



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
SECRETARÍA DE SALUD**

**"CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER GÁSTRICO EN EL HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS"**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
(adultos)**

PRESENTA

DR. AARÓN FREDERICK DELGADO MENDOZA

DIRECTOR DE TESIS

DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN

REGISTRO INSTITUCIONAL: HJM 0027/15-R

México, D. F.

Julio 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESISTA

DR. AARÓN FREDERICK DELGADO MENDOZA ⁽¹⁾

DIRECTOR DE TESIS

DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN ⁽²⁾

⁽¹⁾ Médico Egresado de la Especialidad en cirugía oncológica (adultos), unidad de oncología del Hospital Juárez de México, secretaria de salud, México, Distrito Federal. Teléfono: 5529592495. Correo Electrónico: aaronfrederickd@outlook.com

⁽²⁾ Médico de Base, Adscrito al Departamento de Tumores mixtos de la unidad de oncología, División de cirugía, Hospital Juárez de México, Secretaria de salud. México, Distrito Federal. . Teléfono: 5537118008. Correo Electrónico: eriksosa2011@hotmail.com

Correspondencia: Erik Efraín Sosa Duran: Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México Secretaria de salud; Avenida Instituto Politécnico Nacional Número 5160 Colonia Magdalena de las Salinas. Delegación Gustavo A. Madero. C.P. 07760, México, D. F. Correo electrónico: eriksosa2011@hotmail.com teléfono 57477560 ext. 7254

Dr. Carlos Viveros Contreras

Titular de la Unidad de Enseñanza
Hospital Juárez de México, SS.

Dr. Jorge Alberto Del Castillo Medina

Jefe de Posgrado
Hospital Juárez de México, SS.

Dr. Francisco Mario García Rodríguez

Profesor Titular del Curso Cirugía Oncológica (adultos)
Jefe de la Unidad De Oncología
Hospital Juárez de México, SS.

Dr. Erik Efraín Sosa Durán

Médico de Base, Adscrito al Departamento de Tumores Mixtos
Director de Tesis
Hospital Juárez de México, SS.

Dr. Aarón Frederick Delgado Mendoza

Médico Egresado de la Especialidad de Cirugía Oncológica (adultos)
Universidad Nacional Autónoma De México
Hospital Juárez de México, SS.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por el apoyo brindado desde el inicio.

A mis maestros de cirugía oncológica

A mis pacientes, motivo de todo

A mi Hospital y mi Universidad

ÍNDICE

	Página
I. Autores	2
II. Hoja de firmas	3
III. Agradecimientos	5
IV. Índice	6
V. Abreviaturas	7
VI. Resumen	8
VII. Marco Teórico	9
VIII. Planteamiento del problema	29
IX. Objetivos	29
X. Justificación	30
XI. Material y métodos	31
XII. Resultados	33
XIII. Discusión	38
XIV. Conclusión	41
XV. Recomendaciones y sugerencias para trabajos futuros	42
XVI. Bibliografía	43
XVII. Anexos	53

ABREVIATURAS

HJM: Hospital Juárez de México
CGDE: cáncer gástrico difuso hereditario
CDH1: cáncer difuso hereditario 1
MMR: reparación de genes
PAF: poliposis adenomatosa familiar
NO: óxido nítrico
IMC: índice de masa corporal
OR: odds ratio
AINE: analgésico antiinflamatorio no esteroideo
HR: hazard ratio
TNM: tamaño del tumor, nódulos linfáticos, metástasis
AJCC: American Joint Committee on Cancer
UICC: International Union Against Cancer
PAND: disección ganglionar peri aortica
RT: radioterapia
EEUU: estados unidos
UGE: unión gastroesofágica
KG: kilogramos
TAC: tomografía computada
PET-CT: tomografía con emisión de positrones
USG: ultrasonido
GIST: tumor del estroma gastrointestinal
NCCN: National Comprehensive Cancer Network

RESUMEN

Introducción El adenocarcinoma gástrico es un problema de salud pública mundial, su epidemiología y presentación clínica varía de acuerdo a la zona geográfica en estudio, están descritas zonas de alta incidencia y zonas de baja incidencia, países de oriente y occidente respectivamente. México es un país de Occidente, a pesar de que es una nación de baja incidencia, es la neoplasia de tubo digestivo más frecuente, no hay un método de detección, y su sintomatología es vaga e inespecífica, esto motiva que el mas del 80% de los pacientes lleguen con enfermedad localmente avanzada o avanzada, otorgándole al paciente un pronóstico sombrío. Aspectos importantes que el médico de primer contacto debe conocer, para que frente a un síndrome dispéptico que no resuelva con manejo médico adecuado en 4 semanas, se tiene que estudiar y descartar una neoplasia.

Objetivo: Caracterizar a la población del hospital Juárez de México con diagnóstico de cáncer gástrico.

Material y métodos: Estudio Observacional, descriptivo, retrospectivo, de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, que acudieron de forma consecutiva a la unidad de oncología del Hospital Juárez de México del periodo enero 2011 a enero 2015, para su análisis se capturó en cada consulta u hospitalización en el programa Excel^(R): edad, sexo, características clínicas de presentación, variante Histológica, localización tumoral, etapa clínica y tratamiento administrado. Usando el programa SPSS versión 17. Para variables faltantes se consultaron expedientes clínicos

Resultados:

Conclusión:

Palabras claves: adenocarcinoma gástrico.

MARCO TEORICO

Introducción

El adenocarcinoma Gástrico es un problema de salud pública mundial, ocupa el quinto lugar en frecuencia y el tercero en mortalidad, su distribución geográfica es muy variable, se describen naciones de alta incidencia como China, Japón, Korea, Brasil, entre otros y de baja incidencia como Estados Unidos de Norte América y México¹⁻³. A pesar de que somos un país de baja incidencia es la neoplasia del tubo digestivo más frecuente. Están descritos múltiples factores de riesgo, dentro de ellos se considera que la ingesta de nitrosaminas en la dieta tiene un papel fundamental en la carcinogénesis, sin embargo para su estudio esta entidad se divide en dos grandes grupos; los originados en zonas de alta incidencia, que va hasta cien casos por cada cien mil habitantes y zonas de baja incidencia; hasta diez casos por cada cien mil habitantes^{4, 5}.

Características del Adenocarcinoma Gástrico originado en zona alta incidencia: predomina en hombres de edad avanzada, está asociado la dieta, el sitio de afección principal es a nivel antro pilórico, subtipo histológico es el adenocarcinoma subtipo intestinal, se diagnostica en forma más temprana por el amplio uso de la detección y por consiguiente tiene mejor pronóstico^{4, 5}.

Características del adenocarcinoma Gástrico originado en zonas de baja incidencia; predomina en mujeres jóvenes, no asociado a la dieta y está por determinarse un factor genético, afecta en región proximal, cardias y cuerpo o

de forma difusa, el subtipo histológico predominante es el adenocarcinoma difuso o células anillo de sello. Su diagnóstico es tardío en fases avanzadas por la ausencia de sintomatología específica y su confusión con un síndrome dispéptico y por consiguiente mal pronóstico con una supervivencia a 5 años del 20%⁵.

Factores de riesgo del adenocarcinoma Gástrico intestinal y difuso.

1. Factor ocupacional

Hay algunas pruebas de que las ocupaciones en el carbón y la minería del estaño, procesamiento de metales, particularmente el acero y el hierro, y la fabricación de caucho conducen a un mayor riesgo de cáncer gástrico; sin embargo, los datos son dispares^{6,7}.

2. Factor hereditario

Síndromes hereditarios de cáncer asociados a cáncer Gástrico:

Cáncer Gástrico hereditario difuso: Cáncer gástrico difuso hereditario (CGDH) es una forma hereditaria de cáncer gástrico tipo difuso, un tumor altamente invasiva que se caracteriza por la presentación tardía y mal pronóstico⁸⁻¹⁰. Carcinomas difusos muestran una prominente anomalía molecular: adherencias intercelulares defectuosas, que puede resultar de la pérdida de expresión de la proteína de adhesión celular E-cadherina¹¹.

Muchas familias con CGDH tienen mutaciones germinales en el gen de la E-cadherina (CDH1) que se hereda en un patrón autosómico dominante. El riesgo acumulado de por vida para el cáncer gástrico clínicamente significativa en los individuos de estas familias es > 80 por ciento en los

hombres y las mujeres de 80 años; la edad media al diagnóstico es de 38. Debido a que estos cánceres gástricos tempranos se encuentran debajo de una superficie de la mucosa intacta, la detección temprana es sumamente difícil, y la gastrectomía total profiláctica se aconseja generalmente después de los 20 años y antes de cumplir los 40¹¹.

Síndrome de Lynch: El tumor extra colónica más común en el síndrome de Lynch es el cáncer de endometrio. El riesgo de cáncer endometrial varía en función de la mutación reparación de apareamientos erróneos (MMR). Las personas con síndrome de Lynch también están en mayor riesgo de cáncer de ovario, estómago, intestino delgado, sistema hepatobiliar, el cáncer de células de transición de la pelvis renal y el uréter, el cerebro (glioma), y las neoplasias sebáceas¹²⁻¹⁴.

Poliposis adenomatosa familiar: Los pólipos se producen en el tracto gastrointestinal superior en el 30 al 100 por ciento de los pacientes con PAF^{15, 16}. Pólipos de glándulas fúndicas se encuentran en la mayoría de los pacientes con PAF. Estos son pequeños (<1 cm), pólipos sésiles ubicados en el fondo y/o cuerpo del estómago, y algunos pacientes pueden tener cientos de pólipos de glándulas fúndicas¹⁷. Están compuestos por epitelio normal del cuerpo gástrico, dispuestos en una configuración desordenada y / o microquística. La displasia se produce en casi la mitad de pólipos de glándulas fúndicas, aunque rara vez progresan a cáncer. Adenomas gástricos son mucho menos comunes que los pólipos de glándulas fúndicas en pacientes con FAP; por lo general se

aíslan y se localizan en el antro y se asocian con un riesgo relativamente bajo pero real de progresión a cáncer¹⁸.

3. Factor alimenticio

Sal y los alimentos conservados en sal - estudios de evidencia sustancial, de casos y controles y de cohortes sugieren fuertemente que aumenta el riesgo de cáncer gástrico con un alto consumo de sal y diversos alimentos tradicionales conservados en sal, como el pescado salado, carne curada, y verduras saladas^{5, 19}. En 2007, la sal y alimentos salados fueron clasificados como probables factores de riesgo para el cáncer gástrico²⁰.

Alimentos ricos en compuestos nitrosos – Los seres humanos están expuestos a compuestos N-nitroso (compuestos que contienen un grupo -NO) de la dieta, el humo del tabaco, y otras fuentes ambientales, así como de la síntesis endógena, lo que contribuye a un 40 a 75 por ciento de la exposición total⁴.

Frutas, verduras y fibra - El consumo de frutas y verduras, especialmente frutas, es probablemente protector contra el cáncer gástrico⁵. Las dietas bajas en los cítricos muestran la asociación más fuerte con carcinoma gástrico²¹.

El folato - Un meta-análisis de estudios epidemiológicos encontró una asociación inconsistente entre folato en la dieta y el riesgo de cáncer gástrico²².

4. Comorbilidades asociadas a cáncer Gástrico

LESIONES PRECURSORAS PARA EL TIPO INTESTINAL - La secuencia de eventos moleculares que subyace en el cáncer gástrico tipo intestinal

se conoce por completo. En comparación, se sabe mucho más acerca de la patogénesis molecular del cáncer gástrico de tipo difuso, que muestran una anomalía molecular prominente en la adhesión celular proteína E-cadherina (CDH1). Un modelo para el "tipo intestinal" del cáncer gástrico describe una progresión de gastritis crónica a la gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia, y, finalmente, al adenocarcinoma^{23, 24}. Gastritis superficial crónica de larga evolución causada por la infección crónica por *Helicobacter pylori*, anemia perniciosa, o, posiblemente, una dieta alta en sal conduce finalmente a la gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal. La atrofia gástrica está acompañada por una pérdida de masa celular parietal y por lo tanto una reducción en la producción de ácido (hipoclorhidria o aclorhidria), una disminución en los niveles de ácido ascórbico luminal (vitamina C), y un aumento compensatorio en la gastrina sérica, un potente inductor de proliferación de células epiteliales gástricas.

La gastritis atrófica y otras condiciones que causan atrofia gástrica se asocian con un mayor riesgo de adenocarcinomas gástricos tanto cardias y no cardias. La magnitud del riesgo es variable en la literatura, con estimaciones que van de 3 a 18 veces mayor que la población de la misma edad.

Metaplasia intestinal - La metaplasia es un cambio potencialmente reversible de un tipo de células completamente diferenciadas a otro, un proceso de adaptación a los estímulos ambientales. La forma más común de metaplasia en el estómago es el tipo intestinal. Se produce como resultado de la infección por *Helicobacter pylori*, reflujo de bilis, o puede ser inducida experimentalmente por la irradiación^{25, 26}. Metaplasia intestinal es más frecuente en los países con una

mayor incidencia de carcinoma gástrico²⁷ y al menos en modelos animales experimentales, que precede al desarrollo de carcinoma gástrico²⁸.

Displasia - La mayoría de los pacientes con diagnóstico de displasia de alto grado de la mucosa gástrica o bien ya tienen o pronto a desarrollar cáncer gástrico. Las tasas de progresión de displasia a cáncer gástrico se han estimado en 21, 33, y 57 por ciento de los casos de displasia leve, moderada y grave, respectivamente²⁹.

LESIONES PRECURSORAS PARA EL TIPO DIFUSO - A diferencia de los cánceres gástricos de tipo intestinal, el cáncer gástrico de tipo difuso no ha definido claramente ninguna lesión precancerosa.

La obesidad - el exceso de peso se asocia con un mayor riesgo de cáncer gástrico^{30, 31}. En un meta-análisis de estudios de cohorte que identifican 9.492 casos de cáncer gástrico, el exceso de peso corporal (definida como un índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg / m²) se asoció con un mayor riesgo de cáncer gástrico (OR 1,22; IC del 95%: 1,06 -1,41)³². La fuerza de la asociación aumentó con el aumento de IMC.

Fumadores - Varios estudios han examinado la relación entre el tabaquismo y el cáncer gástrico. Un meta-análisis de 42 estudios estima que el riesgo se incrementó en aproximadamente 1,53 veces y fue mayor en los hombres³³. Aproximadamente el 18 por ciento de los casos de cáncer gástrico se atribuyeron al consumo de tabaco.

Helicobacter pylori - Agencia Internacional de la Organización Mundial de la Salud para la Investigación sobre el Cáncer clasificó H. pylori como grupo 1 o definitiva cancerígeno³⁴. Como se señaló anteriormente, se cree que el carcinoma gástrico tipo intestinal evolucionando como una progresión de la atrofia a metaplasia, displasia y luego carcinoma. La causa más común de la gastritis es el H. pylori. Cuatro fuentes de evidencia apoyan una asociación entre la infección por H. pylori y el cáncer gástrico: estudios epidemiológicos que comparan las tasas de prevalencia de cáncer gástrico e infección por H. pylori, los estudios transversales que evaluaron infección por H. pylori en pacientes con cáncer gástrico, los estudios prospectivos que asocian H. pylori con el cáncer gástrico, y los ensayos clínicos que demuestran una incidencia significativamente menor de cáncer gástrico después de la erradicación de H. pylori³⁴.

Posible efecto protector de los AINE - El uso regular de AINE se asoció inversamente con el riesgo de adenocarcinoma gástrico distal^{35, 36} y no parece ser una interacción entre el uso de AINE y la infección por H. pylori. Un estudio retrospectivo miró a 52.161 pacientes que habían sido hospitalizados con enfermedad de úlcera péptica³⁵. En el análisis multivariado, el uso regular de AINE fue un factor protector independiente contra el desarrollo de cáncer gástrico (HR 0,79 por cada año de uso de AINE), y el efecto protector fue más pronunciado en pacientes con antecedentes de infección por H. pylori (HR 0,52 por cada año incrementa).

Alcohol - una asociación constante entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer gástrico no se ha demostrado^{37, 38}. Un estudio realizado en Europa sugiere que el consumo diario de vino puede tener un efecto protector³⁷.

La cirugía gástrica - Existe un mayor riesgo de cáncer gástrico después de la cirugía gástrica, siendo el riesgo, mayores de 15 a 20 años después de la cirugía y luego aumentando con el tiempo ^{39, 40}.

Grupo sanguíneo - Se han conocido los individuos del grupo sanguíneo A durante décadas para muestran un exceso de aproximadamente 20 por ciento de cáncer gástrico que los del grupo O, B, o AB^{41, 42}. También muestran un incremento similar en la tasa de anemia perniciosa.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes con adenocarcinoma gástrico se presentan con Sintomatología inespecífica, que se incluyen en el síndrome dispéptico, que progresa a intolerancia alimenticia, aumento del perímetro abdominal por Ascitis, asociado a síndrome consuncional, por lo que la mayoría de los pacientes en nuestro medio acuden con enfermedad avanzada, donde el intento curativo con cirugía es mínimo. El cáncer Gástrico temprano es asintomático y se diagnostica en programas de detección aplicable en naciones de alta incidencia.

Sangrado gastrointestinal oculto con o sin anemia por deficiencia de hierro es poco común, mientras que la hemorragia abierta (es decir, melena o hematemesis) se observa en menos del 20 por ciento de los casos. La presencia de una masa abdominal palpable es el hallazgo físico más común y generalmente indica desde hace mucho tiempo, la enfermedad avanzada ⁴³.

Los pacientes también pueden presentar signos o síntomas de enfermedad metastásica a distancia. La distribución de sitio metastásico más común es el hígado, las superficies peritoneales, y los ganglios linfáticos no regionales o distantes. Con menos frecuencia, los ovarios, sistema nervioso central, huesos, se producen metástasis pulmonares o de tejidos blandos.

Dado que el cáncer gástrico puede propagarse a través de los vasos linfáticos, el examen físico puede revelar una adenopatía supraclavicular izquierda (nodo de Virchow³²), que es el hallazgo del examen físico más común de enfermedad metastásica, un nódulo peri umbilical (nodo de la hermana María José⁴⁴) o un nodo axilar izquierda (nodo Iris).

- diseminación peritoneal puede presentar con un ovario agrandado (tumor de Krukenberg⁴⁵) o una masa en el fondo de saco de Douglas en el examen rectal (repisa de Blumer⁴⁶). Sin embargo, hay pacientes con metástasis ovárica sin otra enfermedad peritoneal.

- ascitis también puede ser la primera indicación de carcinomatosis peritoneal.
- una masa palpable en el hígado puede indicar metástasis, aunque la enfermedad metastásica al hígado es a menudo multifocal o difusa. La afectación hepática es a menudo, pero no siempre, asociado con una elevación en la concentración de fosfatasa alcalina sérica. La ictericia o evidencia clínica de insuficiencia hepática se ve en las etapas pre terminales de la enfermedad metastásica⁴⁷.

Manifestaciones para neoplásicas - Las manifestaciones sistémicas de cáncer gástrico en relación con fenómenos para neoplásicos rara vez se ven en la presentación inicial. Hallazgos dermatológicos pueden incluir la repentina

aparición de queratosis seborreicas difusas (signo de Leser-Trelat)⁴⁸ o acantosis nigricans⁴⁹, que se caracteriza por aterciopelado y oscuramente pigmentados parches en los pliegues de la piel.

Otras anomalías para neoplásicos que pueden ocurrir en el cáncer gástrico incluyen una anemia hemolítica microangiopática⁵⁰, la nefropatía membranosa⁵¹, y los estados de hipercoagulabilidad (síndrome de Trousseau)⁵². La poliarteritis nodosa se ha informado como única manifestación de un cáncer gástrico temprano y curable quirúrgicamente⁵³.

Abordaje diagnóstico y etapificación

Frente a un síndrome dispéptico que no mejora con tratamiento médico en 4 semanas debe ser sometido a pan endoscopia, para poder diagnosticar el cáncer en forma temprana. Este estudio Endoscópico es fundamental para el estudio histopatológico y determinar su localización, otros estudios diagnósticos como el estudio baritado están en desuso.

Anatomía patológica y patrones de diseminación

Los adenocarcinomas representan 95% de las neoplasias gástricas malignas. Además, el estómago es el sitio más común de linfoma gastrointestinal y cada vez es más frecuente. En el Instituto Nacional de Cancerología de México, 5% de las neoplasias gástricas corresponde a linfomas⁵⁴. Desde el punto de vista morfológico, el adenocarcinoma gástrico se describe de acuerdo con la clasificación de Bormann:

- Tipo 1: cánceres polipoides o fungosos.
- Tipo 2: lesiones ulceradas de bordes elevados.
- Tipo 3: lesiones ulceradas que infiltran la pared gástrica.
- Tipo 4: lesiones infiltrantes difusas.
- Tipo 5: lesiones o neoplasias no clasificables.

Esta clasificación tiene implicaciones para el pronóstico. En 90% de los casos, las lesiones de tipo 1 son neoplasias bien diferenciadas; en cambio, 50% de las neoplasias de tipo 3 muestra escasa diferenciación; cada una tiene distintos pronósticos.

La diseminación de las neoplasias gástricas es similar a la observada en otras estructuras gastrointestinales. La propagación ocurre por continuidad cuando se proyecta hacia la mucosa adyacente y por contigüidad si afecta tejidos y órganos próximos, como bazo, diafragma, colon, hígado, etc.

La diseminación linfática ocurre en fases tempranas.

Están descritos dos sistemas de etipificación del cáncer gástrico, Japonesa⁵⁵ y el TNM de la AJCC y UICC, esta última es la utilizada en nuestro medio, su reciente actualización 2010 séptima edición⁵⁶.

Tumor primario (T)

TX El tumor primario no puede evaluarse

T0 No hay evidencia de tumor primario

Tis Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia

T1 El tumor invade la lámina propia, muscular de la mucosa, o submucosa

T1a El tumor mide invade la lámina propia o muscular mucosas

T1b El tumor invade la submucosa

T2 El tumor invade la muscular propia *

T3 El tumor penetra en el tejido conectivo subserosal sin invasión de peritoneo visceral o estructuras adyacentes **

T4 El tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes ***

T4a El tumor invade serosa (peritoneo visceral)

T4b El tumor invade las estructuras adyacentes

* Nota: Un tumor puede penetrar la muscularis propia con extensión en el gastrocólico o ligamentos gastrohepáticos, o en el epiplón mayor o menor, sin perforación del peritoneo visceral que cubre estas estructuras. En este caso, el tumor se clasifica T3. Si hay perforación del peritoneo visceral que cubre los ligamentos gástricos o el omento, el tumor debe ser clasificado como T4.

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

*** Extensión intramural hasta el duodeno o el esófago es consideradas bien por la profundidad de la mayor invasión en cualquiera de estos sitios, incluyendo el estómago.

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX ganglio linfático regional (s) no puede evaluarse

N0 No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales *

N1 Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales

N2 Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales

N3 Metástasis en siete o más ganglios linfáticos regionales

N3a Metástasis en 7-15 ganglios linfáticos regionales

N3b Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales

* Nota: la designación de pN0 se debe utilizar si todos los ganglios linfáticos examinados son negativos, independientemente del número total que se examinan.

Metástasis a distancia (M)

MX: la metástasis a distancia no puede evaluarse

M0 No metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia

El esquema de estadificación TNM del AJCC / UICC se basa en profundidad de invasión tumoral (T), estado ganglionar (N) y enfermedad metastásica (M) basada en el estudio histopatológico, excepto esta última, donde es necesaria una tomografía de tórax, abdomen y pelvis, que también es útil para

determinar la resecabilidad y para establecer el estado ganglionar son necesario mínimo 15 ganglios⁵⁶.

Criterios de irresecabilidad - son la presencia de metástasis a distancia y la invasión de una estructura vascular mayor, como la aorta, arteria hepática o tronco celíaco y arteria esplénica proximal⁵⁷.

Laparoscopia en cáncer gástrico

En los pacientes con cáncer gástrico invasor (T3 o 4) la Laparoscopia etapificadora mostró en un 30% enfermedad avanzada evitando laparotomias innecesarias por carcinomatosis, enfermedad hepática o enfermedad irresecable⁵⁸⁻⁶⁰.

TRATAMIENTO

DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CÁNCER GÁSTRICO - Resección ofrece la mejor oportunidad para la supervivencia a largo plazo para los pacientes con cáncer gástrico localizado, particularmente en combinación con quimioterapia adyuvante o perioperatorio o quimiorradioterapia^{61, 62}. Un problema importante es la identificación de los pacientes en un momento en que son potencialmente curables. En los Estados Unidos, dos tercios de los pacientes se presentan con enfermedad en estadio III o IV, mientras que sólo el 10 por ciento tienen la enfermedad en estadio I⁶³.

Los programas de cribado de masa han sido eficaces en la detección de cáncer gástrico precoz en zonas de alta incidencia, tales como Japón, donde más de la mitad de los pacientes tienen tumores tempranos⁶⁴. La relativamente baja

incidencia de cáncer gástrico en muchas otras regiones, incluyendo Estados Unidos hace que esta estrategia prohibitivamente sea costosa e injustificada.

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad localizada - extirpación quirúrgica completa de un tumor gástrico con resección de los ganglios linfáticos adyacentes representa la mejor oportunidad para la supervivencia a largo plazo. La exploración abdominal con intención curativa debería llevarse a cabo a menos que haya pruebas inequívocas de la enfermedad diseminada, la invasión vascular mayor, se considera un enfoque neoadyuvante o hay contraindicaciones médicas para la cirugía.

Total frente a gastrectomía parcial - gastrectomía es el método más ampliamente utilizado para el tratamiento del cáncer gástrico invasivo, aunque cánceres superficiales a veces pueden ser tratados endoscópicamente. La gastrectomía total, que elimina todo el estómago, por lo general se lleva a cabo para las lesiones en el proximal (tercio superior) del estómago, mientras aparece la gastrectomía parcial (gastrectomía distal, gastrectomía subtotal) con la resección de los ganglios linfáticos adyacentes suele ser suficiente para las lesiones en los (dos tercios inferiores) distal del estómago. Los pacientes con grandes lesiones del tercio medio o enfermedad infiltrante (por ejemplo, linitis plástica) pueden requerir una gastrectomía total. En la mayoría de las series, la calidad de vida después de la gastrectomía parcial es superior a la que después de una gastrectomía total, al menos en el corto plazo^{65, 66}. Los datos sobre la calidad de vida en los supervivientes a largo plazo de una gastrectomía total, particularmente aquellos con una reconstrucción depósito yeyunal, son limitados^{67, 68}.

Extensión de la disección de los ganglios linfáticos - Uno de los aspectos más controvertidos en el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico es el grado óptimo de disección de ganglios linfáticos. Cirujanos japoneses realizan rutinariamente linfadenectomía extendida, una práctica que algunos sugieren, al menos parcialmente responsable de las mejores tasas de supervivencia en Asia en comparación con la serie occidental⁶⁹. El término "linfadenectomía extendida" variable hace referencia a un D2 o una disección de ganglios linfáticos D3.

Las cuencas de los ganglios linfáticos que drenan para el estómago, se han dividido meticulosamente en 16 estaciones por cirujanos japoneses: Estaciones 1-6 se perigástrica, y los 10 restantes se encuentran adyacentes a los vasos, por detrás del páncreas, y a lo largo de la aorta⁷⁰.

- D1 linfadenectomía se refiere a una disección limitada de sólo los ganglios linfáticos perigástricos.

- D2 es una disección de ganglios linfáticos extendida, lo que conlleva la eliminación de nodos a lo largo de la arteria hepática, gástrica izquierda, celíaca y las arterias esplénicas así como aquellos en el hilio esplénico (estaciones 1-11).

- D3 es una linfadenectomía superextendida. El término ha sido utilizado por algunos para describir una linfadenectomía D2, más la eliminación de nodos dentro de la porta del hígado y regiones periaórticos (estaciones 1 a 16), mientras que otros utilizan el término para referirse a una linfadenectomía D2 más disección ganglionar periaórtico (PAND)⁷¹. La mayoría de los cirujanos

occidentales (y la AJCC / UICC TNM de estadificación) clasifican la enfermedad en estas regiones como metástasis a distancia y no eliminan rutinariamente nodos en estas áreas durante una gastrectomía potencialmente curativo.

Los argumentos a favor de la linfadenectomía extendida (es decir, D2 o D3 frente D1) son que la eliminación de un mayor número de nodos en escena con más precisión extensión de la enfermedad y que el fracaso para eliminar estos nodos deja tras de la enfermedad (que sería un evento potencialmente mortal) en tan muchos como un tercio de los pacientes⁷²⁻⁷⁴. Una consecuencia de estadificación más precisa es para minimizar la migración etapa (el "fenómeno Okie", tal como se describe por Will Rodgers)^{74, 75}. La consiguiente mejora en la supervivencia por etapa específica puede explicar, en parte, los mejores resultados en los pacientes asiáticos.

Adyuvante y terapia neoadyuvante - Mientras la resección completa es el único predictor más fuerte de supervivencia a largo plazo, los malos resultados con la cirugía sola, especialmente en pacientes con metástasis ganglionares, proporcionar la justificación de adyuvante y neoadyuvante al utilizar la quimioterapia, la radioterapia (RT), o una combinación de los dos.

Quimiorradioterapia adyuvante - El beneficio de la terapia adyuvante de modalidad combinada postoperatoria utilizando técnicas contemporáneas RT y fluorouracilo leucovorina modulada se demostró en un estudio realizado en Estados Unidos Intergroup (INT-0116)⁶¹.

La supervivencia global de tres años y la supervivencia libre de enfermedad fue significativamente mejor en los pacientes que recibieron quimiorradioterapia. Estos resultados cambiaron el estándar de cuidado en los Estados Unidos, aunque no ha habido controversia debido a la insuficiencia de tratamiento quirúrgico. Aunque la disección ganglionar D2 fue recomendado, sólo se realiza en un 10 por ciento de los inscritos, y el 54 por ciento ni siquiera tienen espacio libre / examen de los (perigástricos) nodos D1. Este incumplimiento probablemente contribuyó a la supervivencia inferior y una tasa de recaída del 64 por ciento en el grupo de cirugía sola.

La quimioterapia neoadyuvante y la quimiorradioterapia - Los objetivos de la terapia preoperatoria son aumentar la tasa de resecabilidad, reducir la tasa de recurrencias locales y distantes, y en última instancia, mejorar la supervivencia. Aunque la quimiorradioterapia postoperatoria es más comúnmente utilizado en los EE.UU., los resultados de varios ensayos internacionales bien realizados han dado lugar a la adopción de perioperatoria (neoadyuvante más postoperatorio) enfoque de quimioterapia para el tratamiento del cáncer gástrico y unión gastroesofágica (UGE) potencialmente resecable en gran parte de Europa y otras partes del mundo⁶¹.

PRONÓSTICO - pronóstico después de la resección varía de acuerdo a la etapa clínica y la variante histológica.⁷⁶⁻⁸⁰

Poblaciones occidentales - Los más importantes factores pronósticos después de la resección de cáncer gástrico son escenario (que refleja extensión de la enfermedad), el tipo histológico, el estado de los márgenes de resección, y en algunos informes, la edad y el sexo.

La mayoría de los datos disponibles sobre el pronóstico son derivados de series que estratificó los resultados de acuerdo con los criterios de 2002 TNM de estadificación de más edad.

Las tasas de supervivencia a cinco años para adenocarcinoma gástrico, como se informa en la Base de Datos Nacional del Cáncer basado en la población⁸¹:

- IA - 78 por ciento
- IB - 58 por ciento
- II - 34 por ciento
- IIIA - 20 por ciento
- IIIB - 8 por ciento
- IV - 7 por ciento

Para todas las etapas de la enfermedad (utilizando el sistema de estadificación TNM de la AJCC occidental desde 2002), las tasas de supervivencia a cinco años fueron superiores para los japoneses de Tokio:

- Etapa I - 96 frente a 86 por ciento
- Etapa II - 77 frente al 69 por ciento
- Etapa III - 49 frente a 21 por ciento
- Etapa IV -14 frente al 4 por ciento

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RECURRENTE - resección curativa no es a menudo intentó en pacientes con enfermedad recurrente, aunque hay algunas series de casos que describen los supervivientes a largo plazo⁸²⁻⁸⁸. En una serie de 60 pacientes (observados durante un período de treinta años) que se sometieron a un intento de resección por cáncer gástrico o gastroesofágico recurrente, 29 eran resecables en la laparotomía, 14 de los cuales requirieron resección de órganos adyacentes, y seis, la interposición de injerto⁸². La mediana de la supervivencia global de los pacientes sometidos a resección fue de 26 meses, frente a los seis meses para los pacientes inoperables.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas e histopatológicas del cáncer gástrico en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México, así como el tratamiento empleado y la respuesta al mismo?

Objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar a la población del hospital Juárez de México con diagnóstico de cáncer gástrico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir las características demográficas según edad, sexo y procedencia de los pacientes con cáncer gástricos.
2. ¿Cuál es el tiempo de evolución de los síntomas, cuadro clínico de presentación y métodos diagnósticos empleados en el estudio del cáncer gástrico de los pacientes en estudio?.
3. Especificar tipo de cáncer gástrico, el estadio clínico y/o patológico, estado nutricional de los pacientes al momento del diagnóstico y/o inicio del tratamiento.
4. Describir modalidad de tratamiento empleado.

Justificación

No hay estadísticas nacionales descriptivas del cáncer gástrico, la unidad de oncología del Hospital Juárez de México es un centro oncológico, donde se aborda de forma multidisciplinaria al paciente con cáncer gástrico, además es un Hospital abierto a la población no derecho habiente, por lo que establecer la caracterización del cáncer gástrico es indispensable para establecer protocolos de manejo en el primer y segundo nivel de atención y así disminuir la alta incidencia de cáncer gástrico avanzado que llega a nuestra unidad

Material y métodos

- ❖ Diseño del estudio

Observacional, descriptivo, retrospectivo

Universo de estudio

Análisis retrospectivo de la base de datos generada en forma prospectiva en el programa Excel^(R) de pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico del periodo enero 2011 a enero 2015, se consultó el expediente para completar variables faltantes.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer gástrico tratados en la unidad de oncología del hospital Juárez de México

Expediente completo

Que no recibieron tratamiento previo

Criterios de exclusión y eliminación

Expediente incompleto o perdido.

Variables captadas:

1. Sexo
2. Edad
3. Lugar de residencia
4. Tiempo de evolución
5. Manifestaciones clínicas
6. Subsitio anatómico afectada
7. Variante Histológica
8. Métodos diagnósticos
9. Etapa clínica
10. Tratamiento administrado

Consideraciones éticas:

Estudio revisado y autorizado por el comité de ética e investigación del Hospital Juárez de México: número de registro; HJM 0027/15-R

Prueba estadística. Determinación de medidas de tendencia central (media, mediana, moda, varianza, desviación estándar) así como frecuencias y porcentajes, mediante el programa estadístico SPSS versión 17.

Recursos humanos, físicos, materiales y financieros

Recursos físicos

Computadora portátil con programa Excel para captura de variables

Expediente clínico del hospital Juárez de México

Recursos financieros. Propios

Papelería en general.

Resultados

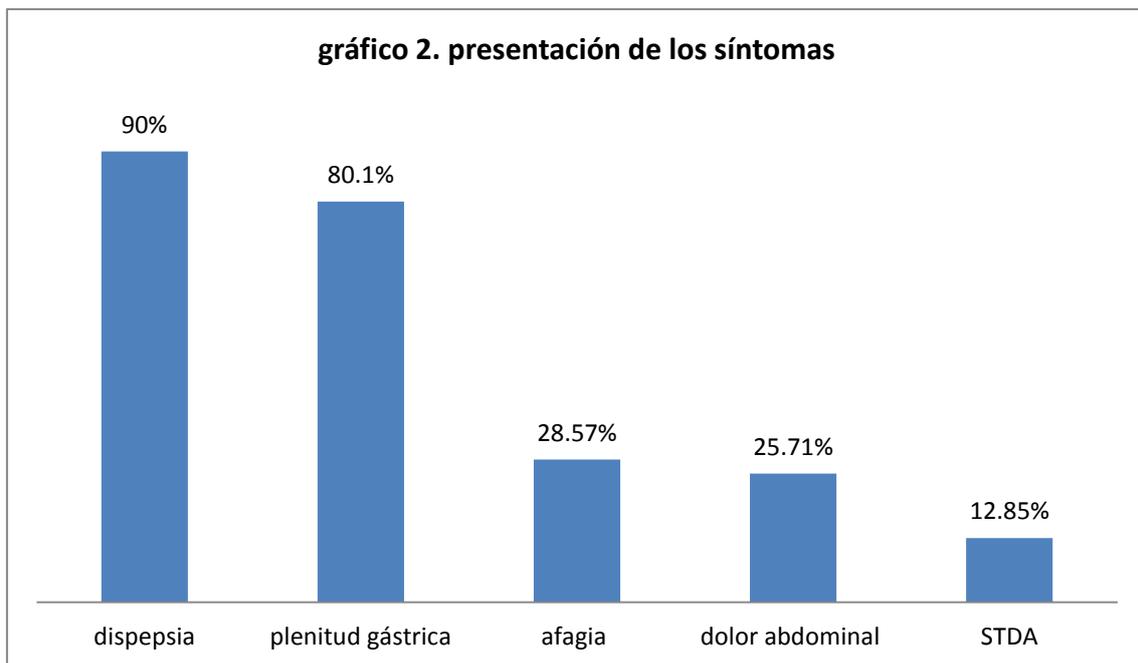
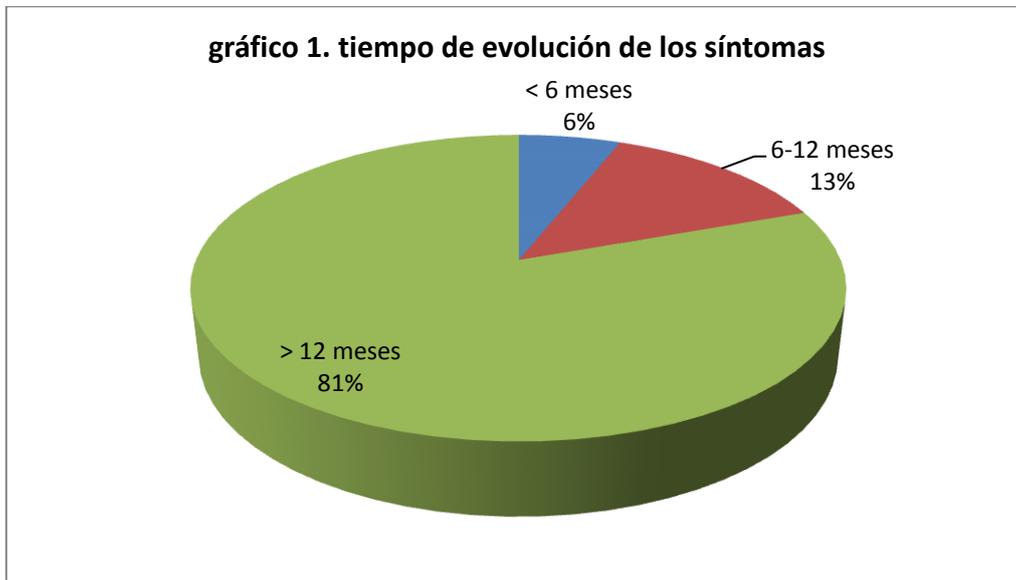
Del periodo de estudio enero 2011 a febrero 2015 en la unidad de Oncología del Hospital Juárez de México se captaron 210 pacientes con neoplasias gástricas, su distribución por sexo fue 50% masculino y 50% femenino, el 80% de los casos son habitantes fuera del Distrito Federal, principalmente Estado de México, Hidalgo, Puebla, Michoacán y Guanajuato, edad promedio 56 años (rango 21 a 92 años), el 17.6% se presentó en menores de 40 años (37 casos) (tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

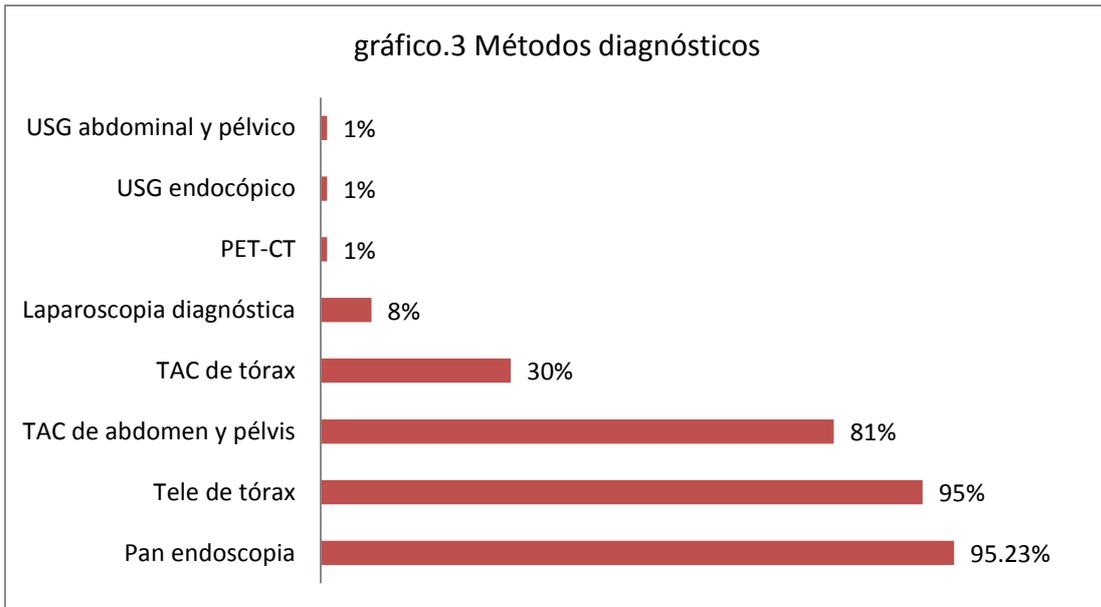
Sexo		
Masculino	105	50%
Femenino	105	50%
Grupos de edad		
20-30 años	7	3.4%
>30-40 años	30	14.2%
>40-50 años	47	22.4%
>50-60 años	40	19%
>60 años	86	41%
Procedencia		
Interior	168	80%
Distrito Federal	42	20%

El 80.5% (170 casos) de los pacientes tenían más de 12 meses de evolución con sintomatología inespecífica, en un 90% caracterizando a un síndrome dispéptico, 170 pacientes (80.1%) progresaron a plenitud gástrica, 28.57% culminaron con afagia. En el 25.71% (54 casos) y 12.85% (27 casos) de los

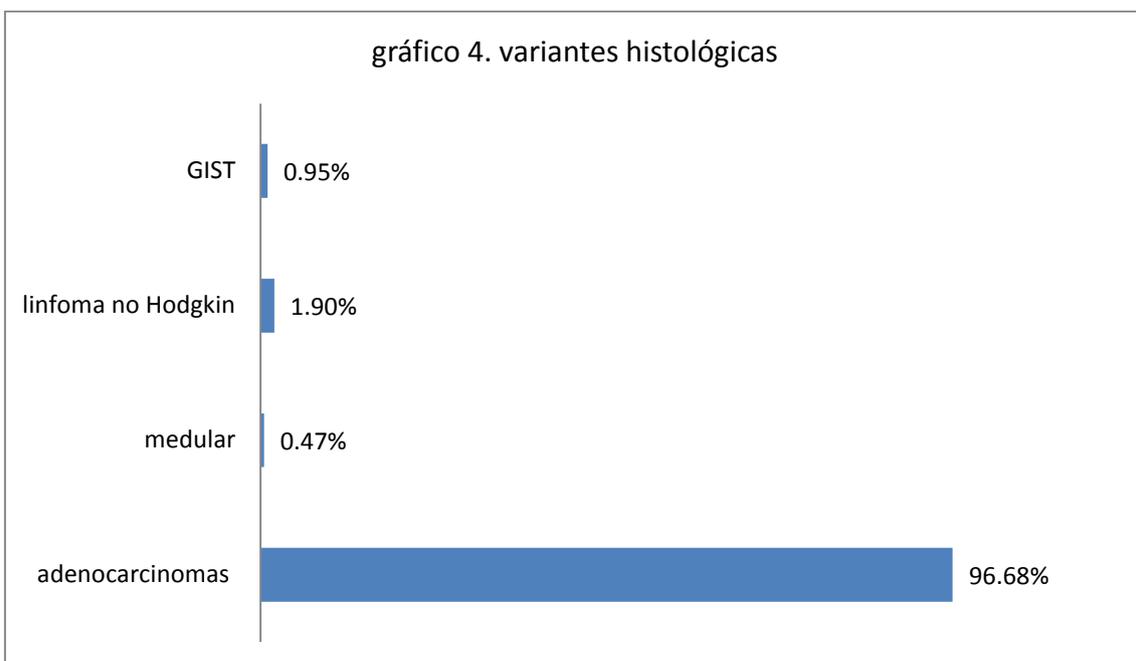
casos se presentaron como dolor abdominal y sangrado de tubo digestivo superior respectivamente (gráficos 1 y 2).



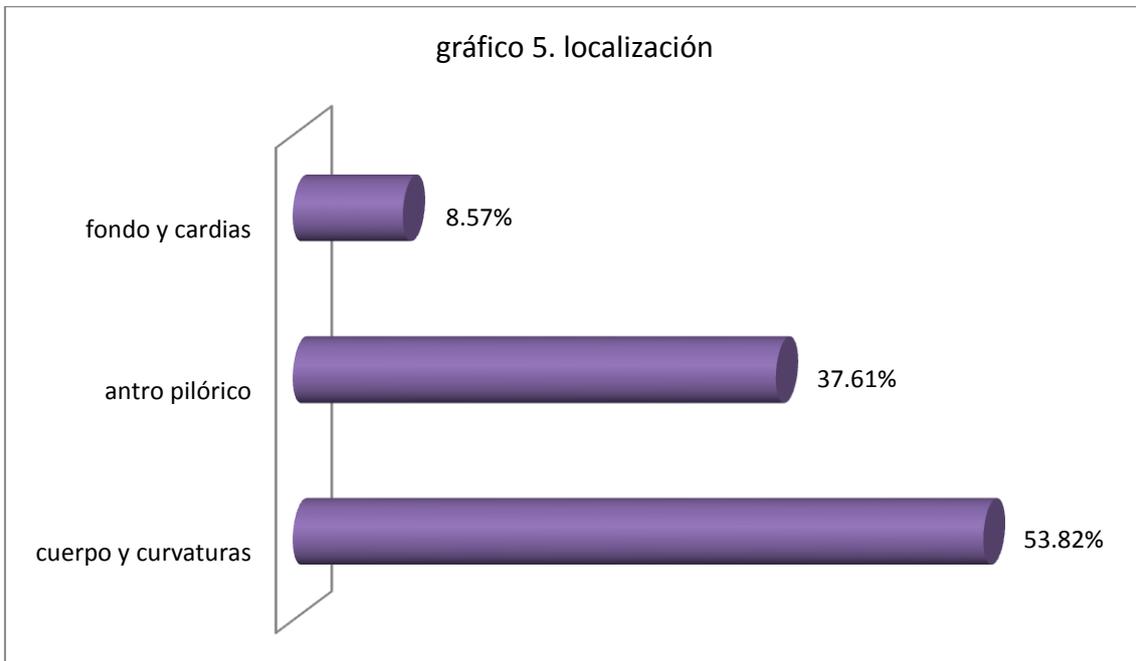
En el 95.23% el diagnóstico se realizó por pan endoscopia (gráfico 3.)



El tipo histológico en 203 pacientes (96.68%) fue adenocarcinoma de los cuales 81% variante difuso y 17% intestinal y un caso medular. El segundo tipo histológico en frecuencia fue el linfoma no Hodgkin gástrico (4 casos) seguido de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) 2 casos (gráfico 4).



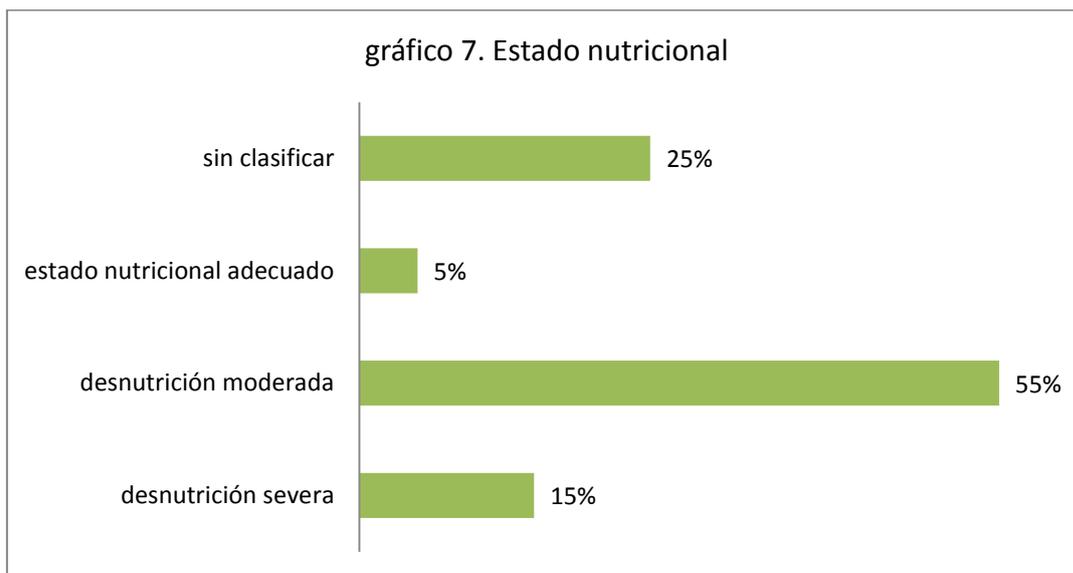
Respecto a su localización 53.82% cuerpo y ambas curvaturas, 37.61% región antro pilórica, 8.57% cardial y fondo gástrico (gráfico 5).



El estadio clínico de presentación fue 61% para el EC IV, seguido del EC III en 16%, EC II 6%, EC I solo 1%, en el 16 % de los pacientes no se logró completar la etapificación clínica (gráfico 6).



Para evaluar el estado nutricional de los pacientes al inicio de tratamiento se utilizaron parámetros químicos como las proteínas totales, albúmina, prealbuminas, transferrinas, ferritinas, en el 55% de los pacientes su estado nutricional se clasificó como desnutrición moderada, 15% desnutrición severa, 5% estado nutricional adecuado, y el resto 25% no se estudió completamente su perfil nutricional (gráfico. 7).



El 49.52% (104 pacientes) de los casos se operaron de cirugía electiva, 40% (84 pacientes) fue cirugía de urgencia, 4.76% (10 pacientes) se operaron fuera de la unidad y en 12 pacientes con tolerancia de la vía oral y enfermedad metastásica e irresecabilidad demostrada por tomografía, se decidió quimioterapia paliativa, se administró quimioterapia concomitante con radioterapia al 25% de pacientes de forma adyuvante, Los tipos de cirugía se muestran en la tabla 2, los hallazgos quirúrgicos en los 188 pacientes operados de urgencia y cirugía electiva 43.61% (82 casos) presentaron Carcinomatosis peritoneal, 3.72% (7 casos) metástasis hepáticas (gráfico 8).

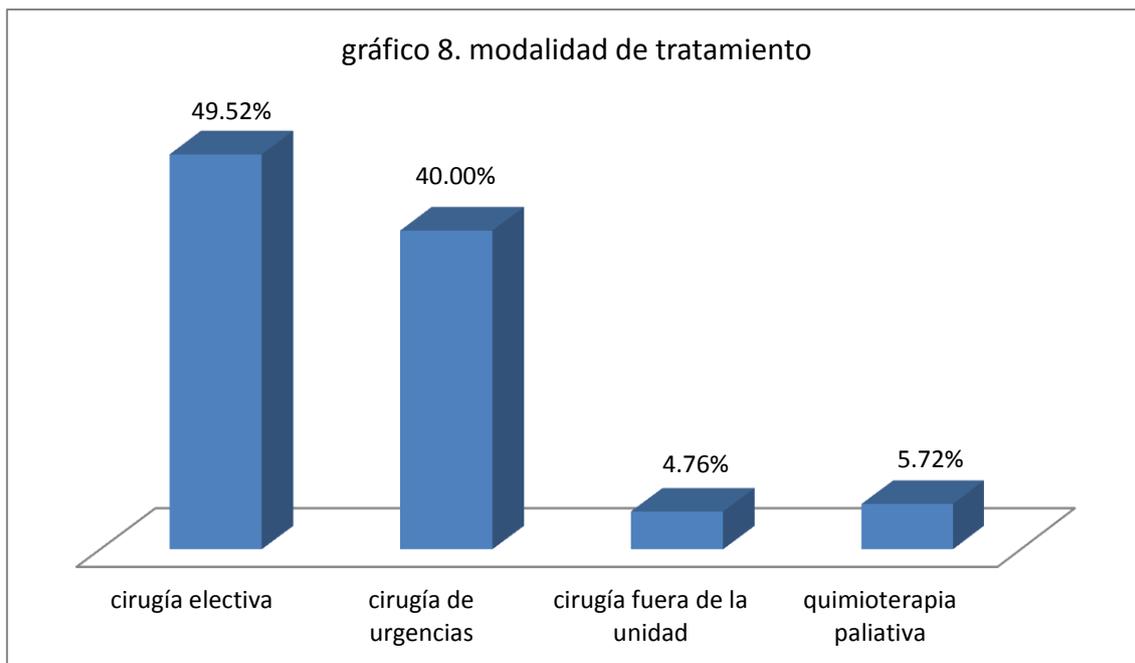


Tabla 2. Tipos de cirugías realizadas.

Cirugía urgencia 84 pacientes (40%)

yeyunostomía	Laparoscopia dx + biopsia	Gastroyeyuno anastomosis	Exclusion de tumor antro pilórico	LAPE DX + Gastrostomía de stam
40%	17%	17%	15%	11%

Cirugía electiva 104 pacientes (49.52%)

Gastrectomía SubTotal Distal G-Y Y Roux		Gastrectomía total + E-Y Y Roux	
Laparoscópica	14 %	Laparoscópica	21%
Abierta	41%	Abierta	24%

Discusión

El cáncer gástrico es uno de los cánceres más comunes en todo el mundo. Aproximadamente 22.220 pacientes son diagnosticados anualmente en los Estados Unidos, de los cuales 10.990 se espera a morir. La incidencia de cáncer gástrico varía con las diferentes regiones geográficas. Las tasas más altas se encuentran en Asia del Este, Europa del Este y América del Sur donde es endémica, mientras que las tasas más bajas se encuentran en América del Norte y partes de África. Más del 70 por ciento de los cánceres gástricos se producen en países industrializados. En nuestro estudio se presentaron 210 pacientes con cáncer gástrico, distribuyéndose de igual porcentaje en cuanto al sexo, contrario a lo descrito en la literatura mundial, donde es más común en hombres que en mujeres, tanto en los países desarrollados y en desarrollo^{1,2}. Así también lo reportó el dr. Dante Cáceres y col. en su tesis publicada en la universidad de Chile, en el 2007, de 96 pacientes donde 74 (77.08%) fueron hombres y 22 (22.92%) mujeres, lo que da una relación hombre: mujer de 3 : 1⁸⁹.

El grupo de edad en donde presentó con mayor frecuencia es el comprendido mayor de 60 años, lo cual es concordante con otras publicaciones donde al momento del diagnóstico de la enfermedad fue más del 60% de los pacientes tenían entre 60 y 79 años⁸⁹. La mayoría de los pacientes fueron originarios del interior de la república resultados similares con otras publicaciones mexicanas, lo cual se deba a que en nuestro servicio la mayoría de nuestros pacientes son foráneos.

El tiempo de evolución de los síntomas desde su inicio al momento de su primera visita a nuestra unidad, fue mayor a los 12 meses en 80% de pacientes esto sea debido a que estos pacientes son tratados por enfermedades ácido pépticas por un periodo prolongado, por médicos no entrenados en la materia, esto concuerda con lo referido en la literatura internacional, pero contrasta con lo publicada por dr. Dante y col. donde el 70% de los pacientes consultaron en un periodo menor a los 90 días.

En nuestro estudio la presentación de los síntomas lo más frecuente fue el síndromes dispéptico y otros síntomas de presentación fueron sangrado del

tubo digestivo, más de la mitad de los pacientes manifestaron 3 o más síntomas, esto es similar a lo reportado por Dante y col., Esteban collazo F, y DeVita, et col, en su capítulo sobre el cáncer gástrico, lo cual hace de esta patología manifestarse de forma insidiosa e inespecífica.

En la gran mayoría de los pacientes se empleó la pan endoscopia lo cual se apega a la literatura²⁰ donde se corrobora que éste estudio es el estándar de oro para el diagnóstico, de la patología en cuestión, otros estudios realizados fueron tele de tórax, TAC de abdomen y pelvis, también esta descrito son herramientas importante en la etapificación y evaluación de la extensión de la enfermedad.

En estudios similares el cáncer gástrico se presenta con mayor frecuencia distal, es decir antro pilórico, contrario a nuestro resultados en donde el sitio más frecuente de presentación fue cuerpo y ambas curvaturas en el 53.82%.

Las variantes histopatológica que más se presentó en el 97.14% fue el adenocarcinomas, similar descripción hace Devita en su capítulo sobre cáncer gástrico, de los cuales el tipo difuso con células anillo de sello ocupó el primer lugar, otras variantes fueron linfomas no hodgkin, GIST, pocos diferenciados²⁰. El estadio clínico de presentación en nuestro estudio que más prevaleció es el avanzado, EC IV, en más de dos tercio de los pacientes, datos descritos por otros autores latinoamericanos^{89, 20}, solo se presentó un porciento de estadios clínicos temprano, contrario a publicaciones por países orientales como Japón donde se registran cifras mayores de estadios clínicos tempranos, esto sea debido a la amplia aplicación de los sistemas de cribado que permiten hacer diagnósticos muy tempranamente^{39, 55}. El estado nutricional de nuestros pacientes al momento de inicio del tratamiento fue en la mayoría desnutrición severa a moderada, lo cual es concordante a lo descrito en la literatura, además es de recordar que la sintomatología características de esta enfermedad tales como la pérdida de peso, la baja ingesta calórica, anemia y demás interviene en la adecuada absorción de alimentos, aunado a esto la larga evolución de los síntomas con lo que los pacientes se enfrentan hasta llegar a un diagnóstico y tratamiento oportuno. La modalidad terapéutica más empleada fue multimodal, es decir una combinación de quimioterapia,

radioterapia y cirugía, similar a lo reportado en otros estudios, además esto obedece a que la mayoría de los pacientes acudieron con enfermedad avanzada, lo que obliga a utilizar terapia paliativa, sea esta quirúrgica y sistémica, la cirugía paliativa fue la más utilizada lo que obedece a que nuestros pacientes se presentaron en fase tarda de la enfermedad, de estas la modalidad abierta derivativa fue la más aplicada, y en un número importante la laparoscopia diagnóstica con toma de biopsia lo cual se ha convertido en un estándar de abordaje tanto para complementar el diagnóstico así como tratamiento sea este paliativo, y/o con intención curativa. Un buen porcentaje de pacientes no recibieron algún tipo de tratamiento, sea esto por mal estado funcional y considerarse fuera de tratamiento oncológico, y por decisión de los pacientes.

Conclusiones

1. Se estudiaron 210 pacientes con cáncer gástrico de esto 50% fueron mujeres y otro 50% fueron hombres.
2. La edad promedio fue 56 años (rango 21 a 92 años), el 17.6% se presentó en menores de 40 años.
3. La mayoría de los pacientes se originaron del interior de la Republica.
4. El 80 % de los pacientes se presentaron con más de 12 meses de evolución de los síntomas.
5. El síntoma que más se evidencio síndromes dispéptico.
6. El método diagnóstico más utilizados fué la pan endoscopia.
7. El adenocarcinoma gástrico se reportó el 97%, otros diagnostico histológico fueron linfomas no hodgkin, GIST.
8. El sitio de presentación de mayor prevalencia fue el cuerpo y ambas curvaturas.
9. Más del 70% de los pacientes evaluados se presentaron con enfermedad localmente avanzada y metastásica.
10. Más del 70% de los pacientes presentaron un estado nutricional, de desnutrición severa a moderada.
11. Más de la mitad de los pacientes recibieron terapia multimodal.

Recomendaciones

1. El estudio muestra las limitaciones propias de los estudios retrospectivos, en relación al carácter variable de los datos reportados y susceptibles de sesgo por la disponibilidad de los mismos.
2. La fortaleza de nuestro reporte de investigación radica en el hecho de contar con datos propios de nuestra institución.
3. Estudios subsecuentes deberán de realizarse con carácter prospectivo y deberá de realizarse de forma intencionada una base de datos capaz de captar todas las variables para un análisis completo y veraz.

Referencias

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64:9.
3. Haenszel W, Kurihara M. Studies of Japanese migrants. I. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1968; 40:43.
4. Tricker AR. N-nitroso compounds and man: sources of exposure, endogenous formation and occurrence in body fluids. *Eur J Cancer Prev* 1997; 6:226.
5. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer* 2007; 10:75.
6. Raj A, Mayberry JF, Podas T. Occupation and gastric cancer. *Postgrad Med J* 2003; 79:252.
7. Pang D, Burges DC, Sorahan T. Mortality study of nickel platers with special reference to cancers of the stomach and lung, 1945-93. *Occup Environ Med* 1996; 53:714.
8. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998; 392:402.
9. Gayther SA, Goringe KL, Ramus SJ, et al. Identification of germ-line E-cadherin mutations in gastric cancer families of European origin. *Cancer Res* 1998; 58:4086.

10. Grady WM, Willis J, Guilford PJ, et al. Methylation of the CDH1 promoter as the second genetic hit in hereditary diffuse gastric cancer. *Nat Genet* 2000; 26:16.
11. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet* 2010; 47:436.
12. Kempers MJ, Kuiper RP, Ockeloen CW, et al. Risk of colorectal and endometrial cancers in EPCAM deletion-positive Lynch syndrome: a cohort study. *Lancet Oncol* 2011; 12:49.
13. Aarnio M, Mecklin JP, Aaltonen LA, et al. Life-time risk of different cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. *Int J Cancer* 1995; 64:430.
14. Soravia C, van der Klift H, Bründler MA, et al. Prostate cancer is part of the hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) tumor spectrum. *Am J Med Genet A* 2003; 121A:159.
15. Jagelman DG, DeCosse JJ, Bussey HJ. Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1988; 1:1149.
16. Wallace MH, Phillips RK. Upper gastrointestinal disease in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1998; 85:742.
17. Burt RW. Gastric fundic gland polyps. *Gastroenterology* 2003; 125:1462.

18. Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE, et al. Fundic gland polyp dysplasia is common in familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:180.
19. Peleteiro B, Lopes C, Figueiredo C, Lunet N. Salt intake and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, tumour site and histological type. *Br J Cancer* 2011; 104:198.
20. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Washington DC.
21. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Fruit and vegetable consumption and incidence of gastric cancer: a prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:1998.
22. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Folate intake, MTHFR polymorphisms, and risk of esophageal, gastric, and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2006; 131:1271.
23. Correa P. The gastric precancerous process. *Cancer Surv* 1983; 2:437.
24. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988; 48:3554.
25. Sobala GM, O'Connor HJ, Dewar EP, et al. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1993; 46:235.
26. Watanabe H. Experimentally induced intestinal metaplasia in Wistar rats by X-ray irradiation. *Gastroenterology* 1978; 75:796.

27. Correa P, Cuello C, Duque E. Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in Colombian migrants. *J Natl Cancer Inst* 1970; 44:297.
28. Sasajima K, Kawachi T, Matsukura N, et al. Intestinal metaplasia and adenocarcinoma induced in the stomach of rats by N-propyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. *J Cancer Res Clin Oncol* 1979; 94:201.
29. Rugge M, Farinati F, Baffa R, et al. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: a multicenter prospective follow-up study. Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia. *Gastroenterology* 1994; 107:1288.
30. Yang P, Zhou Y, Chen B, et al. Overweight, obesity and gastric cancer risk: results from a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer* 2009; 45:2867.
31. Turati F, Tramacere I, La Vecchia C, Negri E. A meta-analysis of body mass index and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Ann Oncol* 2013; 24:609.
32. Morgenstern L. The Virchow-Troisier node: a historical note. *Am J Surg* 1979; 138:703.
33. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control* 2008; 19:689.
34. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Vol 61 of IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1994.

35. Wu CY, Wu MS, Kuo KN, et al. Effective reduction of gastric cancer risk with regular use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in *Helicobacter pylori*-infected patients. *J Clin Oncol* 2010; 28:2952.
36. Epplen M, Nomura AM, Wilkens LR, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of gastric adenocarcinoma: the multiethnic cohort study. *Am J Epidemiol* 2009; 170:507.
37. Barstad B, Sørensen TI, Tjønneland A, et al. Intake of wine, beer and spirits and risk of gastric cancer. *Eur J Cancer Prev* 2005; 14:239.
38. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol* 2012; 23:28.
39. Nomura A. Stomach Cancer. In: *Cancer Epidemiology and Prevention*, 2nd ed, Scottenfeld D, Fraumeni JF Jr (Eds), Oxford University Press, New York 1996.
40. Neugut AI, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncol* 1996; 23:281.
41. Hoskins LC, Loux HA, Britten A, Zamcheck N. Distribution of ABO blood groups in patients with pernicious anemia, gastric carcinoma and gastric carcinoma associated with pernicious anemia. *N Engl J Med* 1965; 273:633.
42. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2010; 172:1280.
43. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218:583.
44. Pieslor PC, Hefter LG. Umbilical metastasis from prostatic carcinoma--Sister Joseph nodule. *Urology* 1986; 27:558.

45. Gilliland R, Gill PJ. Incidence and prognosis of Krukenberg tumour in Northern Ireland. *Br J Surg* 1992; 79:1364.
46. Winne BURCHARD BE. Blumer's shelf tumor with primary carcinoma of the lung. A case report. *J Int Coll Surg* 1965; 44:477.
47. Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1995; 333:32.
48. Dantzig PI. Sign of Leser-Trélat. *Arch Dermatol* 1973; 108:700.
49. Brown J, Winkelmann RK. Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. *Medicine (Baltimore)* 1968; 47:33.
50. Antman KH, Skarin AT, Mayer RJ, et al. Microangiopathic hemolytic anemia and cancer: a review. *Medicine (Baltimore)* 1979; 58:377.
51. Wakashin M, Wakashin Y, Iesato K, et al. Association of gastric cancer and nephrotic syndrome. An immunologic study in three patients. *Gastroenterology* 1980; 78:749.
52. Sack GH Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:1.
53. Poveda F, González-García J, Picazo ML, et al. Systemic polyarteritis nodosa as the initial manifestation of a gastric adenocarcinoma. *J Intern Med* 1994; 236:679.
54. Oñate-Ocaña JF, Aiello-Crocifoglio V, Mondragón-Sánchez R, et al. Prognostic factors in 793 cases of gastric cancer. *Rev Gastroenterol Mex* 1999;64:114-121.
55. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese classification of gastric carcinoma. Tokyo: Kanehara, 1995.

56. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. p.117-120.
57. Kim SJ, Kim HH, Kim YH, et al. Peritoneal metastasis: detection with 16- or 64-detector row CT in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Radiology* 2009; 253:407.
58. Bando E, Yonemura Y, Endou Y, et al. Immunohistochemical study of MT-MMP tissue status in gastric carcinoma and correlation with survival analyzed by univariate and multivariate analysis. *Oncol Rep* 1998; 5:1483.
59. Burke EC, Karpeh MS Jr, Conlon KC, Brennan MF. Peritoneal lavage cytology in gastric cancer: an independent predictor of outcome. *Ann Surg Oncol* 1998; 5:411.
60. Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012; 15 Suppl 1:S27
61. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218:583.
62. 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.
63. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:11.

64. Yoshida S, Saito D. Gastric premalignancy and cancer screening in high-risk patients. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:839.
65. Anderson ID, MacIntyre IM. Symptomatic outcome following resection of gastric cancer. *Surg Oncol* 1995; 4:35.
66. Wu CW, Chiou JM, Ko FS, et al. Quality of life after curative gastrectomy for gastric cancer in a randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2008; 98:54.
67. Iivonen MK, Mattila JJ, Nordback IH, Matikainen MJ. Long-term follow-up of patients with jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy. A randomized prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:679.
68. Tyrväinen T, Sand J, Sintonen H, Nordback I. Quality of life in the long-term survivors after total gastrectomy for gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 2008; 97:121.
69. Noguchi Y, Yoshikawa T, Tsuburaya A, et al. Is gastric carcinoma different between Japan and the United States? *Cancer* 2000; 89:2237.
70. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011; 14:101.
71. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 2008; 359:453.
72. Wagner PK, Ramaswamy A, Rüschoff J, et al. Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. *Br J Surg* 1991; 78:825.
73. Roukos DH, Kappas AM. Targeting the optimal extent of lymph node dissection for gastric cancer. *J Surg Oncol* 2002; 81:59.

74. Bunt AM, Hermans J, Smit VT, et al. Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol* 1995; 13:19.
75. de Manzoni G, Verlato G, Roviello F, et al. The new TNM classification of lymph node metastasis minimises stage migration problems in gastric cancer patients. *Br J Cancer* 2002; 87:171.
76. Verdecchia A, Mariotto A, Gatta G, et al. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *Eur J Cancer* 2003; 39:1603.
77. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987; 11:418.
78. Strong VE, Song KY, Park CH, et al. Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram. *Ann Surg* 2010; 251:640.
79. Gill S, Shah A, Le N, et al. Asian ethnicity-related differences in gastric cancer presentation and outcome among patients treated at a canadian cancer center. *J Clin Oncol* 2003; 21:2070.
80. Davis PA, Sano T. The difference in gastric cancer between Japan, USA and Europe: what are the facts? what are the suggestions? *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 40:77.
81. Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer* 2000; 88:921.

82. Badgwell B, Cormier JN, Xing Y, et al. Attempted salvage resection for recurrent gastric or gastroesophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:42.
83. Kodera Y, Ito S, Yamamura Y, et al. Follow-up surveillance for recurrence after curative gastric cancer surgery lacks survival benefit. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:898.
84. Miller RC, Haddock MG, Gunderson LL, et al. Intraoperative radiotherapy for treatment of locally advanced and recurrent esophageal and gastric adenocarcinomas. *Dis Esophagus* 2006; 19:487.
85. An JY, Youn HG, Ha TK, et al. Clinical significance of tumor location in remnant gastric cancers developed after partial gastrectomy for primary gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:689.
86. Ohashi M, Katai H, Fukagawa T, et al. Cancer of the gastric stump following distal gastrectomy for cancer. *Br J Surg* 2007; 94:92.
87. Yoo CH, Noh SH, Shin DW, et al. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000; 87:236.
88. Shchepotin I, Evans SR, Shabahang M, et al. Radical treatment of locally recurrent gastric cancer. *Am Surg* 1995; 61:371.
89. Dante Cáceres, Sr. Waldo Aranda, sobrevida de pacientes con cáncer gástrico atendidos en el hospital regional de la ciudad de punta arenas. Septiembre 2007.

Anexos

ACTIVIDAD	FECHA
ELABORACION DE PROTOCOLO	ENERO 2015
RECOLECCION DE LA INFORMACION	MARZO – ABRIL 2015
PROCESAMIENTO DE LOS DATOS	MAYO 2015
ELABORACION DEL INFORME FINAL	JUNIO-JULIO 2015
ENTREGA DE INFORME FINAL	JULIO 2015

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Número de ficha: _____ Número de Expediente: _____

Fecha de ingreso: _____ Fecha de egreso: _____

I-DATOS PERSONALES:

Edad: _____ SEXO: _____

Procedencia: DF: _____ INTERIOR: _____

II-PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD:

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS:

MENOR A 6 MESES _____

DE 6 MESES A 12 MESES _____

MAYOR A 12 MESES _____

CUADRO CLÍNICO DE PRESENTACIÓN:

III- MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

PANENDOSCOPIA: _____ LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA: _____

TAC TORAX: _____ RADIOGRAFIA SIMPLE: _____

TAC ABDOMEN: _____ PET-CT: _____

OTROS METODOS ESTUDIOS: _____

IV- TIPO DE CANCER GASTRICO:

ADENOCARCINOMA SI _____ NO _____

TIPO INTESTINAL _____ TIPO DIFUSO _____

OTROS: _____

V – ESTADIO CLINICO: _____

VI- ESTADIO PATOLOGICO: _____

VII- ESTADO NUTRICIONAL

<u>INICIAL</u>	<u>FINAL</u>
ALBUMINA: _____	_____
PREALBUMINA: _____	_____
TRASNFERINA: _____	_____
FERRITINA: _____	_____

VIII – MODALIDAD DE TERAPIA

QUIMIOTERAPIA SI _____ NO _____

TIPO DE QUIMIOTERAPIA:

NEOADYUDANTE: _____

ADYUDANTE: _____

PALIATIVA: _____

ESQUEMAS EMPLEADOS:

RADIOTERAPIA SI _____ NO _____

CANTIDAD Y MODALIDAD EMPLEADA: _____

CIRUGIA: SI _____ NO _____

TIPO DE CIRUGIA: PALIATIVA _____ CURATIVA _____

ESPECIFICAR: _____

IX- TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL PACIENTE POS TRATAMIENTO

MENOR A 6 MESES _____

DE 6 MESES A 12 MESES _____

MAYOR A 12 MESES _____

X- EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE:
