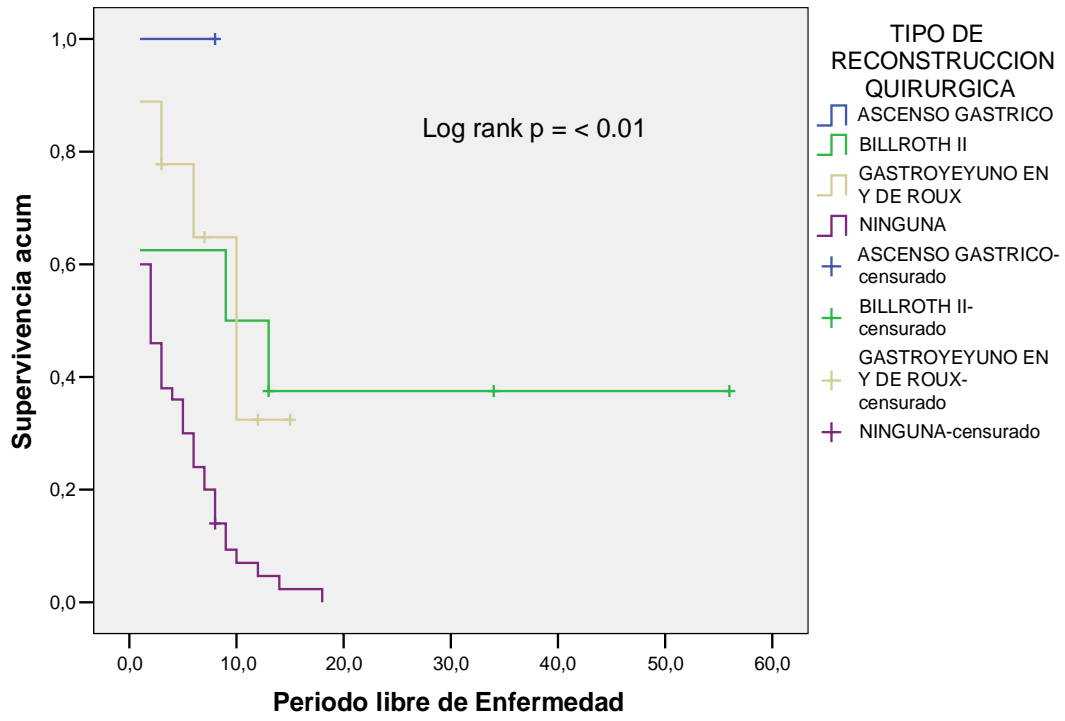
Grafica 15

Grafica 16



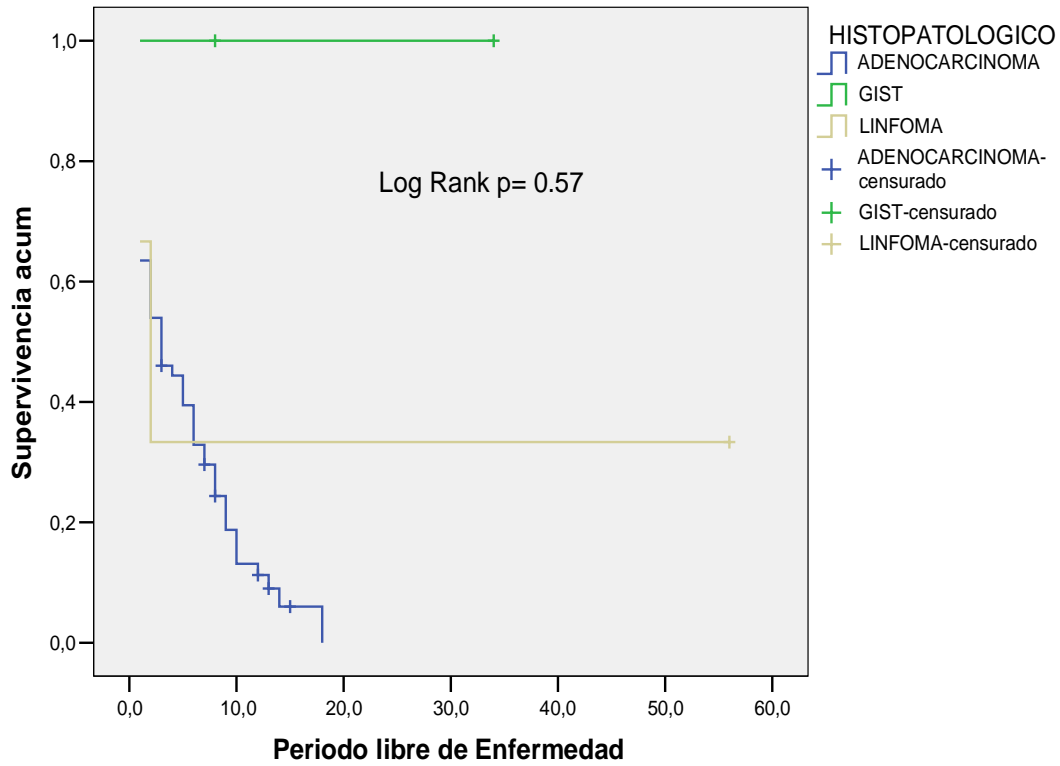
Grafica 17

Funciones de supervivencia



Grafica 18

Funciones de supervivencia



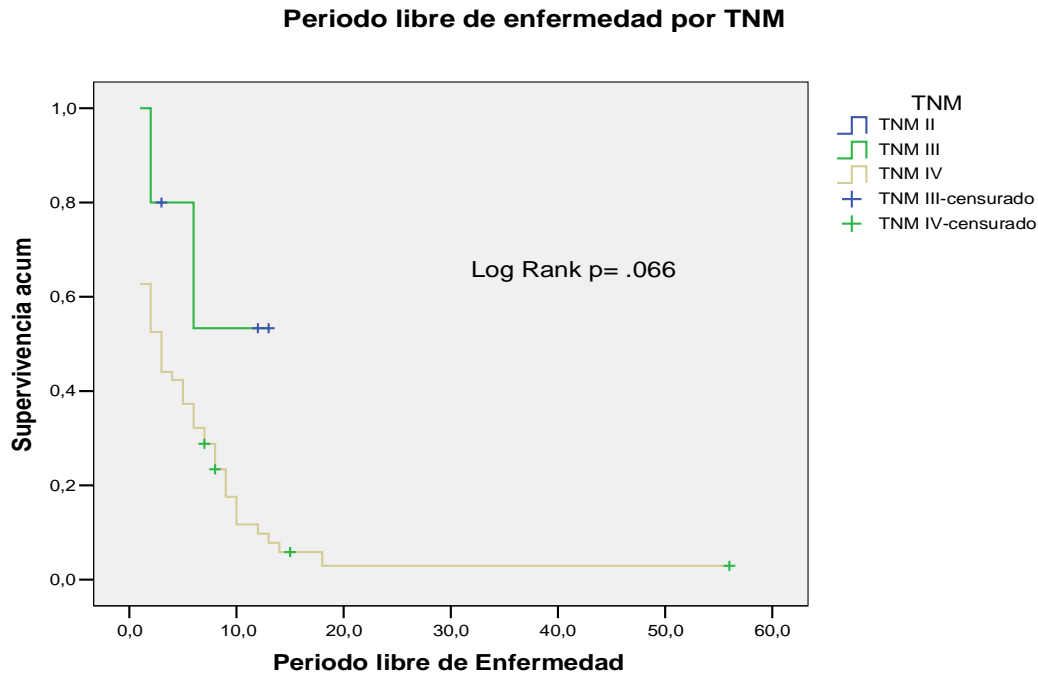
Grafica 19.

El periodo libre de enfermedad para los pacientes diagnosticados en etapa II del TNM alcanzo el 100% (1 paciente), para los estadios III del TNM el 60% (3 pacientes) y para los estadios IV del TNM solo el 6.8%. Grafica 20 y 21.

TNM	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
TNM II	1	1	1	100%
TNM III	5	2	3	60.0%

TNM IV	59	55	4	6.8%
Global	65	58	7	10.8%

Grafica 20.



Grafica 21. Periodo libre de enfermedad según etapa de TNM

Los pacientes sometidos a cirugía curativa contaron con de periodo libre de enfermedad mayor a los tratados solo con quimioterapia.

Los pacientes con linfadenectomía obtuvieron un periodo libre de enfermedad en un 60 % , los que no se sometieron a linfadenectomías del 1.8% y los pacientes que recibieron quimioterapia un 13.2 % .

Las variables con significancia estadística para el periodo libre de enfermedad se muestran en la grafica 22.

El análisis univariado del periodo libre de enfermedad a 5 años se resume en el siguiente cuadro.

Variable	Log Rank (valor de p)
Genero	NS
Borrmann	NS
Histopatológico	NS
TNM	.006
Enfermedad gástrica previa	NS
Cirugía Vs no cirugía	< 0.01
Albumina	NS
Ag.carcinoembrionario	.006
Tipo de linfadenectomia	< 0.01
Reconstrucción gástrica	.001
Quimioterapia	NS
Oncologo Vs cirujano general	NS

Grafica 24.

Al efectuar el análisis univariado presentaron significancia el tratamiento quirúrgico, la clasificación TNM y el tipo de linfadenectomia. En el análisis multivariado ninguna tuvo significancia estadística.

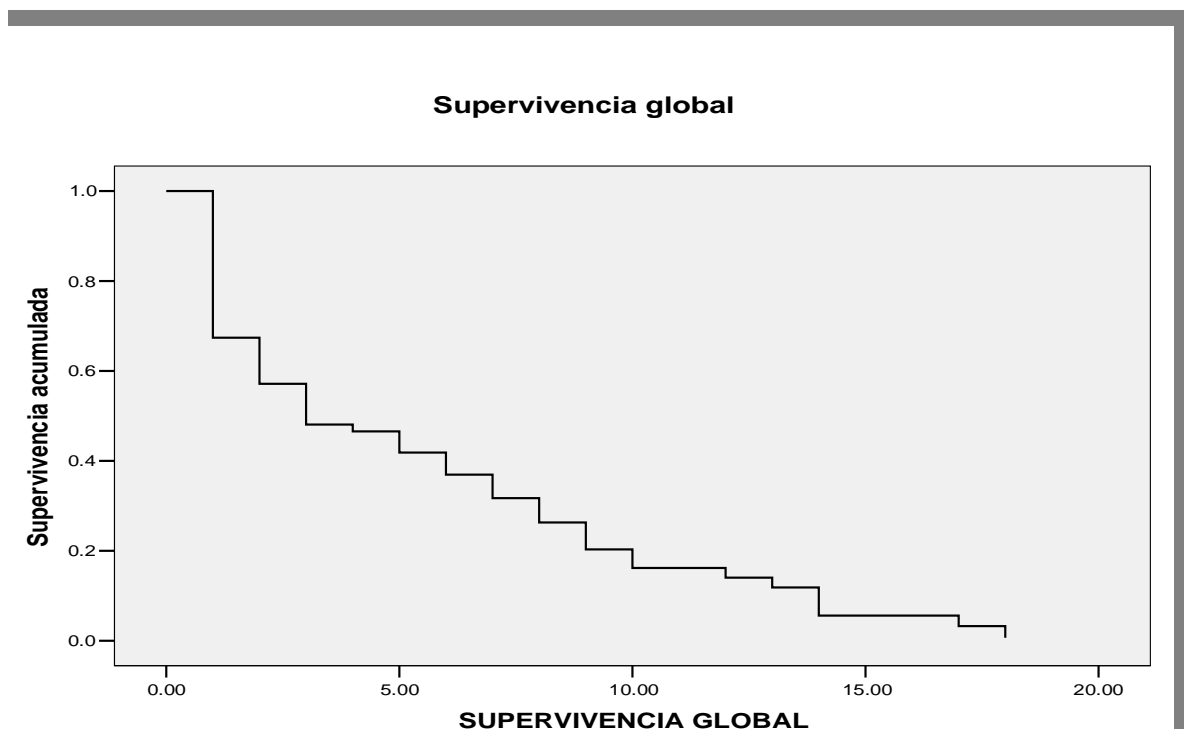
Resultados de supervivencia global a 5 años.

Los resultados de supervivencia global se resumen en las siguientes graficas

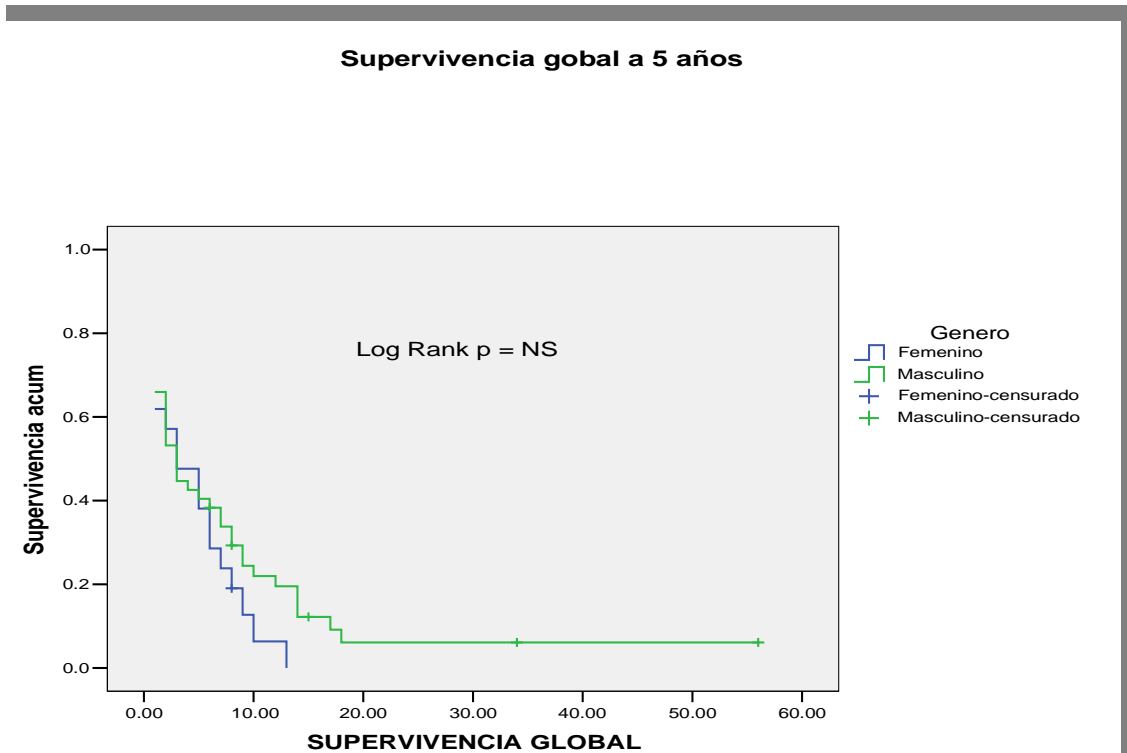
(14 a 26)

Al efectuar el análisis univariado presentaron significancia el tratamiento quirúrgico, el tipo de reconstrucción quirúrgica y linfadenectomía realizada.

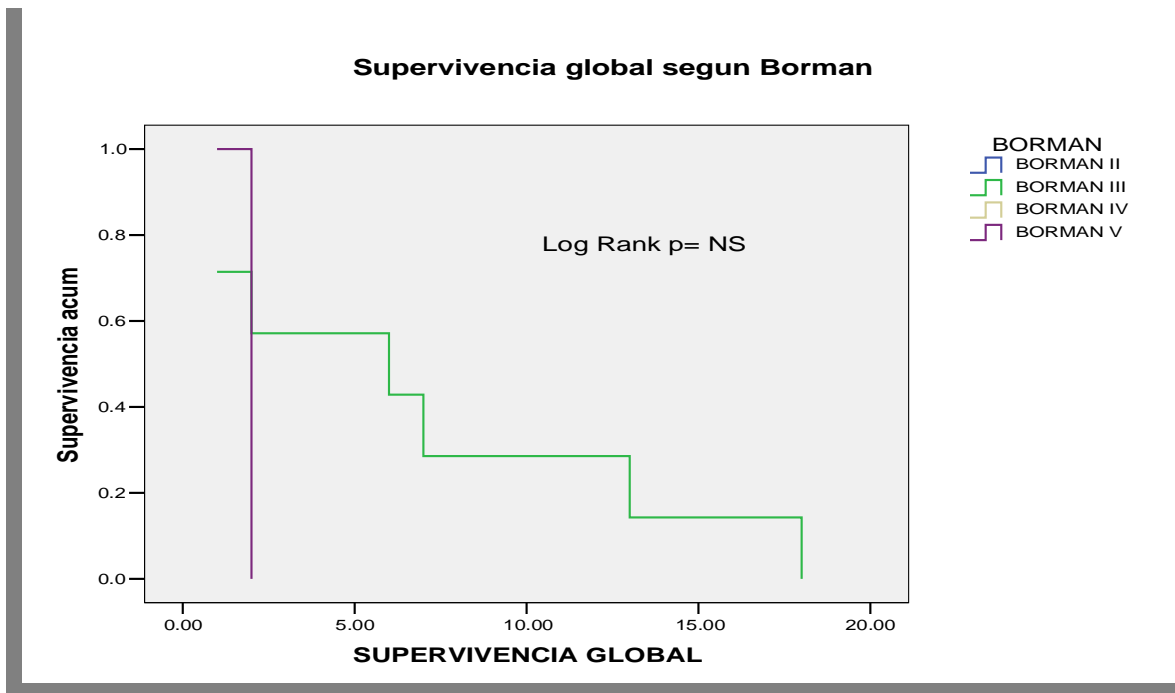
En el análisis multivariado ninguna de las anteriores obtuvo significancia estadística.



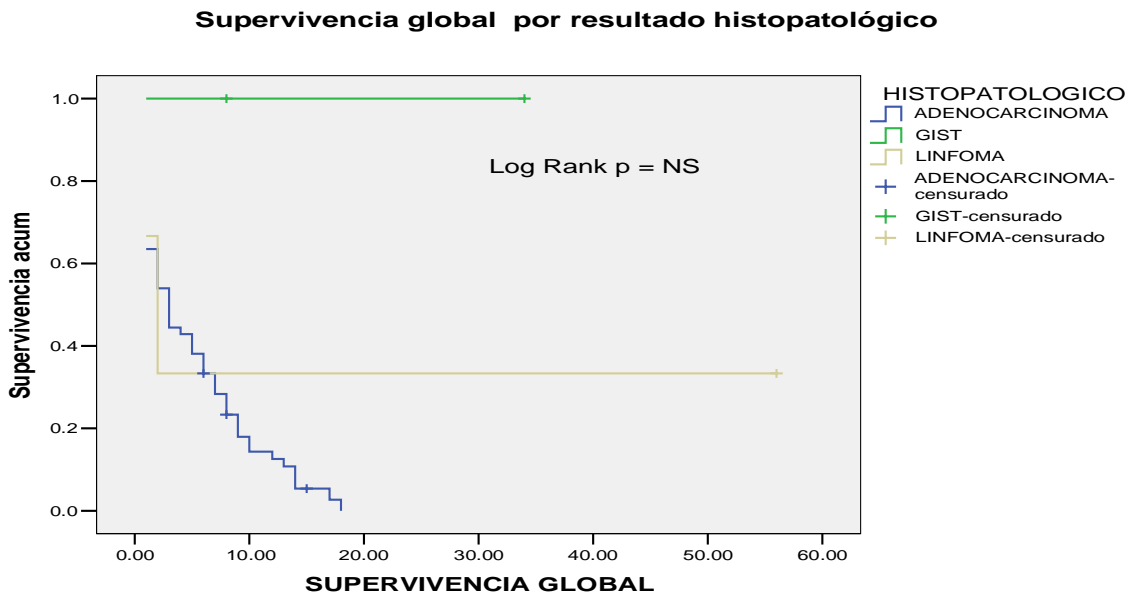
Gráfica 14. Supervivencia global a 5 años de pacientes con cáncer gástrico.



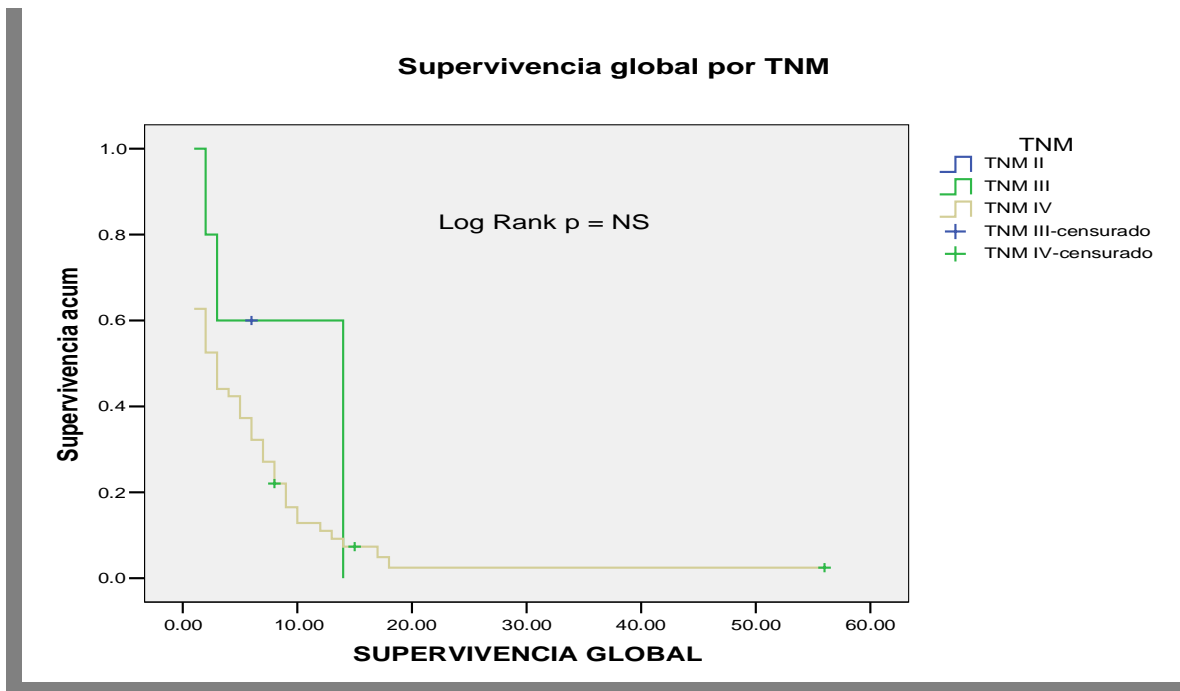
Grafica 15. Supervivencia global a 5 años con respecto al género.



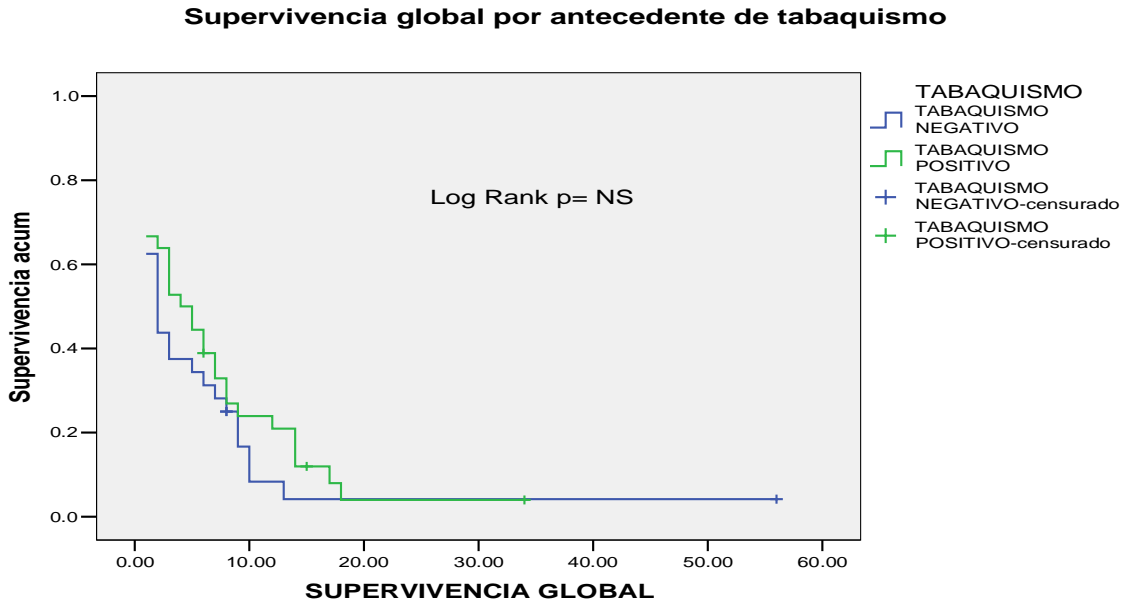
Grafica 16. Supervivencia global según la clasificación de Borrmann.



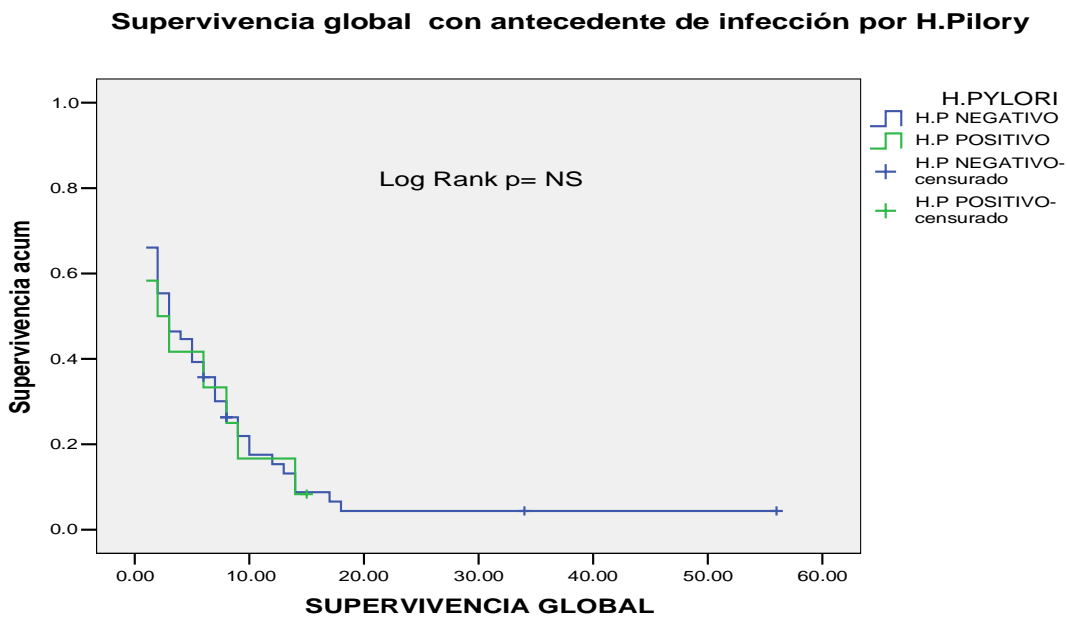
17. Supervivencia global por resultado histopatológico.



Grafica 17. Supervivencia global según etapa del TNM

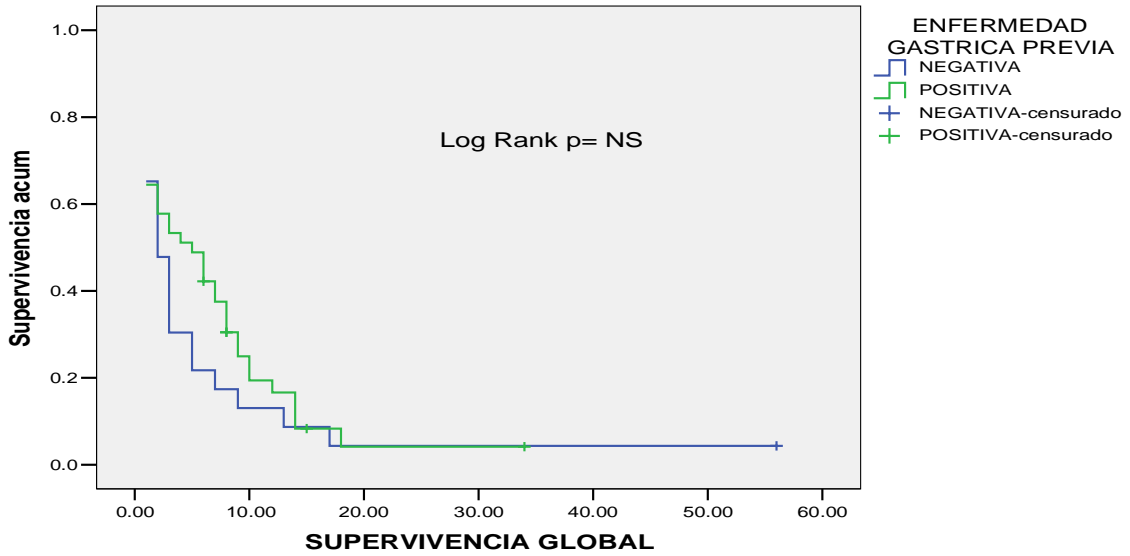


Grafica 18. Supervivencia global de pacientes con tabaquismo.



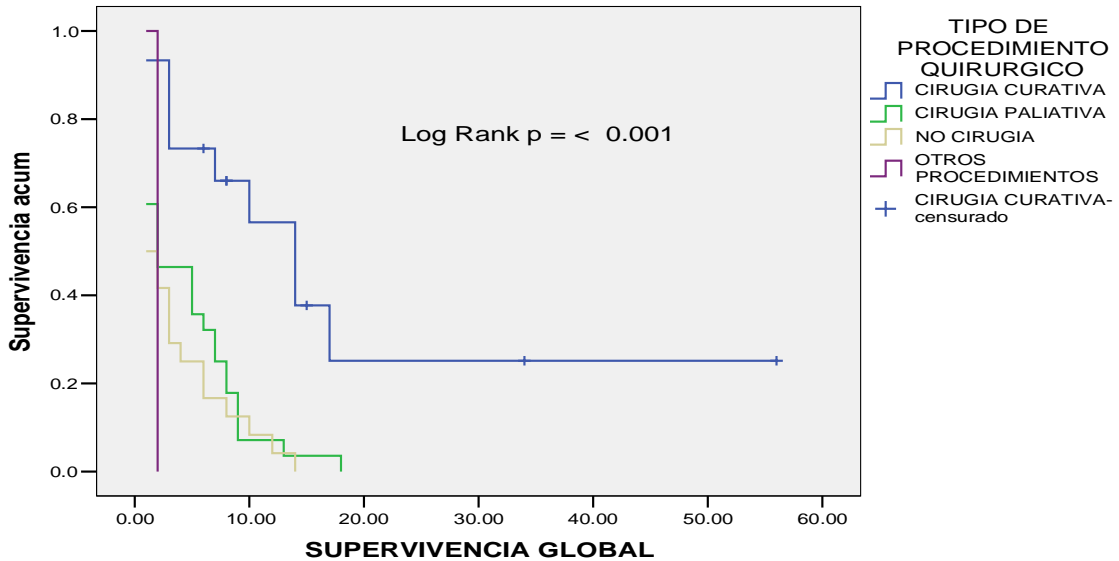
Grafica 19. Supervivencia global de pacientes con antecedentes de infección de H.Pilory.

Supervivencia con antecedente de enfermedad gástrica crónica previa



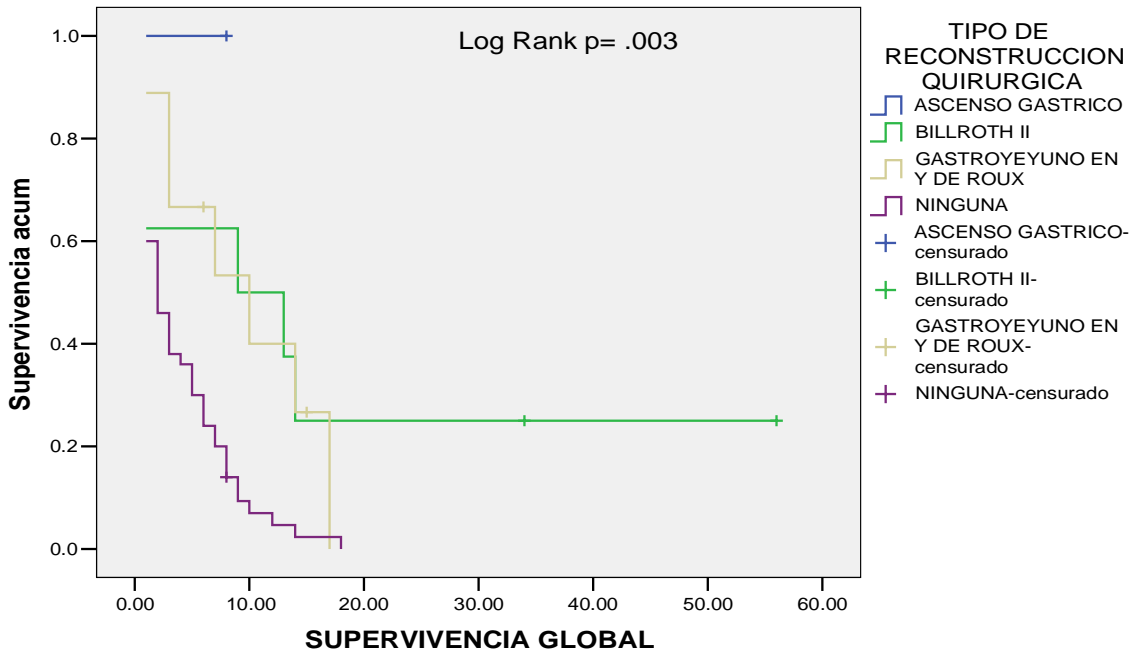
Grafica 20. Supervivencia global con antecedentes de enfermedad crónica gástrica previa.

Supervivencia global según tipo de tratamiento quirúrgico.

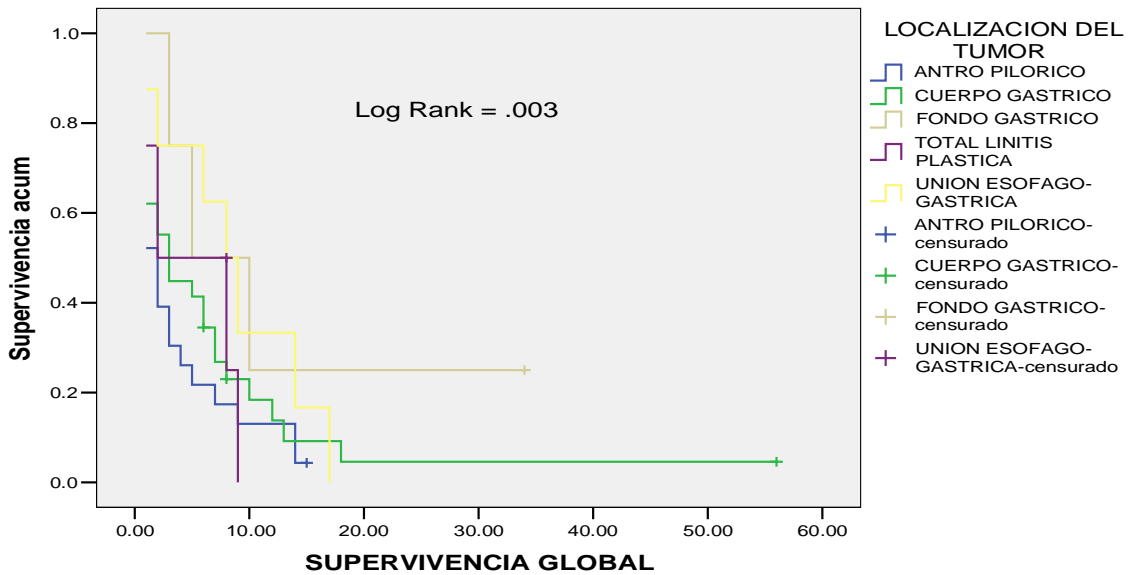


Grafica 21. Supervivencia global por el tipo de procedimiento quirúrgico.

Supervivencia global por tipo de cirugía

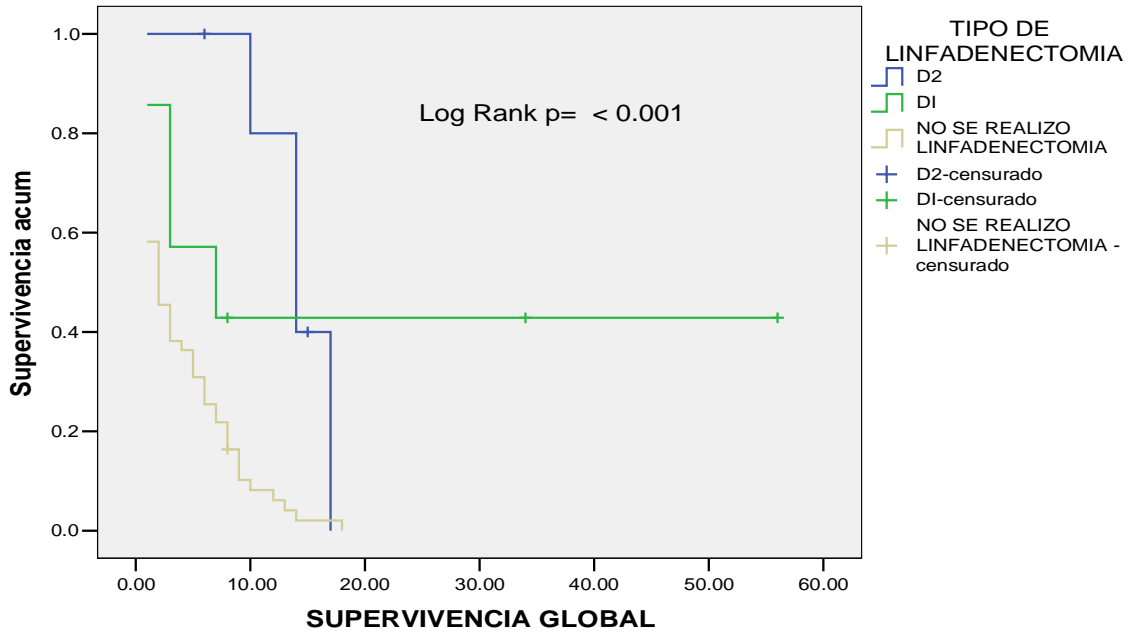


Supervivencia global por localización tumoral



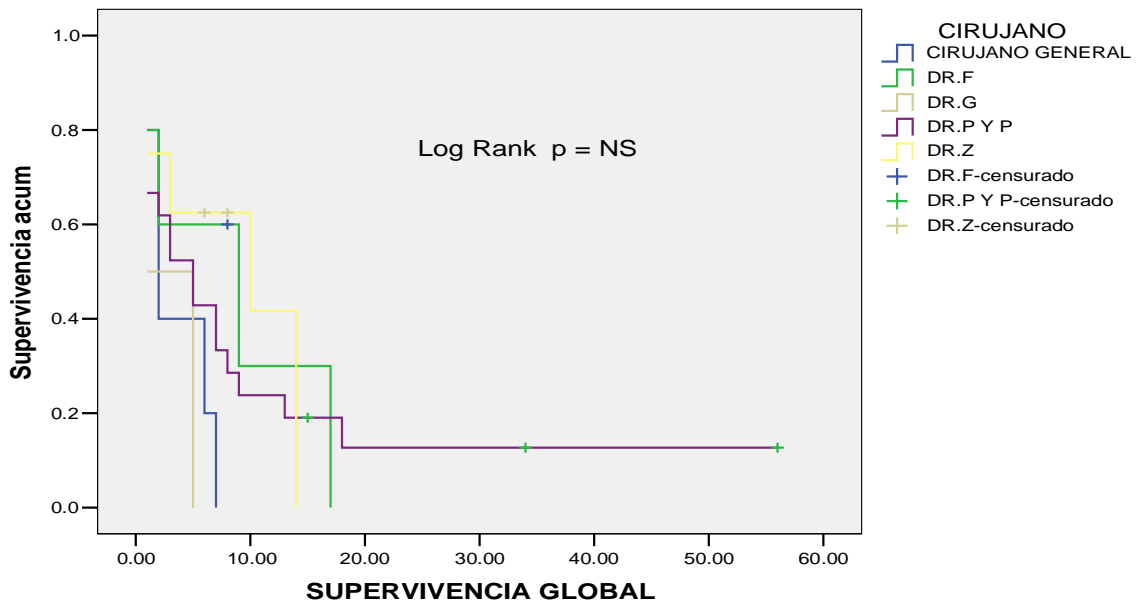
Grafica 22. Supervivencia global por localización tumoral.

Supervivencia global por tipo de linfadenectomía



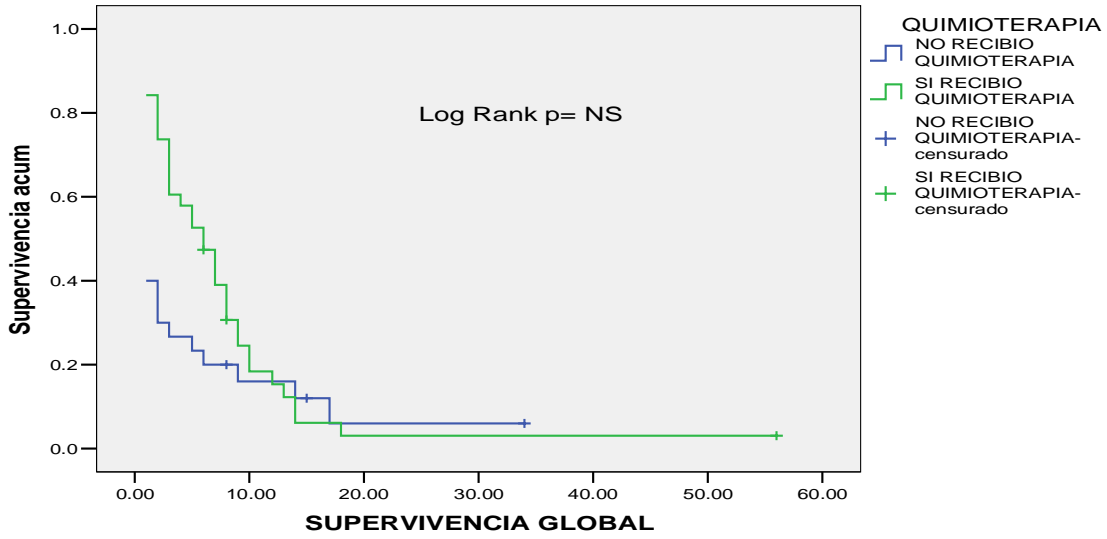
23.- Supervivencia global por tipo de linfadenectomía.

Supervivencia global por intervencion de cirujano especialista



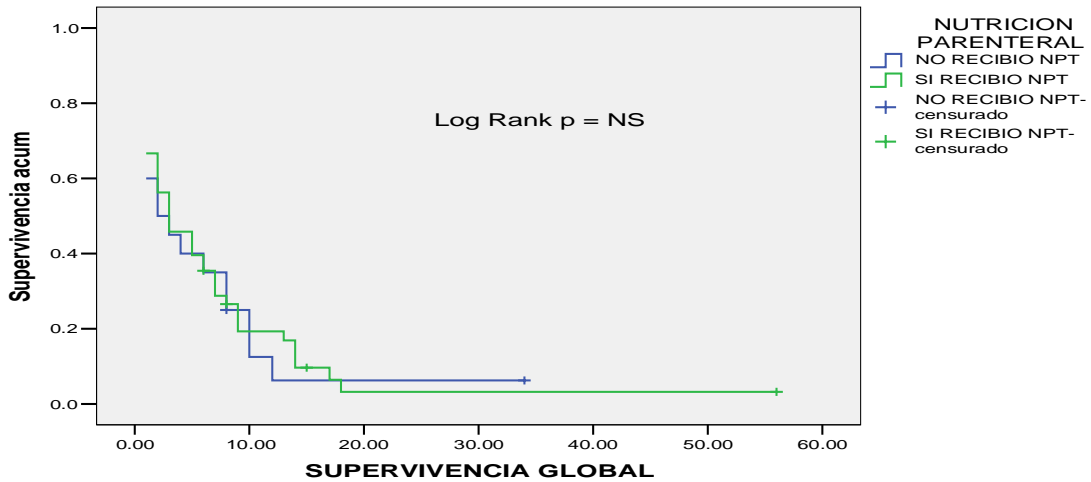
24.- Supervivencia global por tratamiento quirúrgico realizado por especialista.

Supervivencia global con /sin quimioterapia



25.- Supervivencia global según uso de quimioterapia.

Supervivencia global con/ sin NPT postquirúrgica



26. Supervivencia global con uso de (NPT) Nutrición parenteral postquirúrgica.

Análisis univariado de supervivencia a 5 años se resume en el siguiente cuadro.
(gráfico 27).

Variable	Valor de P (Log Rank)
Borrmann	NS
TNM	NS
Tabaquismo	NS
Helicobacter pilory	NS
Gastropatía previa	NS
Linfadenectomía	< 0.01
Procedimiento quirúrgico	<0.01
Tipo de reconstrucción	.003
NPT	NS
Localización tumoral	NS

Grafica 27 Significancia de la supervivencia global con respecto a las variables estudiadas.

En el análisis multivariado ninguna de las anteriores obtuvo significancia estadística.

DISCUSION:

El cáncer gástrico es el cuarto cáncer más diagnosticado y la segunda causa de muerte relacionada con cáncer a nivel mundial, es la neoplasia gastrointestinal más frecuente en México y se detectan 1,000,000 casos nuevos por año de las cuales 800,000 personas mueren cada año. (16-17)

Más del 90 % de los pacientes con cáncer gástrico en México se presentan con cáncer locorregional avanzado o metastásico al momento de la primera consulta (14-15) , debido al diagnóstico tardío confundido con enfermedad gástrica benigna en individuos de cualquier edad. Con pico de incidencia por edad en la sexta década de la vida (17), donde el sexo masculino predomina en un promedio de 2:1 con respecto al sexo femenino, coincidiendo con lo reportado en la literatura mundial .

Como factores de riesgo, en el 53% se asoció hábito tabáquico , 66 % a enfermedad gástrica previa aproximándose a lo descrito en la literatura reportada (7) , sin embargo el factor de riesgo por infección de *Helicobacter pylori* fue positivo solo en el 17 % subestimado probablemente a que este resultado no es informado posterior una endoscopia o resultado histopatológico.

Los factores de riesgo como infección por *Helicobacter pylori* y tabaquismo no fueron significativos en nuestro estudio, sin embargo la asociación de enfermedad gástrica previa se asocio a mayor supervivencia global debido probablemente al inicio rápido de síntomas gástricos que obligan al paciente a estudios diagnósticos de escrutinio que puedan llevar a un diagnostico relativamente más temprano.

De acuerdo a la localización tumoral en nuestro estudio predominan los tumores del tercio medio (cuerpo) ; en décadas pasadas predominaban los del tercio distal , recientemente los reportes demuestran que hay tendencia de predominio hacia los tumores de localización proximal (del tercio superior) (19) , esta migración es debida probablemente en que en nuestro país el diagnóstico tardío de la enfermedad provoca que el tumor se encuentre disperso y avanzado, como lo demuestra nuestra investigación donde predomina la localización del cuerpo y antro pilórico en casi la mitad de los casos.

Con respecto a la estirpe histológica predomina el adenocarcinoma en el 95 % , coincidiendo con nuestro estudio que lo reporta en un 93 % (15) . La estadificación por TNM confirma lo reportado en todas las revisiones, el cáncer gástrico en el Occidente se diagnostica en etapas avanzadas que coincide con nuestro estudio ya que el 90 % se encontró en estadio IV lo que se relaciona directamente con el pronóstico.

La clasificación de Borrmann está ligada directamente al pronóstico ya que engloba la profundidad de la lesión, desafortunadamente solo fue reportada en el 16 % de los pacientes por lo que no fue significativa para nuestra muestra.

Los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, el 63.2 %, la intención preoperatoria era realizar un procedimiento curativo, sin embargo, al realizar el procedimiento quirúrgico solo se logro realizar una cirugía curativa en el 45 % y el resto fue sometido a manejo quirúrgico paliativo por encontrar enfermedad localmente avanzada, metástasis y/o carcinomatosis peritoneal con datos de irresecabilidad. De estos, el 92.6% fue intervenido por cirujanos oncólogos y el resto 7.4% cirujanos generales, respecto a si la realización de la cirugía por tipo de cirujano es un factor pronóstico en los resultados de la supervivencia de los pacientes , esta variable no fue estadísticamente significativa sin embargo si hay una tendencia a mejorar los resultados si la cirugía es realizada por cirujanos oncólogos (ver grafica 24).

Dos tercios de los pacientes recibieron apoyo con nutrición parenteral total (NPT) los primeros 8 días del postoperatorio (los pacientes con gastrectomía total, subtotal y Billrot 2), los demás pacientes a los cuales se les realizo tratamiento paliativo (yeyunostomía, gastrostomía o toma de biopsia) recibieron nutrición enteral al segundo día de postoperatorio, aunque se ha probado que el apoyo nutricio favorece al paciente con cáncer gástrico en el preoperatorio para optimizar su estado nutricio y así evitar complicaciones, en el postoperatorio hay controversia de los resultados con respecto al pronostico y beneficios de la NPT , sin embargo en nuestros pacientes fue utilizada para mejorar el estado catabólico del paciente .

Al grupo de cirugía curativa se les coloco sonda nasogástrica (SNG) y drenajes al 100 % de los pacientes. Es controversial la utilización de estos ya que no se ha comprobado que evite complicaciones o mejore el resultado final del procedimiento quirúrgico, sin embargo nos orienta de forma indirecta para detectar complicaciones postquirúrgicas tempranas como lo son fugas de anastomosis y fistulas gastrointestinales en el caso de los drenajes , la SNG se coloca para derivar las secreciones gastrointestinales proximales al sitio de la anastomosis y dejar asi parcialmente en reposo esta zona. (62-63)

A los pacientes que se les realizó linfadenectomia tipo D1 y D2 en el 19.1% , se efectuó en cirugías de tipo curativa . Existe controversia entre cirujanos orientales y occidentales ya que los primeros prefieren realizar linfadenectomias extensas (D2) y los segundos a realizar linfadenectomias limitadas (D1) secundario a la morbilidad más alta y aumento en la mortalidad con las linfadenectomias extensas (D2 a D4) . Estudios prospectivos realizados en el mundo Occidental no han probado mejoría en la supervivencia y si aumento en la morbo mortalidad con linfadenectomias extensas, sin embargo en los países Asiáticos la linfadenectomia D2 es considerada un estándar en el manejo de los ganglios en el cáncer gástrico, solo verificado mediante estudios retrospectivos en esta área

geográfica. (37) . En referencias actuales se ha documentado que aun en estadios avanzados los pacientes se benefician con la disección linfática. (40, 41). En nuestros pacientes a quienes se les realizo linfadenectomias D2 obtuvieron un beneficio en la supervivencia global. (Ver tabla 23).

El 55 % de los pacientes fue tratado con quimioterapia postquirúrgica con diferentes esquemas de fármacos, sin embargo hasta la actualidad no se ha definido un esquema uniforme para tratar a este tipo de pacientes. (74-79)

El estado actual del enfermo a 5 años demuestra que el 88 % de los pacientes se encuentra muerto, esto debido a que dentro de este grupo el 100% se diagnosticó en etapa IV con enfermedad irresecable y solo se sometió a tratamiento paliativo, todos los pacientes con estadios II y III del TNM recibieron manejo quirúrgico curativo y muestran claramente mayor periodo libre de enfermedad y supervivencia global equiparable al reportado en la literatura mundial para Etapa TNM I del 89%, TNM II 58 %, TNM III 20% y TNM IV del 7 %

Conclusiones:

Los pacientes con cáncer gástrico se diagnostican en su mayoría en estadios avanzados, (etapa TNM IV del 90%) lo que está relacionado al pobre pronóstico.

Dentro de las histologías el adenocarcinoma es el de peor pronóstico.

La cirugía es el pilar terapéutico y el único tratamiento potencialmente curativo en estadios iniciales, y los mejores resultados se basan en cirugías radicales y linfadenectomias extensas realizadas por cirujanos calificados.

Aún cuando se practique una resección completa, la recaída locoregional y a distancia es la regla, por ello fueron tratados de manera multimodal con quimioterapia, la cual no mostro mejoría en los pacientes con estadios tardíos como tratamiento unimodal pero si hay un beneficio como tratamiento multimodal en la supervivencia global.

Los principales factores pronósticos para el periodo libre de enfermedad y la supervivencia global fueron, la estirpe histológica, el estadio clinicopatológico y el tratamiento quirúrgico asociado a linfadenectomía.

El cáncer gástrico es una enfermedad mortal en el 80 % de los casos, con una media de supervivencia libre de enfermedad de 5 meses y una media de supervivencia global de 6 meses.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- The history of gastric cancer: legends and chronicles Eugenio Santoro , Rome, Italy Gastric Cancer (2005) 8: 71–74 ” 2005 by International and Japanese Gastric Cancer Associations.
- 2.- Tahara E. Molecular mechanism of stomach carcinogenesis. J . Cancer Res Clin Oncol 1993;119:265–72.
- 3.- Yasui W, Oue N, Kuniyasu H, Ito R, Tahara E, Yokozaki H. Molecular diagnosis of gastric cancer: present and future. Gastric Cancer 2001;4:113–21.
- 4.- Ohgaki H, Yasui W, Yokota J. Genetic pathway to human cancer. In: Vainio H, Hietanen E, editors. Handbook of experimental pharmacology. Mechanisms in carcinogenesis and cancer research. Berlin Heidelberg New York Singapore Tokyo: Springer- Verlag; 2003. p. 25–39.
- 5.-Yokozaki H, Yasui W, Tahara E. Genetic and epigenetic changes in stomach cancer. Int Rev Cytol 2001;204:49–95.
- 6.- Yasui W, Oue N, Ono S, Mitani Y, Ito R, Nakayama H. Histone acetylation and gastrointestinal carcinogenesis. Ann NY Acad Sci 2003;983:220–31.
- 7.- Yasui W, Oue N, Kuniyasu H, Ito R, Tahara E, Yokozaki H. Molecular diagnosis of gastric cancer: present and future. Gastric Cancer 2001;4:113–21.
- 8.- Werner M, Becker KF, Hofler H. Gastric adenocarcinoma: pathomorphology and molecular pathology. J Cancer Res Clin Oncol 2001;127:207–16.
- 9.- Yokozaki H, Yasui W, Tahara E. Genetic and epigenetic changes in stomach cancer. Int Rev Cytol 2001;204:49–95.
- 10.- Horii A, Han HJ, Shimada M, Yanagisawa A, Kato Y, Yasui W, et al. Frequent replication errors at microsatellite foci in tumors of patients with multiple primary cancers. Cancer Res 1994;56:668–74.
- 11.- Nakashima H, Honda M, Inoue H, Shibuta K, Arinaga S, Era S, et al. Microsatellite instability in multiple gastric cancers. Int J Cancer 1995;64:239–42.
- 12.- Takahashi H, Endo T, Yamashita K, Arimura Y, Yamamoto HSasaki S, et al. Mucin phenotype and microsatellite instability in early multiple gastric cancers. Int J Cancer 2002;100:419–24.
- 13.- Kim NW, Piatyszek MA, Prowse KR, Harley CB, West MD, Ho PL, et al. Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. Science 1994;266:2011–5

- 14.- Secretaria de salud. Compendio del registro Histopatológico de neoplasias malignas en México. México, dirección general de Epidemiología 1994, 1998, 2000 y 2003.
- 15.- Manual de Oncología , procedimientos medico quirúrgicos. Cuarta edición.Martín Granados García. Ángel Herrera Gomez.
- 16.- Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. World Journal of Gastroenterology 2006;12:354–62.
- 17.- Secretaria de salud. Compendio del registro Histopatológico de neoplasias malignas en México. México, dirección general de Epidemiología 1994, 1998, 2000 y 2003.
- 18.- Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy and lung lobectomy in patients with cancer. Surgery 2002;131:6–15.
- 19.- Jorde R, Ostensen H, Bostad LH, Burhol PG, Langmark FT. Cancer detection in biopsy specimens taken from different types of gastric lesions. Cancer 1986;58(2):376–82.
- 20.- Cunningham SC, Kamangar F, Kim MP, et al. Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen-year experience at a single institution. Journal of Gastrointestinal Surgery 2005;9:718–25.
- 21.- Raposo A. Endoscopic biopsy and cytology in the diagnosis of malignant gastric ulcers. Diagnostic Cytopathology 1989;5(4): 366–70.
- 22.- Jorde R, Ostensen H, Bostad LH, Burhol PG, Langmark FT. Cancer detection in biopsy specimens taken from different types of gastric lesions. Cancer 1986;58(2):376–82.
- 23.- Kurihara M, Shirakabe H, Yarita T, Izumi T, Miyasaka K, Maruyama T, Kobayashi S. Diagnosis of small early gastric cancer by X-ray, endoscopy, and biopsy. Cancer Detection Prevention 1981;4(1–4):377–83.
- 24.- Kurtz RC, Sherlock P. The diagnosis of gastric cancer. Seminars in Oncology 1985;12(1):11–8.
- 25.- Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. Gastroenterology 1982;82(2):228–31.
- 26.- Ito S, Muguruma N, Kimura T, et al. Principle and clinical usefulness of the infrared fluorescence endoscopy. The Journal of Medical Investigation 2006;53:18.
- 27.- Moreto M. Diagnosis of esophagogastric tumors. Endoscopy 2005;37:26–32.

28.-Gretschel S, Moesta KT, Hunerbein M, et al. New concepts of staging in gastrointestinal tumors as a basis of diagnosis and multimodal therapy. *Onkologie* 2004;27:23–30.

29.- Chen CH, Yang CC, Yeh YH. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasound: the prognostic usefulness of ascites detected by endoscopic ultrasound. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2002;35:321–7.

30.- Potrc S, Skalicky M, Ivanecz A. Does endoscopic ultrasound staging already allow individual treatment regimens in gastric cancer. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2006;118(Suppl. 2):48–51.

31.- Tsendsuren T, Jun SM, Mian XH. Usefulness of endoscopic ultrasonography in preoperative TNM staging of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology* 2006;12:43.

32.- Davies J, Chalmers AG, Sue-Ling HM, et al. Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma: a comparison with histopathological staging. *Gut* 1997;41:314–9.

33.- Fukuya T, Honda H, Kaneko K, et al. Efficacy of helical CT in Tstaging of gastric cancer. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1997;21:73–81.

34.- Inaba T, Okinaga K, Fukushima R, Iinuma H, Ogihara T, Ogawa F, et al. Prospective randomized study of two laparotomy incisions for gastrectomy: midline incision versus transverse incision. *Gastric Cancer* 2004;7(3):167–71.

35.- Colombo M, Maggioni A, Parma G, Scalabrino S, Milani R. A randomized comparison of continuous versus interrupted mass closure of midline incisions in patients with gynecologic cancer. *Obstet Gynecol* 1997;89:684–9.

36.- Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako Met al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: Estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000;3:219 –225.

37.-Jansen EP, Boot H, VerheijMet al. Optimal locoregional treatment in gastric cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:4509–4517

38.- The history of gastric cancer: legends and chronicles Eugenio Santoro Department of Oncologic Surgery, Division of Digestive Surgery and Liver Transplantation, Regina Elena Cancer Institute, Rome, Italy *Gastric Cancer* (2005) 8: 71–74 " 2005 by International and Japanese Gastric Cancer Associations.

39.-.- Experience of surgical morbidity after palliative surgery in patients with gastric carcinoma. *Gastric Cancer* (2007) 10: 215–220 LUIS F. OÑATE-OCAÑA1, Clínica de Neoplasias Gástricas, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de

Cancerología, San Fernando 22, Colonia Sección. XVI, Tlalpan, D.F. 14080, Mexico City, Mexico.

40.- Uyama I, Ogiwara H, Takahara T et al. Spleen- and pancreas-preserving total gastrectomy with superextended lymphadenectomy including dissection of the para-aortic lymph nodes for gastric cancer. *J Surg Oncol* 1996; 63:268 –270.

41.- Biffi R, Chiappa A, Luca F et al. Extended lymph node dissection without routine spleno-pancreatectomy for treatment of gastric cancer: Low morbidity and mortality rates in a single center series of 250 patients. *J Surg Oncol* 2006;93:394–400.

42.- Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: Areas of failure in a reoperation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1–11. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725–730

43.- Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T et al. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg* 1995;19:532–536.

44 .- Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 1999;86:119 – 122.

45.- Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 1999;86:119 – 122

46.- The Japanese Gastric Cancer Association. Guidelines for the treatment of gastric cancer. Tokyo: Kanehara; 2001.

47 -. The Japanese Gastric Cancer Association. Guidelines for the treatment of gastric cancer. Tokyo: Kanehara; 2004.

48.- .- Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 1999;86:119 – 122

49.- .- Hirabayashi Y, Yamaguchi K, Shiraishi N, Adachi Y, Saiki I, Kitano S. Port-site metastasis after CO2 pneumoperitoneum: role of adhesion molecules and prevention with antiadhesion molecule. *Surg Endosc* 2004;18:1113–7.

50.- Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987;11:418 – 425

- 51.- Bollschweiler E, Boettcher K, Hoelscher AH et al. Preoperative assessment of lymph node metastases in patients with gastric cancer: Evaluation of the Maruyama computer program. *Br J Surg* 1992;79:156–160.
- 52.- Sasako M, Sano T, Katai H et al. Radical surgery. In: Sugimura T, Sasako M. *Gastric Cancer*. Oxford: Oxford University Press, 1997:223–249.
- 53.- Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002;131:6–15.
- 54.- Noguchi Y, Yoshikawa T, Tsuburaya A, Motohashi H, Karpeh M, Brennan MF. Is gastric cancer different between Japan and the United States? A comparison of patient survival among three institutions. *Cancer* 2000;89:2237–46.
- 55.- Ikeda Y, Saku M, Kishihara F, Maehara Y. Effective follow-up for recurrence or a second primary cancer in patients with early gastric cancer. *Br J Surg* 2005;92:235–9.
- 56.- Desai AM, Pareek M, Nightingale PG, Fielding JW. Improving outcomes in gastric cancer over 20 years. *Gastric Cancer* 2004;7: 196–201.
- 57.- Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ. Extended lymph node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340:908–14.
- 58.- Brennan MF, Karpeh MS Jr. Surgery for gastric cancer: the American view. *Semin Oncol* 1996;23:352–9.
- 59.- Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than number? An analysis of 1038 patients. *Ann Surgery* 2000;232:362–71.
- 60.- Fondevila C, Metges JP, Fuster J, Grau JJ, Palacin A, Castells A, et al. p53 and VEGF expression are independent predictors of tumour recurrence and survival following curative resection of gastric cancer. *Br J Cancer* 2004;90(1):206–15.
- 61.- Takahashi H, Endo T, Yamashita K, Arimura Y, Yamamoto H, Sasaki S, et al. Mucin phenotype and microsatellite instability in early multiple gastric cancers. *Int J Cancer* 2002;100:419–24.
- 62.- Doglietto GB, Papa V, Tortorelli AP, Bosssola M, Covino M, Pacelli F. Nasojejunal tube placement after total gastrectomy: a multicenter prospective randomized trial. *Arch Surg* 2004;139: 1309–13.
- 63.- Conlon KC, Labow D, Leung D, Smith A, Jarnagin W, Coit DG, et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg* 2001;234: 487–94.
- 64.- Ikeda Y, Saku M, Kishihara F, Maehara Y. Effective follow-up for recurrence or a second primary cancer in patients with early gastric cancer. *Br J Surg* 2005;92:235–9.

65.- Miner TJ, Jaques DP, Shriver CD. A prospective evaluation of patients undergoing surgery for the palliation of an advanced malignancy. *Annals of Surgical Oncology* 2002;9:696–703.

66.-Miner TJ, Jaques DP, Karpeh MS, Brennan MF. Defining palliative surgery in patients receiving noncurative resections for gastric cancer. *The Journal of American College of Surgeons* 2004;198: 1013–21.

67.- Lawrence W, McNeer G. The effectiveness of surgery for palliation of incurable gastric cancer. *Cancer* 1958;11:28–32.

68.- Monson JR, Donohue JH, McIlrath DC, Farnell MB, Ilstrup DM. Total gastrectomy for advanced cancer. A worthwhile palliative procedure. *Cancer* 1991;68:1863–8.

69.- Monson JR, Donohue JH, McIlrath DC, Farnell MB, Ilstrup DM. Total gastrectomy for advanced cancer. A worthwhile palliative procedure. *Cancer* 1991;68:1863–8.

70.- Lawrence W, McNeer G. The effectiveness of surgery for palliation of incurable gastric cancer. *Cancer* 1958;11:28–32.

71.- ReMine WH. Palliative operations for incurable gastric cancer. *World Journal of Surgery* 1979;3:721–9.

72.- Medina-Franco H, Contreras-Saldivar A, Ramos-De La Medina A, Palacios-Sanchez P, Cortes-Gonzalez R, Ugarte JA. Surgery for stage IV gastric cancer. *American Journal of Surgery* 2004;187: 543–6.

73.- Glimelius B, Ekström K, Hoffman K, Graf W, Sjöden PO, Haglund U, Svensson C, Enander LK, Linné T, Sellström H, Heuman R. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1997; 8: 163-168.

74.- Webb A, Cunningham D, Scarffe JH, Harper P, Norman A, Joffe JK, Hughes M, Mansi J, Findlay M, Hill A, Oates J, Nicolson M, Hickish T, O'Brien M, Iveson T, Watson M, Underhill C, Wardley A, Meehan M. Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced.

75.-Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2903-2909

76., Kang Y, Kang WK, Shin DB, Chen J, Xiong J, Wang J, Lichinitser M, Salas MP, Suarez T, Santamaria J. Randomized phase III trial of capecitabine/cisplatin (XP) vs. continuous infusion of 5-FU/cisplatin (FP) as first-line therapy in patients (pts) with advanced gastric cancer (AGC): efficacy and safety results. *Proceedings of the 42nd*

Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology; 2006 June 1-5; Chicago, USA.
Alexandria: American Society of Clinical Oncology, 2006: 18s.

77.- Ajani JA, Rodriguez W, Bodoky G, Moiseyenko V, Lichinitser M, Gorbunova V, Vynnychenko I, Garin A, Lang I, Falcon S. Multicenter phase III comparison of cisplatin/ S-1 (CS) with cisplatin/5-FU (CF) as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer (FLAGS). Presented at the American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium; 2009 January 15-17; San Francisco, USA.

78.- Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. *Cancer* 1993;72: 37–41.

79.- Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Annals of Oncology* 1997;8:163–8.

80.- Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology* 2006;12:354–62.

81.- Hardt PD, Toepler M, Ngoumou B, Rupp J, Kloer HU. Fecal pyruvate kinase concentrations (ELISA based on a combination of clone 1 and clone 3 antibodies) for gastric cancer screening. *Anticancer Research* 2003;23:855–7.

82.- Kim Y, Lee S, Park S, et al. Gastrointestinal tract cancer screening using fecal carcinoembryonic antigen. *Annals of Clinical and Laboratory Science* 2003;33:32 8.