

CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DEL CANCER GASTRICO EN  
LA UNIDAD DE CANCEROLOGIA DEL HUILA, EN EL PERIODO 2006-  
2009

GERMÁN AUGUSTO DÍAZ SANTOS.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA  
NEIVA - HUILA  
2010

CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DEL CANCER GASTRICO EN  
LA UNIDAD DE CANCEROLOGIA DEL HUILA, EN EL PERIODO 2006-  
2009

GERMÁN AUGUSTO DÍAZ SANTOS.

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de  
Especialista en Medicina Interna

Asesor

Dr. ERNESTO FEDERICO BENAVIDES  
Especialista en Medicina Interna  
Hemato-oncología.

Asesor Metodológico

Dr. RODRIGO BENAVIDES.  
Especialista en Medicina Familiar  
Epidemiología y Estadística Aplicada

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA  
NEIVA - HUILA  
2010

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a "DIOS", porque él siempre ha estado conmigo, guiándome por todas las sendas que me han conducido a alcanzar mis metas.

A mis padres, y mis hermanos que han estado a mi lado siempre brindándome su amor único y a toda prueba y el invaluable apoyo durante toda mi formación profesional y en todos mis proyectos de vida.

**GERMÁN AUGUSTO**

## **AGRADECIMIENTOS**

El autor expresa sus agradecimientos a:

Al Doctor Giovani Lastra, por haber sido en mi residencia un gran maestro y por su apoyo siempre oportuno e incondicional.

A mi tutor, Doctor Ernesto Federico Benavides Especialista en Medicina Interna Hemato-oncología. y al Doctor Rodrigo Benavides Especialista en Medicina Familiar, Epidemiología y Estadística Aplicada, por su esfuerzo constante en la culminación con éxito de este estudio, y en mi profesión de especialista.

A los doctores Abner Losano Losada, Guillermo González Manrique y Gustavo Pórtela Herrán que fueron el pilar básico en la formación y culminación de mi profesión como especialista.

Al doctor Flavio Vargas Medico internista y la doctora Adriana Zamora quienes me brindaron todo el apoyo, colaboración y cariño sin ningún interés, cada día durante estos años.

Al personal de Unidad de cancerología del Huila, Servicio de Patología y Servicio de Cirugía Gastrointestinal del Hospital Universitario de Neiva, por su apoyo en la recolección de la información para la realización del estudio.

A todos mil gracias....

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	16
1. ANTECEDENTES	18
2. JUSTIFICACIÓN	20
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
4. OBJETIVOS	22
4.1. OBJETIVO GENERAL	22
4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	22
5. MARCO TEÓRICO	23
5.1. CONCEPTOS	23
5.2. GENERALIDADES Y ANATOMÍA DEL ESTOMAGO	24
5.2.1. Embriología del estómago	24
5.2.2. Anatomía del estómago	24
5.2.3. Irrigación arterial del estómago	25
5.2.4. Retorno venoso del estómago	26
5.2.5. Drenaje linfático del estómago	26
5.2.6. Histología del estómago	27
5.3. CÁNCER GÁSTRICO	29
5.4. EPIDEMIOLOGÍA	29
5.5. FACTORES DE RIESGO	30
5.5.1. Relación entre <i>Helicobacter pylori</i> y Cáncer Gástrico	30
5.5.2. Factores ambientales y dietéticos	33
5.5.3. Nivel socioeconómico	34
5.5.4. Factores genéticos – hereditarios	34
5.5.5. Género – edad	35
5.5.6. Obesidad	35
5.5.7. Alcoholismo	35
5.5.8. Virus de Epstein-Barr	35
5.5.9. Enfermedades preneoplásicas	35
5.6. LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO	36
5.7. PATOLOGÍA	36
5.7.1. Clasificación del Cáncer Gástrico	36
5.7.2. Clasificación morfológica	37
5.7.3. Clasificación según grado de diferenciación	37
5.7.4. Clasificación de Lauren	37
5.7.4.1. Tipo Intestinal	37
5.7.4.2. Tipo Difuso	38

	<b>Pág.</b>	
5.7.4.3	Tipo indeterminado	38
5.7.5	Clasificación Endoscópica	38
5.7.6	Clasificación de Borrmann	38
5.7.7	Clasificación TNM para Cáncer Gástrico (según UICC)	39
5.7.7.1	Tumor primario (T)	39
5.7.7.2	Compromiso linfático regional (N)	39
5.7.7.3	Metástasis a distancia (M)	39
5.8	PRESENTACIÓN CLÍNICA	39
5.9	DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO	41
5.9.1	Endoscopía Digestiva	41
5.9.2	Estudio de Radio Baritado	42
5.9.3	Paraclínicos Complementarios	42
5.9.3.1	Ecografía Abdominal	42
5.9.3.2	Tomografía Axial Computarizada Abdominal	42
5.9.3.3	Imágenes por Resonancia Magnética	42
5.9.3.4	Laparoscopía	43
5.9.3.5	Endosonografía Endoscópica	43
5.9.4	Marcadores Tumorales	43
5.10	DISEMINACIÓN	43
5.11	TRATAMIENTO	44
5.11.1	Tratamiento quirúrgico	44
5.11.2	Mucosectomía endoscópica	44
5.11.2.1	Indicaciones para resección endoscópica	44
5.11.3	Gastrectomía	44
5.11.3.1	Gastrectomía total	45
5.11.3.1.1	Indicaciones de gastrectomía total	45
5.11.3.2	Gastrectomía subtotal	45
5.11.3.2.1	Indicaciones de gastrectomía subtotal	45
5.11.3.3	Disección ganglionar	45
5.11.3.4	Gastrectomía total o parcial para lesiones del antro	46
5.11.3.5	Esplenectomía y pancreatoclectomía parcial	46
5.11.3.6	Tratamiento quirúrgico por estadio	46
5.11.3.6.1	Etapa 0.	46
5.11.3.6.2	Etapa I, II	46
5.11.3.6.3	Etapa III, IV. Cirugía radical	47
5.11.3.7	Criterios de irresecabilidad	47
5.11.3.8	Cirugía paliativa	47
5.11.4	Quimioterapia	48
5.11.4.1	Quimioterapia adyuvante	48
5.11.4.2	Quimioterapia intraperitoneal	49

	<b>Pág.</b>	
5.11.4.3	Quimioterapia neoadyuvante	49
5.11.4.4	Quimioterapia en cáncer avanzado	50
5.11.4.5	Esquemas quimioterapéuticos	50
5.11.5	Radioterapia	51
5.11.5.1	Radioterapia preoperatoria	51
5.11.5.2	Radioterapia post-operatoria	51
5.11.6	Quimioradioterapia	52
5.11.6.1	Quimioradioterapia neoadyuvante	52
5.11.6.2	Quimioradioterapia adyuvante	52
5.11.7	Hormonoterapia	52
5.11.8	Inmunoquimioterapia	53
5.11.9	Tratamiento paliativo	53
5.12	SEGUIMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO	54
5.13	PREVENCIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO	55
6	DISEÑO METODOLÓGICO	57
6.1	TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO	57
6.2	LUGAR Y ÁREAS DE RECLUTAMIENTO	57
6.3	POBLACIÓN A ESTUDIO	57
6.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	57
6.5	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	58
6.6	CONTROL DE VARIABLES DE CONFUSION O SESGOS	58
6.7	VARIABLES	59
6.8	TAMANO DE LA MUESTRA	64
6.9	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	64
6.9.1	Instrumentos de recolección de datos	64
6.10	PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	64
6.10.1	Técnicas de obtención de la información	64
6.10.1.1	Fuentes de obtención de información	64
7	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS	65
8	CRONOGRAMA	66

		<b>Pág.</b>
9	PRESUPUESTO	67
10	ASPECTOS ETICOS	68
11	RESULTADOS	69
12	DISCUSIÓN	86
13	CONCLUSIONES	89
14	RECOMENDACIONES	90
	BIBLIOGRAFIA	91
	ANEXOS	106

## LISTA DE TABLAS

		Pág.
<b>Tabla 1</b>	Ocupación de los pacientes con cáncer gástrico	71
<b>Tabla 2</b>	Relación entre la variante histológica, el tipo de sangre y la localización de la lesión.	73
<b>Tabla 3</b>	Variante y patrones de diferenciación de las piezas quirúrgicas y la biopsia gástrica.	76
<b>Tabla 4</b>	Vaciamiento ganglionar realizado a los pacientes llevados a procedimiento quirúrgico	78
<b>Tabla 5</b>	Terapia realizada en los pacientes con cáncer gástrico	82
<b>Tabla 6</b>	Relación entre la variante histológica y la localización de la lesión	84
<b>Tabla 7</b>	Relación entre la edad y la variante histológica y localización	84
<b>Tabla 8</b>	Porcentaje de mortalidad y promedio de meses de sobrevida, por año	85

## LISTA DE GRAFICOS

		Pág.
<b>Grafico 1</b>	Edades de presentación del cáncer gástrico en el Huila	69
<b>Grafico 2</b>	Géneros en el cáncer gástrico	69
<b>Grafico 3</b>	Procedencia de los pacientes con cáncer gástrico en el Huila	70
<b>Grafico 4</b>	Tiempo de evolución de los síntomas	71
<b>Grafico 5</b>	Factores de riesgo de los pacientes con cáncer gástrico	72
<b>Grafico 6</b>	Tipo de sangre de los pacientes con cáncer gástrico	72
<b>Grafico 7</b>	Síntomas que presentaron los pacientes con cáncer gástrico	74
<b>Grafico 8</b>	Signos que presentaron los pacientes con cáncer gástrico	74
<b>Grafico 9</b>	Estadio endoscópico del cáncer gástrico	75
<b>Grafico 10</b>	Estadio clínico de la AJCC/UICC	75
<b>Grafico 11</b>	Porcentaje de infección por <i>Helicobacter Pylori</i>	77
<b>Grafico 12</b>	Localización endoscópica de la lesión	77
<b>Grafico 13</b>	Localización de los ganglios comprometidos	78
<b>Grafico 14</b>	Estadio clínico de los pacientes con cáncer gástrico	79
<b>Grafico 15</b>	Clasificación endoscópica encontrada en los pacientes con cáncer gástrico.	79

	<b>Pág.</b>
<b>Grafico 16</b> Sitios de metástasis del cáncer gástrico	80
<b>Grafico 17</b> Paraclínicos complementarios utilizados	80
<b>Grafico 18</b> Conducta terapéutica principal instaurada en los pacientes con cáncer gástrico	81
<b>Grafico 19</b> Influencia de la conducta tomada en los pacientes con cáncer gástrico	81
<b>Grafico 20</b> Tipo de cirugía realizada en los pacientes con cáncer gástrico	82
<b>Grafico 21</b> Quimioterapia realizada en los pacientes con cáncer gástrico	83
<b>Grafico 22</b> Dosis de radioterapia utilizadas en los pacientes con cáncer gástrico	83

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo A.</b> Herramienta de recolección de datos. Caracterización epidemiológica del cáncer gástrico en la unidad de cancerología del Huila, en el periodo 2006-2009. Cara A.	107
<b>Anexo B.</b> Herramienta de recolección de datos. Caracterización epidemiológica del cáncer gástrico en la unidad de cancerología del Huila, en el periodo 2006-2009. Cara B.	108
<b>Anexo C.</b> Herramienta de recolección de datos. Caracterización epidemiológica del cáncer gástrico en la unidad de cancerología del Huila, en el periodo 2006-2009. Cara C.	109
<b>Anexo D.</b> Cálculo del tamaño de la muestra con STATCALC.	110

## RESUMEN

El cáncer gástrico es una de las malignidades más frecuente del mundo, especialmente en Colombia, donde representa el cuarto cáncer más común, la incidencia es variable dependiendo de condiciones genéticas, ambientales y enfermedades infecciosas. La endoscopia digestiva alta sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico, sin olvidar que hay imágenes que pueden ayudar a establecer el grado de compromiso en los pacientes. Hay varios métodos para estadificar el paciente, pero la más aceptada es la clasificación TNM. Además, el tratamiento se realiza dependiendo del estadio y las comorbilidades. Requiriéndose cirugía curativa, quimioterapia y radioterapia paliativa.

El Huila aparece como una de las ciudades donde la enfermedad es muy común según las estadísticas generales, por lo cual se decidió llevar a cabo un estudio para mostrar los aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y tratamiento del cáncer gástrico en nuestra región.

**Palabras claves.** Cancer Gastrico, Ca. neoplasias malignas,carcinoma.

## SUMMARY

Gastric cancer is one of the most common malignancies in the world, especially in Colombia, which represents the fourth most common cancer, the incidence is variable depending on genetic conditions, environmental and infectious diseases. Upper endoscopy remains the gold standard for diagnosis, without forgetting that there are images that can help establish the degree of commitment to patients. There are several methods to stage the patient, but the most accepted is the TNM classification. Furthermore, the treatment is performed depending on the stage and comorbidities. Requiring curative surgery, chemotherapy and palliative radiotherapy.

Huila appears as one of the cities where the disease is very common according to general statistics, so it was decided to carry out a study to show the epidemiological, clinical, diagnosis and treatment of gastric cancer in our region.

**Keywords.** Gastric cancer, malignant Ca, carcinoma.

## INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas constituyen uno de los problemas más preocupantes de salud pública en nuestro planeta. El cáncer gástrico, es la segunda neoplasia que causa más muertes en el mundo y el cuarto cáncer más común, precedido por el cáncer de próstata, cáncer de cuello uterino y de seno, respectivamente, calculándose 650000 muertes al año (12% de las muertes por cáncer) en el mundo. (1) Se estima una incidencia de 1.1 millones de casos para este año, de los cuales dos tercios se producirán en países en vía de desarrollo. (2)

El origen del cáncer gástrico está vinculado con un gran número de sustancias potencialmente cancerígenas, así como de factores predisponentes y desencadenantes. Ciertas sustancias presentes en los alimentos modifican el microambiente gástrico, favoreciendo la aparición de un carcinoma, como las dietas con alto contenido de nitritos, ahumados o conservas, y la pobre ingestión de frutas y vegetales frescos. Otros factores involucrados son la infección por *Helicobacter pylori*, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, edad avanzada, sexo masculino, condiciones socioeconómicas, anemia perniciosa, pólipos adenomatosos, tipo de grupo sanguíneo e hipoclorhidria. (3)

El cáncer gástrico de forma macroscópica se clasifica como carcinoma avanzado (Borrmann) y carcinoma incipiente (Japonesa), facilitando unificar criterios entre endoscopistas, patólogos y cirujanos. En cuanto a la clasificación microscópica (Histológica), está la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la de Lauren que es la más difundida actualmente. (4)

La endoscopia sigue siendo el pilar del diagnóstico del cáncer gástrico. La Tomografía y resonancia magnética, permiten identificar el compromiso vecino del tumor, presencia de ascitis o metástasis hepáticas y ganglionares. No existen marcadores sanguíneos determinantes en el diagnóstico del cáncer gástrico. (5)

La cirugía es el tratamiento principal en el manejo del cáncer gástrico. La extensión de la resección gástrica, depende del conocimiento preoperatorio de la profundidad de invasión, sitio anatómico, tipo histopatológico. Esto basado en los protocolos generales, para el estudio quirúrgico y patológico del cáncer gástrico, de la Sociedad Japonesa. El compromiso ganglionar es un importante factor pronóstico en el cáncer gástrico, y la mayoría de las fallas del tratamiento local está relacionada por una insuficiente disección ganglionar. La gastrectomía total y subtotal pueden ser realizadas de forma segura, en pacientes con tumores tipo adenocarcinoma de la región antral, cuando el margen proximal cumpla con las reglas establecidas. Ambos procedimientos tienen una probabilidad de supervivencia similar.

Se ha establecido monoterapia y poliquimioterapia, pero ninguno modifica la sobrevida del paciente. El tratamiento coadyuvante sirve para disminuir la masa tumoral, para aumentar la posibilidad de resección y disminuir las metastasis, elevando sobrevida global. La quimioterapia adyuvante en cáncer gástrico, busca mejorar el control local sistémico y por tanto la sobrevida. Se conocen varios esquemas pero el utilizado es el protocolo de McDonald, que consiste en administrar un ciclo de 5-FU 425 mg/m<sup>2</sup> y leucovorín 20 mg/m<sup>2</sup> diarios por 5 días, un mes más tarde iniciar radioterapia 4.500 cGy (180 cGy/día) y quimioterapia 5-FU 400 mg/m<sup>2</sup>, y leucovorín 20 mg/m<sup>2</sup> los primeros 4 días y los últimos 3 días de la radioterapia. Un mes después, se comienzan dos ciclos del tratamiento inicial con una diferencia de un mes.

En cuanto al tratamiento quimioterapéutico paliativo, el tratamiento sistémico en el cáncer gástrico avanzado, en pacientes adecuadamente seleccionados, produce mejoría sintomática importante y ocasionalmente remisiones duraderas, aumentando significativamente la sobrevida sin alcanzar curación. (6)

La supervivencia de los pacientes con adenocarcinoma gástrico no ha mejorado significativamente en la última década. La probabilidad de permanecer con vida a los 5 años tras una intervención quirúrgica es 20-40%. Para estos cálculos hay que excluir las dos situaciones especiales que constituyen el cáncer inicial (*early cancer*) (supervivencia 85-90% a los cinco años) y el cáncer gástrico en Japón (supervivencia global 70%). Además, la incidencia en Europa de estos tumores se mantiene en 20-30 casos por 100.000 habitantes, el tercer tumor en cuanto a tasas de mortalidad.

A su mal pronóstico contribuyen, su diagnóstico tardío y limitación de las terapias médico - quirúrgicas disponibles. Se necesita mejorar el conocimiento sobre los factores que determinan el pronóstico individual y la aplicación de nuevas terapias.

## 1. ANTECEDENTES

El cáncer gástrico es una de las enfermedades más frecuentes en el mundo (8.6% todos los casos nuevos de cáncer), por lo cual se han realizado, múltiples estudios, consensos y protocolos, desarrollados por las diferentes sociedades como las Norteamericanas (American Cancer Society), Europeas (European Society for Medical Oncology) Españolas (Consenso Español de Cáncer Gástrico) y asiáticas (Japanese Research Society for Gastric Cancer), etc, aunque estos no son los únicos, pero sí los más frecuentemente consultados. (7)

Igualmente en Latinoamérica no es la excepción, países como Argentina, Brasil, Chile, México, Nicaragua y Venezuela, tienen protocolos para dicha enfermedad. (8) En Colombia, son varios los estudios realizados. Se han realizado en poblaciones seleccionadas, buscando la incidencia, prevalencia, mortalidad y factores de riesgo. Además, el Consenso Colombiano de Cáncer Gástrico que se publicó en el 2003 por la revista Colombiana de Gastroenterología. (9-10-11)

Un estudio, que desarrollaron en Cali, durante 1990, tomando 302 casos nuevos de cáncer gástrico en residentes de la ciudad, 43.4% eran mujeres y 56.6% hombres. La relación hombre/mujer fue 3:2. La edad promedio para hombres y mujeres fue 63 años. El 47.7% de los casos, se encontró en los estratos de clase socioeconómica baja. El diagnóstico de cáncer gástrico se confirmó histológicamente en 70.9% de los casos, y en 14.6% por certificado de defunción. La incidencia del cáncer gástrico en Cali en este estudio fue 20.1 por cada 100,000 habitantes. (12)

En un análisis del comportamiento epidemiológico del cáncer gástrico, realizado en el hospital Erasmo Meoz de la ciudad de Cúcuta en el periodo de 1991 al 2000, se encontró que 97% de las lesiones que se diagnosticaron en estadios avanzados y solamente 3% correspondían a lesiones incipientes. Sesenta por ciento de los casos se presentan con signos de inoperabilidad, y solo reciben tratamiento quirúrgico 31.2% de los pacientes, con perspectivas de supervivencia menores al 10% a 5 años. Resultados similares fueron encontrados en un estudio realizado en 1988 por el Departamento de Cirugía del Hospital Erasmo Meoz. (13-14)

En Norte de Santander, se realizó un estudio que mostró un aumento notable de la mortalidad por cáncer (60.1 por cada 100.000 habitantes), correspondiendo 41.52% a tumores del aparato digestivo. El cáncer gástrico ocupa la primera causa de mortalidad por cáncer y la cuarta causa global de mortalidad después de las heridas por arma de fuego, infarto agudo del miocardio y eventos cerebrovasculares. Cuando se analizan los grupos de edad entre 15 y 60 años asciende al tercer lugar desplazando a la enfermedad cerebrovascular la cual se presenta en

edad mayor y si adicionalmente descartamos la mortalidad por trauma, el cáncer gástrico es la segunda causa de mortalidad. (15)

En el departamento del Cauca se diagnostica el cáncer gástrico en estados avanzados de la enfermedad, según un estudio que realizó el Grupo de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. La realización del proyecto tubo un costo de 353 millones de pesos. Destacando la alta incidencia en hombres, aumento con la edad en ambos géneros, un 79% es de tipo intestinal, los pacientes tenían antecedentes familiares y el diagnostico se realizo de forma tardía. (16-17)

En el departamento del Huila no existen reportes de la literatura acerca del comportamiento del cáncer gástrico, y la Unidad de Cancerología el principal centro de remisión de pacientes con esta patología. El propósito de realizar este estudio, es determinar las características epidemiológicas, clínicas, diagnosticas y de tratamiento del cáncer gástrico en Unidad de Cancerología del Huila, en el período 2006 a 2009.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Tomando en cuenta lo anterior, se considera que el Cáncer gástrico es un problema de salud mundial y nacional. A pesar de esto no existen datos estadísticos confiables de la población de nuestro país que permitan elaborar políticas nacionales de prevención, detección, diagnóstico temprano y manejo terapéutico multidisciplinario, que conduzcan a mejores resultados en el manejo médico y quirúrgico de los pacientes con esta neoplasia.

El cáncer gástrico no está contemplado dentro de las políticas de salud pública nacional, pero el artículo 8 del acuerdo 117 del CNSSS, le permite a los entes territoriales desarrollar otras actividades de Protección Específica, Detección Temprana y priorizar la atención de otras enfermedades de interés en salud pública, de acuerdo con los perfiles epidemiológicos de su población y las metas en salud pública territoriales. También la ley 715 de 2002 en el Artículo 46, que hace referencia a las competencias en Salud Pública, expone que las entidades territoriales tendrán a su cargo la ejecución de las acciones de salud pública en la promoción y prevención dirigidas a la población de su jurisdicción y a promover planes, programas, estrategias y proyectos en salud para su inclusión en los planes y programas nacionales.

Este estudio abarca a una población heterogénea, en un Hospital Universitario de tercer nivel que recibe población de todos los estratos, provenientes de la mayor parte del sur del país.

Los datos estadísticos obtenidos permitirán formular recomendaciones a las autoridades de salud de los centros hospitalarios orientadas a mejorar el registro del Cáncer Gástrico, y de esta forma contribuir a la elaboración de protocolos de detección temprana, el desarrollo de sistemas de evaluación continua y adiestramiento por el personal médico de atención primaria y secundaria, con miras de captar a la población de riesgo para incidir en las etapas tempranas, lo cual permitirá disminuir la incidencia y mortalidad de esta patología. Así, impactar en la salud de la población Huilense.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Siendo el cáncer gástrico una entidad frecuente en nuestro país, nos preguntamos.

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas, diagnosticas y de tratamiento del Cáncer Gástrico en la Unidad de Cancerología del Huila, en el período 2006 a 2009?

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GENERAL**

Analizar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y de tratamiento del Cáncer Gástrico, en Unidad de Cancerología del Huila, en el período 2006 a 2009.

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Describir las características socio-demográficas de los pacientes con Cáncer Gástrico.

Identificar las características clínicas de la enfermedad.

Referir los métodos diagnósticos en esta enfermedad.

Conocer el manejo terapéutico en los pacientes con Cáncer Gástrico.

Mostrar la mortalidad de los pacientes con cáncer gástrico.

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1 CONCEPTOS

La palabra cáncer deriva del griego *karkinos*, significa 'cangrejo'. Se dice que las formas corrientes de cáncer avanzado adoptan una forma abigarrada, con ramificaciones, que se adhiere a todo lo que agarra, con la obstinación y forma similar a la de un cangrejo marino, y de ahí deriva su nombre. Se considera a veces sinónimo de los términos 'neoplasia' y 'tumor'; sin embargo, el cáncer siempre es una neoplasia o tumor maligno.

La palabra cáncer, sinónimo de carcinoma, se aplica a los neoplasias malignas que se originan en estirpes celulares de origen epitelial o glandular y no a las que son generadas por células de estirpe mesenquimal (sarcomas). También se excluyen los tumores sanguíneos.

El cáncer es un conjunto de enfermedades, en las cuales el organismo produce un exceso de células malignas (conocidas como cancerígenas o cancerosas), con crecimiento y división más allá de los límites normales, invasión del tejido circundante, a veces metástasis.

El cáncer es causado por anormalidades en el material genético de las células. Estas anormalidades pueden ser provocadas por agentes carcinógenos, como la radiación (ionizante, ultravioleta, etc), de productos químicos (procedentes de la industria, humo del tabaco y de la contaminación en general, etc) o de agentes infecciosos. Otras anormalidades genéticas cancerígenas son adquiridas durante la replicación normal del ADN, al no corregirse los errores que se producen durante la misma, o bien son heredadas, por consiguiente, se presentan en todas las células desde el nacimiento (causando una mayor probabilidad de desencadenar la enfermedad). Existen complejas interacciones entre el material genético y los carcinógenos, un motivo por el que algunos individuos desarrollan cáncer después de la exposición a carcinógenos y otros no. Nuevos aspectos de la genética del cáncer, como la metilación del ADN y los microARNs, están siendo estudiados como importantes factores a tener en cuenta por su implicación.

Las anormalidades genéticas encontradas en las células cancerosas pueden ser de tipo mutación puntual, translocación, amplificación, delección, y ganancia/pérdida de todo un cromosoma. Existen genes que son más susceptibles a sufrir mutaciones que desencadenen cáncer. Esos genes, cuando están en su estado normal, se llaman protooncogenes, y cuando están mutados se llaman oncogenes. Lo que esos genes codifican suelen ser receptores de factores de crecimiento, de manera que la mutación genética hace que los receptores producidos estén permanentemente activados, o bien codifican los factores de

crecimiento en sí, y la mutación puede hacer que se produzcan factores de crecimiento en exceso y sin control. (18)

## **5.2 GENERALIDADES Y ANATOMÍA DEL ESTOMAGO**

El estómago, es un ensanchamiento del tubo digestivo situado a continuación del esófago. Sirve para que el bolo alimenticio se transforme en una papilla, denominada quimo.

**5.2.1 Embriología del estómago.** Su forma y disposición, hay que entenderlos teniendo en cuenta su desarrollo embrionario. El estómago en el segundo mes de vida embrionaria comienza como una simple dilatación del intestino anterior. A continuación sufre una rotación sobre un eje longitudinal de tal modo que la cara izquierda del estómago se hace anterior, y la parte derecha se hace posterior. Por esta razón el tronco vagal del lado izquierdo, que en el tórax desciende por el lado izquierdo del esófago, pasa a una localización anterior, mientras que el derecho se sitúa en el estómago en la parte posterior. El estómago tiene además otra rotación sobre un eje posterior, de tal modo que la parte inferior, por la que se continúa con el duodeno, asciende y se coloca a la derecha, bajo el hígado. Hay que tener presente que el estómago tiene en esta fase de la vida un meso en la parte posterior (mesogastrio dorsal) y otro en la parte anterior (mesogastrio ventral) que alcanza hasta la porción superior del duodeno.

Ambos mesos también sufren las rotaciones anteriores de tal modo que determinan una serie de pliegues en el peritoneo visceral que los recubre. El mesogastrio dorsal forma el omento mayor (tras fusionarse con el meso del colon transversal), lo que determina el cierre por la parte inferior de la bolsa omental. El mesogastrio ventral da origen al omento menor, que se extiende entre el borde derecho del estómago y la porción superior del duodeno hasta el hígado y la porta hepática. (19)

**5.2.2 Anatomía del estómago.** El estómago se localiza en la parte alta del abdomen. Ocupa la mayor parte de la celda subfrénica izquierda. La parte de estómago que queda oculta bajo las costillas, recibe el nombre de Triángulo de Traube, mientras que la porción no oculta se denomina Triángulo de Labbé.

El esófago determina la incisura cardial, que sirve de válvula. El cardias (extremo por donde penetra el esófago) se localiza a nivel de la vértebra D11, mientras que el píloro lo hace a nivel de L1. Sin embargo, hay considerable variación de unos individuos a otros. Hacia la izquierda y arriba (debajo de la cúpula diafragmática) se extiende el fundus [tuberosidad mayor] (ocupado por aire, visible en las radiografías simples), que se continúa con el cuerpo, porción alargada que puede

colgar más o menos en el abdomen, luego progresivamente sigue un trayecto más o menos horizontal y hacia la derecha, para continuar con la porción pilórica, que consta del antro pilórico y conducto pilórico cuyo esfínter pilórico lo separa del duodeno. En este punto, la pared se engrosa de manera considerable por la presencia de abundantes fibras circulares de la capa muscular que forman el esfínter pilórico.

La forma aplanada del estómago en reposo determina la presencia de una cara anterior, visible en el situs abdominalis, una cara posterior que mira a la transcavidad de los epiplones (cavidad omental), situada detrás. Asimismo, determina la presencia de un borde inferior (curvatura mayor) que mira abajo y a la izquierda, un borde superior (curvatura menor) que mira arriba y a la derecha. Como consecuencia de los giros del estómago en período embrionario, por la curvatura mayor se continúa el estómago con el omento (epiplón) mayor, la menor con el omento (epiplón) menor.

El aparato digestivo, es una serie de órganos huecos que forman un largo y tortuoso tubo que va de la boca al ano. La luz del estómago tiene la presencia de unos pliegues de mucosa longitudinales, de los cuales los más importantes son dos paralelos y próximos a la curvatura menor que forman el canal del estómago o calle gástrica. Los pliegues disminuyen en el fundus y en la porción pilórica.

La pared gástrica consta de una serosa que recubre tres capas musculares (longitudinal, circular y oblicua, citadas desde la superficie hacia la profundidad). La capa submucosa da anclaje a la mucosa propiamente dicha, que consta de células que producen moco, ácido clorhídrico y enzimas digestivos. El estómago tiene unos sistemas de fijación en sus dos extremos, los cuales quedan unidos por la curvatura menor a través del omento (epiplón) menor. A nivel del cardias existe el ligamento gastrofrénico por la parte posterior, que lo une al diafragma.

Por la parte pilórica queda unido a la cara inferior del hígado por el ligamento gastrohepático, parte del tumor menor. Estos sistemas de fijación determinan sus relaciones con otros órganos abdominales. Sin embargo, debido no sólo a los giros del estómago, sino también al desarrollo embrionario del hígado, las relaciones del estómago se establecen a través de un espacio que queda por detrás, la cavidad omental o transcavidad de los epiplones. (20)

**5.2.3 Irrigación arterial del estómago.** La irrigación corre a cargo de ramas de la aorta abdominal. El tronco celíaco da lugar a la arteria gástrica izquierda, que recorre la curvatura menor hasta anastomosarse con la arteria gástrica derecha, rama de la arteria hepática común (que a su vez sale también del tronco celíaco); estas dos arterias llegan a formar lo que es la coronaria gástricamente superior. De esta arteria hepática común surge también la arteria gastroduodenal, que da lugar a la arteria gastroepiploica derecha que recorre la curvatura mayor hasta

anastomosarse con la arteria gastroepiploica izquierda, rama de la arteria esplénica (que proviene del tronco celíaco); estas forman lo que es la coronaria gástrica inferior. Esta irrigación viene complementada por las arterias gástricas cortas, procedentes de la arteria esplénica, alcanzan el fundus del estómago. (20)

**5.2.4 Retorno venoso del estómago.** El retorno venoso es bastante paralelo al arterial, con venas gástricas derecha e izquierda, además de la vena prepilórica, que drenan en la vena porta; venas gástricas cortas y gastroepiploica izquierda que drenan en la vena esplénica; vena gastroepiploica derecha que termina en la mesentérica superior. A través de las venas gástricas cortas se establece una entre el sistema de la vena porta y de la vena cava inferior por medio de las venas de la submucosa del esófago. (20)

**5.2.5 Drenaje linfático del estómago.** El drenaje linfático viene dada por cadenas ganglionares que recorren la curvatura mayor (nódulos gastroepiploicos derechos e izquierdos y nódulos gástricos derecho e izquierdo). Se complementan con los ganglios linfáticos celíacos y pilóricos. Estos ganglios tienen gran importancia en el cáncer gástrico y hay que extirparlos en caso de extensión del cáncer. La extirpación se hace de acuerdo a las barreras ganglionares, existen 15 grupos ganglionares que son (21):

Barrera 1 (N1): corresponde a los ganglios perigástricos.

- Grupo 1: cardial derecho
- Grupo 2: cardial izquierdo
- Grupo 3: curvatura menor
- Grupo 4: curvatura mayor
- Grupo 5: suprapilóricos
- Grupo 6: infrapilóricos

Barrera 2 (N2): corresponde a los ganglios localizados en los troncos arteriales principales del estómago.

- Grupo 7: arteria coronaria estomáquica o gástrica izquierda.
- Grupo 8: arteria hepática
- Grupo 9: tronco celíaco
- Grupo 10: hilio esplénico
- Grupo 11: arteria esplénica

Barrera 3 (N3): corresponde a los ganglios alejados del estómago.

Grupo 12: ligamento hepatoduodenal

Grupo 13: retropancreáticos

Grupo 14: arteria mesentérica superior

Grupo 15: arteria cólica media

**5.2.6 Histología del estómago.** La pared del estómago está formada por las capas características de todo el tubo digestivo:

- La túnica mucosa
- La tela submucosa
- La túnica muscular
- La túnica serosa.
- La túnica mucosa
- La túnica mucosa del estómago presenta múltiples pliegues, crestas y foveolas.

Presenta a su vez tres capas:

1. El epitelio
2. La lámina propia de la mucosa
3. La lámina muscular de la mucosa

EL epitelio superficial, es un epitelio cilíndrico simple mucíparo, que aparece bruscamente en el cardias, a continuación del epitelio plano estratificado no queratinizado del esófago. En el polo apical de estas células aparece una gruesa capa de moco gástrico, que sirve de protección contra las sustancias ingeridas, contra el ácido estomacal y contra las enzimas gástricas.

Las glándulas del cardias, están situadas alrededor de la unión gastroesofágica. Las células endocrinas que posee en el fondo, producen gastrina. Las glándulas oxínticas, gástricas o fúndicas, se localizan sobre todo en el fondo y cuerpo del estómago y producen la mayor parte del volumen del jugo gástrico. Están muy juntas unas con otras, tienen una luz muy estrecha y son muy profundas. Se estima que el estómago posee 15 millones de glándulas oxínticas, que están compuestas por cinco tipos de células:

Principales o zimógenas: son las células que producen el pepsinógeno (I y II)

- Oxínticas o parietales: son las células que segregan el ácido clorhídrico y el factor intrínseco gástrico o factor intrínseco de Castle.
- Mucosas del cuello: segregan mucosa alcalina.
- Endocrinas: pueden ser células G (liberadoras de gastrina), D (segregan somatostatina), EC (segregan serotonina) o células cebadas (liberadoras de histamina).
- Células madre: se supone que generan todos los tipos celulares, excepto las células endocrinas.

Las Glándulas pilóricas, están situadas cerca del píloro. Segrega principalmente secreción viscosa y espesa, que es el mucus para lubricar el interior de la cavidad del estómago, para que el alimento pueda pasar, protegiendo así las paredes del estómago. Lámina propia de la mucosa está formada por tejido conectivo laxo, posee glándulas secretoras de mucus y enzimas. Lámina muscular de la mucosa, que presenta dos capas, poco diferenciadas entre sí.

La túnica submucosa que está formada por tejido conjuntivo moderadamente denso (tejido de sostén que conecta o une las diversas partes del cuerpo), en el cual se encuentran numerosos vasos sanguíneos, linfáticos y terminaciones nerviosas. Esta debajo de la mucosa.

La túnica muscular, en la cual dentro de ella se encuentran tres capas de músculo liso que son la interna u oblicua, medio o circular y externa o longitudinal. La túnica muscular está formada de adentro hacia afuera por fibras oblicuas, el estrato circular y el estrato longitudinal. La túnica muscular gástrica puede considerarse como el músculo gástrico porque gracias a sus contracciones, el bolo alimenticio se mezcla con los jugos gástricos y se desplaza hacia el píloro con los movimientos peristálticos.

La túnica muscular posee sus fibras en distintas direcciones, desde más interno a más externo, teniendo fibras oblicuas, un estrato circular y un estrato longitudinal. En un corte transversal se distingue claramente esta diferencia en la disposición de las fibras musculares. Se puede observar que el estrato circular, en algunos lugares está engrosado formando los esfínteres que regulan el paso de los alimentos.

La túnica serosa, constituida por tejido conectivo laxo tapizado por una capa epitelial llamada mesotelio, envuelve al estómago en toda su extensión, expandiéndose en sus curvaturas para formar el omento menor, el omento mayor y el ligamiento gastrofrénico.

El estómago está controlado por el sistema nervioso autónomo, siendo el nervio vago el principal componente del sistema nervioso parasimpático. La acidez del estómago está controlada por tres moléculas que son la acetilcolina, la histamina y la gastrina. (22-23-24)

### **5.3 CÁNCER GÁSTRICO**

El cáncer gástrico es un tipo de crecimiento tisular maligno gástrico, producido por la proliferación contigua de células anormales con capacidad de invasión, destrucción de otros tejidos y órganos, en particular el esófago y el intestino delgado. En las formas metastásicas, las células tumorales pueden infiltrar los vasos linfáticos de los tejidos, diseminarse a los ganglios linfáticos, sobrepasando esta barrera, penetrando en la circulación sanguínea, después de lo cual queda abierto virtualmente el camino a cualquier órgano del cuerpo. (25-26)

### **5.4 EPIDEMIOLOGÍA**

El cáncer gástrico, es una enfermedad de distribución mundial. A pesar del descenso continuo de las tasas de incidencia y mortalidad, por cáncer gástrico, este continúa siendo la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo. En el año 2000, el número de casos nuevos fue mayor de un millón, dos tercios de los cuales aparecieron en los países en desarrollo; ese número aumenta cada año debido al envejecimiento de la población. Las tasas más altas se presentan en Japón, China, Corea, países del Este de Europa, países tropicales de América del Sur y Costa Rica. Las tasas más bajas ocurren en la población blanca de los Estados Unidos, Australia y África. (27-28)

La supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico es muy baja (21% a cinco años), tanto en los países industrializados, como en los que están en vías de desarrollo, debido a que la mayoría de los casos se diagnostican en etapas avanzadas, cuando la probabilidad de curación es muy reducida.

En Japón, las tasas generales de supervivencia son considerablemente mayores gracias a los programas masivos de detección temprana, lo que permite aplicar el tratamiento oportuno.

En USA en el 2002, se diagnosticaron 21.600 casos y murieron 12.400 personas por cáncer gástrico. Es el segundo tumor que más muertes produce en el mundo tras el cáncer de pulmón, si bien su incidencia y mortalidad está disminuyendo por causas no bien conocidas.

Existen diferencias muy marcadas en la incidencia en distintas áreas geográficas del mundo. Japón, Costa Rica, China y Europa Oriental tienen la incidencia más elevada (40-78 casos por 100.000 varones y 20-30 por 100.000 mujeres) y Costa Rica, Rusia, Japón y Chile la mortalidad más elevada (49-77 muertes por 100.000). (29)

El cáncer gástrico es más frecuente en varones (relación hombre mujer de 2,6:1). Es un tumor de la edad media y avanzada, aumentando su incidencia y mortalidad a partir de la quinta y la sexta década de la vida (promedio 55 años), pero si se considera sólo a aquellos pacientes pesquizados en etapa precoz (cáncer incipiente), la edad promedio desciende a 40-45 años. Es un tumor poco frecuente por debajo de los 30 años.

Su incidencia ha disminuido en los últimos años, lo que se ha puesto en relación con el cambio en los hábitos dietéticos y en la conservación de los alimentos. Sin embargo, se ha observado un incremento en la incidencia de tumores, con peor pronóstico los carcinomas de células en anillo de sello y los tumores de localización cardial o unión esofagogástrica. En lo relacionado con la prevalencia existe gran variabilidad según las distintas áreas.

En cuanto a Colombia, tiene una variabilidad en cuanto sus regiones, bajas tasas de mortalidad en costa atlántica y altas tasas de mortalidad en región andina reportando hasta el 16.3% de mortalidad. Sin embargo los estimativos llevan a la presentación de 6000 casos nuevo al año. Aunque la incidencia ha bajado en grandes ciudades, la mortalidad permanece constante. Según el Instituto Nacional de Cancerología, el cáncer gástrico representa el cuarto lugar en las enfermedades neoplásicas (7.8% de los casos) seguidos de cáncer de cuello uterino, mama, y piel. La mayor incidencia la reportan departamentos como Cauca, Nariño, Boyacá, Cundinamarca, Norte de Santander, Santander y Antioquia. (30)

## **5.5 FACTORES DE RIESGO**

La infección por *Helicobacter pylori*, especialmente desde edades tempranas, la historia familiar de cáncer gástrico, el bajo nivel socioeconómico, la producción endógena de nitrosaminas, la alta ingesta de compuestos nitrosados e irritantes y el bajo consumo de frutas y verduras, han sido asociados con mayor riesgo de padecer cáncer gástrico, de ahí la importancia del estudio de los factores de riesgo relacionados con Cáncer Gástrico. (31)

**5.5.1 Relación entre *Helicobacter pylori* y Cáncer Gástrico.** La asociación entre *H. pylori* y cáncer gástrico ha atraído gran interés a nivel mundial. En 1994 la

Organización Mundial de la Salud identificó a *H. pylori* como uno de los grupos principales de carcinógenos, asignado basado en datos epidemiológicos.

Los estudios epidemiológicos han relacionado la infección gástrica por *H. pylori* con un aumento de 3.6 a 18 veces en el riesgo de desarrollar carcinoma del cuerpo o del antro (no del cardias). La prevalencia de la infección por *H. pylori* en niños menores de 10 años residentes en países desarrollados es de aproximadamente 5% en comparación con los 13 - 60% en niños residentes de países en vías de desarrollos. Después de esta edad el incremento en la prevalencia va en un rango de 0.5 a 2% anual y de 1% en la etapa adulta. La adquisición natural de la infección ocurre mayoritariamente en la infancia, una vez establecida en la mucosa gástrica, la bacteria persiste de por vida. (32)

El nivel educativo tanto en países desarrollado, como en aquellos en vías de desarrollo es un determinante importante en la prevalencia de *H. pylori* (un estudio seroepidemiológico que examinó la prevalencia de la infección por *H. pylori* en 3,194 sujetos asintomático que vivían en 17 poblaciones distintas mostró que existe una relación inversa entre la prevalencia de *H. pylori* y el nivel educacional; 34% de la población con educación terciaria son infectado comparado con un 47% en los de educación secundaria y 63% educación primaria). (33)

La relación entre *H. pylori* y cáncer gástrico ha sido explicada por dos posibles mecanismos:

1. *H. Pylori* no posee efectos carcinogénicos per se. La inflamación inducida por la infección de la mucosa gástrica conlleva a atrofia y metaplasia intestinal. Los cambios gástricos histopatológicos típicos asociados con infección crónica a causa de *H. pylori* incluyen gastritis crónica con desarrollo posterior de metaplasia intestinal y atrofia gástrica. La mayoría de los cánceres gástricos se desarrollan en mucosa gástrica con gastritis atrófica multifocal, usualmente con metaplasia intestinal extensa. Sugiriendo que metaplasia intestinal y atrofia son lesiones pre-malignas estomacales y están directamente relacionadas con infección crónica por *H. pylori*. Se ha reportado que gastritis superficial progresa a gastritis atrófica en un período de diez años ó más, la atrofia se extiende desde el píloro hasta el fondo del cuerpo gástrico a través del tiempo, y la metaplasia intestinal aparece después de diez años aproximadamente.

2. *H. pylori* sintetiza o modifica componentes teniendo propiedades carcinogénicas. Se ha encontrado que el amonio actúa como un promotor de cáncer gástrico en ratas. (34)

Mecánicamente, *H. pylori* puede causar carcinomas gástricos por la convergencia de los efectos de dos tipos de eventos principales:

1. Daños colaterales causados por productos de degradación inflamatoria que provocan mutación en las células del epitelio gástrico.

2. Efectos directos en las células epiteliales por el organismo o por productos liberados por la bacteria en diferentes niveles, incluyendo:

- Efecto tóxico directo sobre células epiteliales: Estudios in vivo e in vitro han demostrado una serie de efectos tóxicos ocasionados por *H. pylori* en células epiteliales gástricas, que puede ocasionar apoptosis celular y proliferación compensatorias in vivo, lo que provee un enlace del efecto tóxico directo por productos liberados, por las bacterias y la carcinogénesis. *H. pylori* puede debilitar componentes mucosos de la barrera mucosa gástrica y deteriorar la función secretora de las células.

- Alteración del balance apoptosis-proliferación celular: El mantenimiento de la integridad de la mucosa gástrica depende del balance entre la pérdida y el aumento celular, debido a muerte celular programada (apoptosis) y la proliferación celular. En el estómago no afectado, las células apoptóticas son escasas y superficiales, pero durante la infección por *H. pylori* las células apoptóticas son más numerosas y localizadas en las profundidades de la glándula gástrica. El índice de apoptosis es más alto en especímenes de pacientes con gastritis por *H. pylori*, que en los controles de pacientes sin inflamación, la apoptosis disminuye posteriormente a la erradicación de *H. pylori* y la resolución de la gastritis.

- Efectos en la expresión genómica: La infección de la mucosa gástrica por *H. pylori* es acompañada por infiltración de neutrófilos y células inflamatorias activadas, las cuales producen radicales de oxígeno. Los radicales de oxígeno son conocidos como iniciadores e inductores porque ocasionan daño directo al ADN.

- Estrés oxidativo celular inducido por *H. pylori*.

- Alteración en la adhesión celular.

Existen diferentes métodos para diagnosticar una infección de *H. pylori*. Uno es detectando anticuerpos específicos en una muestra de sangre del paciente o de heces, utilizando antígenos. También se utiliza la prueba del aliento con urea, en la cual el paciente bebe urea marcada con  $^{14}\text{C}$  o  $^{13}\text{C}$ , produciéndose posteriormente (debido al metabolismo de la bacteria) dióxido de carbono marcado, el cual es detectado en la respiración.

La Prueba de la respiración de Carbón-14-urea se realiza generalmente en la mañana y consiste en que el paciente debe deglutir una cápsula que contenga un micro-Curie de C14-urea y proporcionar la muestra de la respiración 10 minutos después de haber tomado la cápsula. En la prueba de la respiración de Carbón-

13-urea el paciente bebe una solución de Carbón-13-urea en agua, tomándose las muestras de la respiración en los intervalos de 20, 40 y 60 minutos más tarde.

Otro método de diagnóstico es la biopsia, y apunta a medir la ureasa activa en la muestra extraída (test rápido de la ureasa). Una vez que se haya obtenido la biopsia entonces se envía al laboratorio para examinarla por medio de la tinción de Gram, la tinción de Giemsa o la tinción de plata.

Otra forma de diagnosticar una infección por *H. pylori* es por medio de una muestra histológica o de un cultivo celular. Ninguno de estos métodos es completamente infalible. La prueba de anticuerpos sanguíneos, por ejemplo, tiene tan sólo entre un 76% y un 84% de sensibilidad. La medicación, por otro lado, puede afectar a la actividad de la ureasa y dar falsos positivos en los métodos basados en ella. (35-36-37-38)

**5.5.2 Factores ambientales y dietéticos.** Las variaciones geográficas en las tasas de incidencia de este tumor, las tendencias temporales decrecientes y las variaciones del riesgo en las poblaciones que emigran, sugieren que existen factores ambientales que cumplen un papel importante en la carcinogénesis gástrica. (39)

Es posible que factores ambientales, básicamente dependientes de la dieta, jueguen un papel en la etiología del cáncer gástrico, lo que explicaría las diferencias geográficas en su incidencia. La exposición a factores ambientales en etapas tempranas de la vida es fundamental para determinar el riesgo de cáncer. Las poblaciones que migran desde un área de alta incidencia a otra de baja muestran una significativa reducción en la misma, por ejemplo los japoneses emigrados a Estados Unidos siguen teniendo alto riesgo de cáncer, pero disminuye en los descendientes que adoptan una dieta occidental. (40)

El cáncer gástrico se correlaciona con una dieta rica en sal, pescados y carnes curadas, saladas, ahumadas (elevado contenido en nitratos y nitritos). Los carbohidratos aromáticos policíclicos de esta dieta (como el benzopireno) pueden actuar como carcinógenos modificando la flora gástrica. También los nitritos y nitratos pueden ser convertidos en N-nitrosaminas, conocidos carcinógenos. (41)

Las nitrosaminas serían a su vez las responsables de la secuencia metaplasia-displasia-cáncer. La sal puede contribuir al desarrollo de gastritis crónica atrófica. También influye el bajo consumo en grasa, proteínas, vitaminas A y C, mientras que la dieta rica en vegetales y betacarotenos, fruta, fibra, vitaminas A y C (el ácido ascórbico evita la conversión de nitritos en nitrosamina) protegen contra el desarrollo de cáncer ya que contienen otras sustancias junto con las mencionadas, que pueden ser, por sí mismas, relevantes en la prevención del cáncer. Recientemente, varios estudios han encontrado que el consumo de

vegetales del género *Allium*, especialmente el ajo, disminuyen el riesgo de cáncer gástrico. Así, la menor ingesta de ese tipo de alimentos está correlacionada con la aparición del cáncer gástrico.

La conclusión más consistente sobre el vínculo entre la dieta y el cáncer gástrico, ha sido que las dietas altas en vegetales frescos y frutas reducen el riesgo de cáncer gástrico. Esa asociación está especialmente ligada con el consumo de frutas y verduras que contienen antioxidantes. Los antioxidantes contenidos en las frutas como el ácido ascórbico, podrían frenar o hacer retroceder las lesiones precancerosas, evitando que se desarrolle el cáncer gástrico, al reaccionar con los radicales libres o agentes oxidantes. Sin embargo, es necesaria mayor investigación, para precisar las funciones de los antioxidantes en el complejo proceso carcinogénico. (42)

El factor ambiental induciría una gastritis crónica atrófica con hipoclorhidria y sobrecrecimiento bacteriano. Éste sería el responsable de la formación de nitrosaminas a partir de los nitritos de la dieta. El tabaco aumenta el riesgo de cáncer gástrico pero no parece que lo haga el alcohol. (43-44)

**5.5.3 Nivel socioeconómico.** Se ha demostrado que la mortalidad por cáncer gástrico está estrechamente relacionada con las condiciones socioeconómicas en los primeros años de la vida. Esta conclusión es consistente con la mayor prevalencia de infección con *H. pylori*, en la niñez de poblaciones pobres, como se menciona en el acápite de *Helicobacter pylori*. La pobreza causa mala alimentación en las familias con déficit en la ingesta de algunos nutrientes mencionados con anterioridad. Así de la misma manera influye en el nivel educacional del individuo lo que tiene una relación inversa con la prevalencia de *H. Pylori*. (45)

**5.5.4 Factores genéticos – hereditarios.** El riesgo de padecer cáncer gástrico es mayor en personas con una historia familiar positiva de cáncer gástrico. Esta disposición puede ser el resultado de factores genéticos ambientales. También se ha demostrado que la prevalencia de metaplasia intestinal, gastritis atrófica e hipoclorhidria es significativamente mayor en familiares de pacientes con cáncer gástrico, infectados por *H. pylori*, que en controles también infectados. (46)

Brenner et al. en el 2000, encontraron que la infección por la cepa *cagA* positiva y una historia familiar de cáncer gástrico, eran factores independientes, los sujetos que reunían esas dos condiciones tenían 16 veces más riesgo de padecer este tumor. Aunque hay datos positivos en la literatura, no está claro el papel que puedan jugar las alteraciones genéticas heredadas en la predisposición a padecer cáncer gástrico. Un factor genético clásicamente implicado es el grupo sanguíneo A en individuos de raza negra. El Adenocarcinoma gástrico es un componente del síndrome de Lynch II (cáncer colorrectal hereditario sin poliposis).

El riesgo puede aumentar discretamente en parientes de primer grado de pacientes con cáncer gástrico. Se ha observado que en personas que emigran de zonas de alto riesgo a zonas de bajo riesgo, sus descendientes presentan una incidencia de cáncer menor que sus progenitores. Algunos individuos heredan un riesgo mayor de desarrollar un cáncer gástrico cuando miembros de su familia han presentado un cáncer gástrico, colónico, ovárico o uterino. (47-48-49)

**5.5.5 Género – edad.** La neoplasia gástrica es más frecuente en el hombre (2:1); se presenta a partir de los 50 años, se incrementa con la edad. Se ha sugerido que las hormonas sexuales masculinas aumentan la posibilidad y las femeninas la disminuyen. El tabaquismo pesado, el abuso de licor por parte del sexo masculino podrían contribuir a esta situación. (50)

**5.5.6 Obesidad.** El estar sobrepeso u obeso ha sido identificado como una causa principal de muchos cánceres y especialmente cánceres del estómago. (51-52)

**5.5.7 Alcoholismo.** Aunque algunos estudios asocian el consumo de alcohol con cáncer del estómago, esto no se ha comprobado completamente su asociación.

**5.5.8 Virus de Epstein-Barr.** Este virus causa mononucleosis infecciosa. Casi todos los adultos han sido infectados con este virus en algún momento de sus vidas, usualmente como niños o adolescentes. Ha sido asociado a algunas formas de linfomas. El virus de Epstein-Barr también ha sido encontrado en los cánceres del estómago de aproximadamente 5% a 10% de las personas con esta enfermedad. Estas personas tienden a tener un cáncer de crecimiento más lento, menos agresivo con una tendencia más baja de propagación. Se desconoce el papel que desempeña este virus en el desarrollo de cáncer del estómago. (53-54-55)

**5.5.9 Enfermedades preneoplásicas.** Se han descrito otras asociaciones que pueden presentar un mayor riesgo de cáncer gástrico, además de aquellas ya analizadas en su epidemiología, como son la presencia de adenomas gástricos, anemia perniciosa, gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal, enfermedad de Menetrier (hiperplasia gigante de pliegues gástricos), pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers con hamartomas gástricos, y los pacientes sometidos a una gastrectomía parcial por lesiones benignas.

La anemia perniciosa supone un riesgo de cáncer 3-6 veces superior a la población general, así como los pólipos adenomatosos, sobre todo mayores de 2

cm. La resección gástrica por patología benigna produce en el remanente gástrico gastritis atrófica que aumenta el riesgo de cáncer (lo hace ligeramente 3 veces más y después de 25 años). La displasia es el paso final de todas las lesiones precancerosas mencionadas.

Se ha observado un riesgo mayor en sujetos expuestos a radiaciones ionizantes. Existe asociación entre gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal con el cáncer gástrico de tipo intestinal. Algunos autores consideran que una úlcera péptica crónica puede degenerar en un Cáncer Gástrico. (56)

## **5.6 LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO**

La localización del tumor primario se determina mediante la división arbitraria del estómago en tres regiones anatómicas distintas marcando la curvatura mayor y menor, en tres puntos equidistantes:

- El tercio superior (fondo y cardias)
- El tercio medio (cuerpo gástrico)
- El tercio inferior (antro)
- Muñón gástrico (cuando asienta sobre un estómago operado previamente).

La localización del tumor ha sufrido cambios importantes en los últimos años. Durante el primer cuarto de siglo, los dos tercios de los carcinomas gástricos se localizaban en antro y región prepilórica, siendo algo menos del 10% los que se localizaban en la región cardial.

Actualmente el 30.5% de los carcinomas gástricos se localizan en el tercio superior, 13.9% en el tercio medio y 26% en el tercio distal del estómago. Esto indica que, aunque la incidencia global del carcinoma gástrico ha disminuido, lo ha hecho a expensas de una reducción en la frecuencia de los tumores prepilóricos. Este cambio en la localización es de una importancia trascendental, ya que supone un aumento en el número de los tumores que entrañan mayor dificultad en su tratamiento quirúrgico, como son los de cardias, que requieren técnicas quirúrgicas más agresivas de las que derivan mayores tasas de morbimortalidad. (57)

## **5.7 PATOLOGÍA**

**5.7.1 Clasificación del Cáncer Gástrico.** Histológicamente el 95% de las neoplasias malignas del estómago corresponden a Adenocarcinomas. Linfomas, Sarcomas, Carcinoide y Carcinomas Escamosos dan cuenta del 5%. Se han propuesto múltiples esquemas de clasificación anatomopatológicas para el cáncer gástrico y siguen utilizándose en todo el mundo. (58)

**5.7.2 Clasificación morfológica.** Morfológicamente el Adenocarcinoma gástrico tiene distintas características, según las cuales se clasifica en:

- **Papilar.** Forman estructuras glandulares en disposición papilar.
- **Coloide o mucinoso.** Excesiva colección de mucina forma un agregado extracelular.
- **Medular.** Sólidas bandas o masas de células indiferenciadas.
- **Carcinoma con células en anillo de sello.** Células bien diferenciadas con grandes cantidades de mucus intracelular, que desplaza al núcleo en forma excéntrica.

**5.7.3 Clasificación según grado de diferenciación.** Los Adenocarcinomas se pueden clasificar de acuerdo a su grado de diferenciación histopatológica en G1 a G4. (59).

G1: tumor bien diferenciado.

G2: tumor moderadamente diferenciado.

G3: tumor poco diferenciado

G4: tumor indiferenciado

**5.7.4 Clasificación de Lauren.** En 1965 Lauren y Jarvi, identificaron dos tipos histológicos principales, con características epidemiológicas, clínicas, anatomopatológicas y pronósticas distintas. Un tipo de cáncer gástrico Intestinal que se desarrolla en la mucosa con metaplasia intestinal y otro Difuso, que se origina en la mucosa gástrica propiamente tal. Posteriormente se ha hablado de una forma indeterminada. (60-61-62)

**5.7.4.1 Tipo Intestinal.** Predomina en las poblaciones de alto riesgo, por lo que se llama "de tipo epidémico". El intestinal es un tumor glandular semejando al carcinoma colónico. La disminución en la frecuencia de carcinoma gástrico referida anteriormente es a expensas de este tipo. Con él se relacionan los factores ambientales conocidos, se asocia a lesiones precursoras (gastritis superficial, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia), es más frecuente en edades avanzadas y su pronóstico es relativamente más favorable. Se puede asociar a infección por *H. pylori*. Su frecuencia relativa es del 53%.

**5.7.4.2 Tipo Difuso.** Compuesto por nidos de células, solitarios, sin estructura glandular, que desplazan lateralmente las células sanas. Infiltra la pared gástrica en sábana, por cordones o pequeños nidos de células malignas individuales. Son más agresivos. Su frecuencia es similar en todos los países, por lo que se le considera "endémico". La forma difusa o infiltrativa es hallada predominantemente en mujeres y personas jóvenes, con peor pronóstico, aunque no se precede de lesiones precursoras, parece tener cierta susceptibilidad genética o familiar, con fuerte correlación con el grupo A sanguíneo. En este grupo se incluyen los adenocarcinomas de células en anillo de sello y algunos carcinomas indiferenciados. La morfología del tipo 4 de Borrmann o linitis plástica se corresponde frecuentemente con este tipo. Su frecuencia es del 33%.

**5.7.4.3 Tipo indeterminado.** Cuando no es posible tipificar la neoplasia en ninguno de estos tipos por sus características intermedias. Su frecuencia es del 14%.

**5.7.5 Clasificación Endoscópica.** Desde el punto de vista de clasificación endoscópica, diagnóstico anatomopatológico (grado de infiltración de la pared) y tratamiento quirúrgico existen dos tipos principales de tumor: El Carcinoma Gástrico Precoz y el Carcinoma Gástrico Avanzado (63).

1. Cáncer Gástrico Incipiente (EGC) definido como la enfermedad en la cual la profundidad de la invasión está limitada a la mucosa o submucosa, independientemente de que hayan producido o no metástasis ganglionares.

a. Cáncer intramucoso: tiene un riesgo de metástasis ganglionares de 3%.

b. Cáncer submucoso: el riesgo de metástasis ganglionares varía entre 15 a 20%. Esta clasificación incluye tres tipos principales: Sobresaliente o polipoide (tipo I), Superficial (Tipo II), y Excavado (Tipo III). El tipo superficial se subdivide a su vez en tres subtipos: Elevado (II a), plano (II b), y deprimido (II c).

La frecuencia de cánceres incipientes varía enormemente en diferentes series. En Japón se alcanzan cifras de 50%, gracias a políticas de diagnóstico precoz.

2. Cáncer gástrico avanzado (AGC): Denota una enfermedad que ha penetrado la capa muscular, es decir el que infiltra más allá de submucosa, afectando a muscular propia, serosa y/o grasa perivisceral. (El riesgo de metástasis ganglionares es de 40% o más).

**5.7.6 Clasificación de Borrmann.** Desde el punto de vista macroscópico el Cáncer Avanzado puede clasificarse según Borrmann en (64):

Borrman I: Poliposo  
Borrman II: Ulcerado  
Borrman III: Ulcerado Infiltrante  
Borrman IV: Linitis Plástica o Infiltrante Difuso

### **5.7.7 Clasificación TNM para Cáncer Gástrico (según UICC) .**

La clasificación TNM es actualmente aceptada para la estadificación del paciente. (65-66) Se divide así:

#### **5.7.7.1 Tumor primario (T)**

Tx: el tumor primario no puede ser investigado.  
T0: no hay evidencias de tumor primario.  
Tis: carcinoma in situ (tumor intraepitelial, sin invasión de la lámina propia)  
T1: el tumor compromete la lámina propia o submucosa.  
T2: el tumor infiltra la muscular propia o la subserosa.  
T3: el tumor penetra la serosa.  
T4: el tumor infiltra estructuras vecinas.

#### **5.7.7.2 Compromiso linfático regional (N)**

Nx: los linfonodos regionales no se pueden investigar.  
N1: metástasis en 1-6 linfonodos.  
N2: metástasis en 7-15 linfonodos.  
N3: metástasis en más de 15 linfonodos.

#### **5.7.7.3 Metástasis a distancia (M)**

Mx: las metástasis no se pueden investigar.  
M0: no hay metástasis a distancia.  
M1: hay metástasis.

## **5.8 PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Una buena historia clínica es esencial, con un detallado examen físico y un alto índice de sospecha, especialmente en países o regiones con alta incidencia de la enfermedad.

Sin embargo, los síntomas iniciales que presentan los pacientes con cáncer gástrico son inespecíficos o pueden estar ausentes, especialmente en las formas más incipientes.

La forma de presentación, varía en forma importante de acuerdo a la localización del tumor y el compromiso de otros órganos. Los tumores de tercio superior, se presentan con cierta frecuencia con disfagia, debido al crecimiento tumoral con compromiso de la unión gastroesofágica. Los tumores del tercio medio, alcanzan en general gran tamaño, debido a que el estómago es muy distensible. En general consultan tardíamente y se manifiestan de las formas antes descritas. Los tumores del tercio inferior, especialmente aquellos más distales pueden presentarse como un síndrome pilórico, con vómitos de retención (con alimentos ingeridos muchas horas antes), en ocasiones sin bilis y explosivos.

En los casos más avanzados, las formas de presentación son diversas, en general consisten en plenitud precoz, vómitos, dolor abdominal, baja de peso, aparición de masa abdominal y anemia ferropriva.

Hasta un 10% de los pacientes, se pueden presentar con signos de enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. La evidencia de metástasis a distancia, como el llamado ganglio centinela de Virchow, ganglio supraclavicular particularmente izquierdo, o un nódulo axilar anterior izquierdo (Ganglio de Irish), o una masa en el fondo de saco de Douglas, tabla rectal o signo de la repisa rectal de Blumer, o la infiltración del ombligo (Nódulo de la hermana María José), pueden ser las únicas manifestaciones de Cáncer avanzado. Estos hallazgos establecen la inoperabilidad del tumor. El examen pelviano puede revelar un ovario aumentado de tamaño, secundario a metástasis, tumor de Krukemberg, usualmente bilateral.

Pueden haber manifestaciones en la piel, que son raras, como nódulos por metástasis, acantosis nigricans (hiperpigmentación particularmente en la axila), o el signo de Leser Trelat (súbita aparición de queratosis verrugosa y prurito). También ha sido asociado a dermatomiositis. Pueden existir carcinomas múltiples, en el mismo estómago. Se encuentra anemia secundaria a hemorragia aguda, o deficiencia de hierro secundaria a hemorragia crónica, o anemia macrocítica por anemia perniciosa. Las pruebas hepáticas pueden ser anormales, por metástasis. (67-68-69-70)

Estudios observacionales, indican que la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico precoz, refieren síntomas de tipo dispéptico (dolor epigástrico leve recurrente, pirosis, con o sin distensión abdominal, náuseas o vómitos) y no presentan síntomas de alarma (anemia, disfagia, pérdida de peso), siendo indistinguibles de sujetos con afecciones benignas. Modelos predictivos basados en cuestionarios de síntomas han mostrado muy baja especificidad de estos.

El antecedente con mayor asociación, junto al grupo de edad (>40 años), es el dolor epigástrico, que aumenta o disminuye con las comidas, que se mantiene por más de 15 días y que no responde a las medidas terapéuticas. (71-72)

## **5.9 DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO**

**5.9.1 Endoscopia Digestiva.** La endoscopia de esófago, estómago y duodeno con biopsia, es el método estándar para el diagnóstico de cáncer gástrico. La técnica es altamente sensible, cuando es realizada por especialistas con experiencia, permitiendo detectar lesiones en estadios precoces.

En cuanto al carcinoma gástrico precoz fue definido en 1962 por la Sociedad Japonesa de Endoscopia Gastrointestinal, como aquel cáncer gástrico que no infiltra más allá de la submucosa, independientemente de su extensión horizontal y de la existencia de metástasis ganglionares. Este término, como el de "early" fue criticado desde el principio, ya que reunía una serie de situaciones distintas, con diferente profundidad de infiltración, con existencia o no de metástasis ganglionares. A menudo las lesiones son mixtas, compartiendo características de dos o más tipos. El más frecuente es el tipo IIc + III. (73-74-75-76-77-78-79)

El diagnóstico endoscópico puede revestir alguna dificultad, especialmente en el cáncer gástrico incipiente de diámetros pequeños, con invasión sólo a mucosa. En un estudio publicado por Llorens, se realizó diagnóstico correcto por endoscopia de 1.473 casos en el 95.3% de pacientes con cáncer gástrico avanzado, mientras el diagnóstico de cáncer gástrico incipiente en 140 pacientes fue 81.5%. En ese mismo trabajo, las biopsias fueron positivas en el 92.6% de los cánceres gástricos incipientes biopsiados, lo que confirmó que ocasionalmente, la biopsia logra la detección de la lesión incipiente. Además, en otros casos es fundamental repetir la toma de muestras, realizando un adecuado seguimiento para llegar al diagnóstico correcto. Debe destacarse que todos los casos incipientes, resultaron confirmados histológicamente en su segunda sesión de biopsia, a excepción de un sólo caso que resultó positivo en la tercera sesión de biopsias.

El Tamizaje poblacional masivo, se ha logrado aplicar con reducción de la mortalidad, especialmente en hombres en países como Japón y Corea, pero a muy alto costo. En Japón el programa detecta aproximadamente 1 caso por cada 800 pacientes examinados, la mitad de ellos en etapa temprana (esto último explica el impacto sobre la mortalidad). Un estudio de tamizaje masivo y selectivo realizado en Chile, requirió 230 endoscopías por cada cáncer detectado en el grupo masivo, de los cuales alrededor del 15% se encontraba en estadio precoz, por lo que no se considera de realización masiva, por su escaso costo-efectividad y limitaciones logísticas, sobre todo en latino América.

El Tamizaje selectivo, en pacientes sintomáticos han demostrado que es posible detectar aproximadamente un caso de cáncer por cada 40-50 procedimientos endoscópicos, cuando este se focaliza en los adultos (>40 años) sintomáticos, detectándose hasta un 20% del cáncer incipiente, siendo el 60% resecables.

**5.9.2 Estudio de Radio Baritado.** Los estudios radiológicos baritados convencionales, tienen una sensibilidad que no supera el 80%. Los casos no diagnosticados, son los de mejor pronóstico por su menor extensión. El adenocarcinoma gástrico, puede presentar distintas imágenes radiológicas dependiendo de su morfología y extensión de la infiltración de la pared. No siempre es posible diferenciar radiológicamente entre una úlcera benigna y una maligna; entre un 2% a 10% de las úlceras con criterios radiológicos de benignidad, son en realidad cánceres gástricos. (80)

**5.9.3 Paraclínicos Complementarios.** Las pruebas bioquímicas de rutina, por lo general son normales. En el cáncer gástrico avanzado puede haber anemia microcítica ferropénica y alteración de las pruebas hepáticas si existen metástasis hepáticas. También podemos encontrar alteraciones no específicas de la velocidad de sedimentación y otros parámetros analíticos, todos ellos inespecíficos.

En la determinación de la extensión, etapificación y/o resecabilidad de las lesiones son útiles la ecografía abdominal, la tomografía axial computada (TAC) de abdomen y eventualmente la resonancia nuclear magnética. A continuación describiremos su rendimiento diagnóstico y características especiales en cada prueba.

**5.9.3.1 Ecografía Abdominal.** Tiene una sensibilidad y especificidad para determinar la presencia de metástasis en hígado, es aproximadamente de un 50% y superior al 85% respectivamente.

**5.9.3.2 Tomografía Axial Computarizada Abdominal.** Tiene una sensibilidad de un 72% y especificidad superior 85%, para determinar la presencia de metástasis en hígado. Su capacidad de diferenciación entre los estadios T2/T3 es del 73%, entre los estadios T1/T2 con estadios T3/T4 es del 83%. (81)

**5.9.3.3 Imágenes por Resonancia Magnética.** Es más sensible que la TAC y la ecografía, pero no resultan costo-efectivas, ni se ha demostrado que su utilización modifique significativamente el manejo de los pacientes o su pronóstico, por lo cual no es de primera elección. (82)

**5.9.3.4 Laparoscopia.** Tiene una sensibilidad y especificidad superior que ultrasonografía endoscópica, la tomografía axial computarizada para determinar resecabilidad, con una exactitud cercana al 99%. Es especialmente útil para evitar laparotomías innecesarias, en pacientes con grado avanzado de diseminación del cáncer gástrico, para los cánceres en estadios T3 y T4 sin metástasis.

**5.9.3.5 Endosonografía Endoscópica.** Su valor predictivo positivo es de 77%, con una sensibilidad de 94% y una especificidad del 83%, para la correcta clasificación del estadio. Muestra una alta efectividad para diferenciar estadios T1/T2, de los estadios T3/T4, así como un mejor rendimiento que la tomografía computarizada y la laparoscopia. Su aplicación como examen de rutina se ve limitado por razones de disponibilidad y capacitación en la técnica. (83-84-85-86)

**5.9.4 Marcadores Tumorales.** Los marcadores tumorales séricos del cáncer gástrico, que han sido estudiados hasta el momento tienen escasa utilidad clínica. El CEA (antígeno carcinoembrionario) y el CA 19-9 están elevados en el 20-30% de los pacientes con cáncer gástrico avanzados, pero suelen ser normales en estadios iniciales y carecen de especificidad. Ambos antígenos han sido empleados para la identificación de las recidivas tumorales tras la cirugía. El antígeno CA 72-4 tiene una sensibilidad del 60-70% en lesiones avanzadas, aunque es igualmente inespecífico y su utilidad clínica no ha sido demostrada. (87-88-89-90-91)

## **5.10 DISEMINACIÓN**

La diseminación del cáncer gástrico puede seguir las diferentes vías conocidas como la hematogena por vecindad, linfática y celómica. Cerca del 70% de los tumores tienen metástasis ganglionares al momento del diagnóstico, de los cuales el 15% representa el compromiso hepático. La vía hematogena da metástasis además del hígado, al pulmón, suprarrenales, etc. La vía celómica, es la que usan células tumorales para implantarse en órganos a distancia, por ejemplo en los ovarios (Tumor de Krukemberg) y en peritoneo distante.

La vía linfática, es la vía de diseminación preferente de los tumores de tipo difuso y está directamente relacionada con el desarrollo embrionario. De ahí la frecuencia de compromiso del tronco celiaco en tumores gástricos del tercio superior y tercio inferior del esófago. Además, la diseminación a grupos ganglionares perigástricos de los tumores del fondo gástrico, se comportan en parte como tumores retroperitoneales, realizando metastasis hacia los ganglios paraaórticos izquierdos y hilio renal izquierdo. Con el fin de sistematizar el análisis de los ganglios linfáticos del estómago, realizando comparables los resultados terapéuticos se han

creado sistemas de clasificación de los ganglios en grupos y compartimientos, que fueron referidos previamente.

## **5.11 TRATAMIENTO**

Son varios los tratamientos que se pueden usar en el paciente con cáncer gástrico, pero se debe seleccionar de acuerdo al estadio, objetivo del tratamiento, tolerancia del paciente, consentimiento del mismo y la familia. (92) A continuación se describirán las técnicas e indicaciones.

**5.11.1 Tratamiento quirúrgico.** Es la principal modalidad de tratamiento en el cáncer gástrico, estado considerado como la única de la forma curativa según el estadio del paciente y localización del tumor. Existen varias técnicas, sin embargo se debe aclarar que deben ser asignadas según el compromiso de la enfermedad. (93-94)

**5.11.2 Mucosectomía endoscópica.** Series de casos en Japón, han descrito remisión del cáncer en cerca del 85% de los pacientes tratados (cánceres precoces o superficiales de un tamaño no mayor a 20 o 30 mm). La técnica todavía no ha sido adoptada ampliamente en occidente, por lo cual no se realiza de rutina.

### **5.11.2.1 Indicaciones para resección endoscópica**

- Lesión elevada o plana no superior a 20 mm en su diámetro máximo.
- Lesión deprimida no superior a 10 mm.
- Sin cicatriz ulcerosa activa.
- Adenocarcinoma bien diferenciado.

En casos seleccionados se pueden utilizar otras técnicas de ablación endoscópica.

**5.11.3 Gastrectomía.** Esta técnica quirúrgica es la más frecuentemente realizada, con amplia descripción en la literatura. Además, existen variantes según la escuela y el compromiso tumoral en el paciente, que describimos a continuación con las indicaciones.

**5.11.3.1 Gastrectomía total.** Implica la resección completa de todo el estómago, debiéndose acompañar como mínimo de exéresis de los ganglios linfáticos del primer nivel (epiplón mayor, epiplón menor, ganglios suprapilóricos, ganglios infrapilóricos, ganglios de la curvatura menor tras ligadura de la arteria coronaria en su origen). En los tumores distales no existen datos en la actualidad que sustenten la gastrectomía total como opción inicial, en aquellos pacientes en los que se pueda obtener márgenes suficientes (4 cm en el tipo intestinal y 8 cm en el difuso).

#### **5.11.3.1.1 Indicaciones de gastrectomía total**

- Cáncer incipiente alto o multifocal.
- Cáncer avanzado, que no permita un margen libre de 5 cm entre borde superior y cardias.

La gastrectomía se debe asociar a disección de N2 y no debe incluir esplenectomía ni pancreatectomía parcial.

**5.11.3.2 Gastrectomía subtotal.** La pieza de resección debe incluir al menos 5 cm desde el margen tumoral al borde de sección proximal (si se trata de tumores del tipo difuso de Lauren el margen deberá ser de 8 cm). Se acompañará como mínimo de la exéresis de los ganglios linfáticos del primer nivel (95-96)

#### **5.11.3.2.1 Indicaciones de gastrectomía subtotal**

- Cáncer incipiente: Antral, medio o superior (margen proximal libre de al menos 2 cm).
- Cáncer avanzado: Antral de crecimiento lento, Borman I a III localizado (margen proximal de 5 cm).
- En todos los casos se debe efectuar biopsia contemporánea de los bordes de resección.
- Preferentemente, reconstitución con gastro-yeyuno anastomosis en Y de Roux.

**5.11.3.3 Disección ganglionar.** Por muchos años se ha discutido la extensión de la resección ganglionar (limitada o extendida) en casos potencialmente curables, pero no existe evidencia concluyente sobre la mayor efectividad en términos de

sobrevida o mayor seguridad de un tipo de disección sobre el otro. Dos estudios clínicos aleatorizados existentes, sugieren que la disección extendida podría mejorar la sobrevida a 5 años en los tumores con infiltración serosa. Otras conclusiones son difíciles de extraer por las condiciones en que fueron realizados los estudios. Por su parte, los estudios observacionales disponibles sugieren que los resultados de la cirugía dependen de la curva de aprendizaje de quienes la realizan. (97)

**5.11.3.4 Gastrectomía total o parcial para lesiones del antro.** Un estudio clínico aleatorizado y otro ensayo no aleatorizado, no demostraron mejor sobrevida con la gastrectomía total, comparada con la gastrectomía parcial para lesiones situadas en el antro gástrico.

**5.11.3.5 Esplenectomía y pancreatometomía parcial.** Diversos estudios, incluyendo un estudio clínico aleatorizado, han demostrado que ambas técnicas se asocian a mayor mortalidad sin mejoría en la sobrevida.

**5.11.3.6 Tratamiento quirúrgico por estadio.** Como el tratamiento quirúrgico es una opción, que se debe realizar de acuerdo al estadio del paciente, en este ítem deseamos mostrar el tratamiento ideal para un paciente según el estadio, cabe anotar que no es una camisa de fuerza sino una aproximación ideal del tratamiento requerido.

**5.11.3.6.1 Etapa 0.** Mas del 90% de los pacientes tratados con gastrectomía más linfadenectomía sobrevivirá más de 5 años.

**5.11.3.6.2 Etapa I, II.** Se puede utilizar tres opciones de acuerdo al compromiso del paciente.

- Gastrectomía distal subtotal (si las lesiones no están en el fondo del estomago o en la unión cardioesofágica).
- Gastrectomía subtotal proximal o gastrectomía total, ambas con esofagectomía distal (si la lesión afecta el cardias).
- Gastrectomía total (si el tumor afecta el estómago difusamente o brota en el cuerpo del estómago y se extiende hasta 6 cm. del cardias o del antro distal). Se recomienda la linfadenectomía en todos los procedimientos anteriores.

**5.11.3.6.3 Etapa III, IV. Cirugía radical.** Se entiende como cirugía radical la que cumple los siguientes requisitos:

1. Ausencia de invasión microscópica de los bordes de resección (>10).
2. Ausencia de afectación linfática residual.
3. Ausencia de infiltración tumoral residual en estructuras adyacentes.
4. Ausencia de células neoplásicas en el líquido de lavado peritoneal, extraído previamente a la manipulación quirúrgica del tumor.

La exéresis gástrica no se ajusta a estos criterios, se conoce como cirugía paliativa, que puede estar indicada en un porcentaje importante de pacientes, ya que puede mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia.

La cirugía de intención curativa, arroja un 11 % de mortalidad post-operatoria. La cirugía de intención paliativa, arroja un 24% de mortalidad post-operatoria. La supervivencia post-operatoria para el carcinoma gástrico a 5 años, es de 22% para las resecciones de intención curativa y menos del 1% para las cirugías paliativas.

El concepto “cirugía curativa” consiste en la resección del tumor con márgenes de seguridad suficientes, disección de los ganglios a los que drena el tumor según su localización, si es precisa la extirpación de los órganos vecinos afectados.

**5.11.3.7 Criterios de irresecabilidad.** Es importante diferenciar entre los criterios de irresecabilidad y los criterios de inoperabilidad. A continuación describiremos los criterios irresecabilidad, ya que los criterios de inoperabilidad ya fueron nombrados en otro apartado. (100)

- Adherencias tumorales firmes a grandes vasos y estructuras anatómicas vecinas irresecables.
- Adenopatías metastásicas de ubicación retropancreática, mesentérica o lumboaórticas (N4, las que deberán ser confirmadas por biopsia contemporánea)
- Metástasis peritoneales supra e inframesocólicas o carcinomatosis peritoneal.
- Tumor de Krukemberg.

**5.11.3.8 Cirugía paliativa.** En casos seleccionados de cáncer gástrico avanzado (metástasis a distancia, metástasis peritoneales, metástasis de ganglios N4), la cirugía paliativa, definida como aquella que deja el tumor en el paciente o realiza

remoción incompleta de éste, podría mejorar discretamente la sobrevida ( $\pm 3$  meses) y la calidad de vida de los pacientes. (101)

**5.11.4 Quimioterapia.** El cáncer gástrico supone un problema importante a nivel mundial, ya que entre el 50 a 90% de los pacientes sometidos a cirugía sufrirán una recaída del tumor. Sólo se pueden practicar resecciones “curativas” a un 40% - 50% de los enfermos, del resto el 80% habrá fallecido a los 5 años. De estos datos se deriva la necesidad de buscar tratamientos que mejoren el pronóstico de esta enfermedad o estudios que combinen tratamientos adyuvantes por vía sistémica e intraperitoneal para intentar mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Diversos esquemas de quimioterapia han demostrado actividad en pacientes con cánceres gástricos localmente avanzados e irresecables en la primera laparotomía. La tasa de respuestas oscila entre 47 - 80% y la supervivencia entre 12 - 18 meses. Aproximadamente un tercio de los pacientes van a vivir a largo plazo. Se recomienda administrar quimioterapia en el momento del diagnóstico de las metástasis, porque puede aumentar la supervivencia y producir un beneficio en la calidad de vida en cuanto a control de síntomas como pérdida de peso, dolor, etc., siempre que el estado general del paciente lo permita.

El planteamiento más tradicional del tratamiento adyuvante en el cáncer gástrico consiste en la administración de quimioterapia sistémica postoperatoria. Éste es el método más utilizado en los países occidentales. Se utiliza en pacientes sometidos a cirugía curativa, en los que no hay evidencia de enfermedad tras la cirugía. (102-103-104)

**5.11.4.1 Quimioterapia adyuvante.** Diversos metanálisis de estudios clínicos alatorizados demuestran que a la fecha la quimioterapia postoperatoria ofrece resultados negativos o de dudosa significación clínica.

Se denomina quimioterapia adyuvante, a aquella que se administra después del tratamiento locorregional de un tumor con cirugía y/o radioterapia. Está indicada en aquellos tumores que tienen un alto porcentaje de recidivas locales o a distancia tras el tratamiento local, que responden a la quimioterapia, pero que no son curables cuando la enfermedad está diseminada. (105-106-107-108-109)

Los objetivos:

- Evitar la aparición de metástasis a distancia.
- Retrasar la recidiva local.
- Mejorar la supervivencia a largo plazo.

**5.11.4.2 Quimioterapia intraperitoneal.** La quimioterapia intraperitoneal en el período postoperatorio inmediato en el cáncer gástrico es empleada por diversos autores desde hace más de 30 años, basándose en que las recaídas más frecuentes de estos tumores ocurren en el lecho gástrico y la superficie peritoneal.

Los estudios clínicos aleatorizados que han evaluado la efectividad de esta terapia, han arrojado en general resultados negativos, sugiriendo que puede asociarse a mayores tasas de complicaciones.

Con esta vía de administración se logra una concentración superior, un mayor tiempo de exposición al citostático sobre las células tumorales, en comparación con la administración sistémica. La finalidad es conseguir el máximo efecto antitumoral con la menor toxicidad sistémica. (110)

**5.11.4.3 Quimioterapia neoadyuvante.** Se denomina quimioterapia neoadyuvante a aquella que se administra antes del tratamiento locorregional.

Las ventajas de la quimioterapia neoadyuvante, según Muggia y Gill, son:

- Regresión tumoral precoz.
- Posibilidad de aumentar el control local con cirugía o radioterapia.
- Realización de tratamientos más conservadores.
- Selección de pacientes respondedores que se podrían beneficiar de quimioterapia postoperatoria.
- Disminución de la probabilidad de metástasis a distancia y/o el tratamiento precoz de las mismas.
- Facilitar la cirugía o reducir la agresividad de ésta al disminuir el tamaño tumoral e impedir la diseminación del tumor durante la cirugía.

En cambio, los inconvenientes son:

- Aparición de clones celulares resistentes.
- Retraso del tratamiento local efectivo.
- Dudas sobre la extensión de la resección.
- Dificultad de realizar una cirugía radical al difuminarse los márgenes iniciales del tumor.

El ensayo MAGIC, en pacientes con tumores gástricos y la unión esófagogástrica operables, en que se comparó el régimen EFC (epirubicina, cisplatino y 5-fluoruracilo en el pre y postoperatorio) contra cirugía sola, demostró mejor sobrevida libre de enfermedad (HR=0,66) y sobrevida global a 5 años (36% vs 23%; HR=0,75), sin compromiso de la morbimortalidad operatoria. El efecto es atribuible especialmente a la fase preoperatoria de la quimioterapia. El análisis de

subgrupos no demostró variación del efecto de la quimioterapia según el sitio primario del tumor, edad, ni estado sintomático del paciente. La gran mayoría de los efectos adversos asociados a la quimioterapia fueron de grados 0 a 2 según los criterios de toxicidad del National Cancer Institute. (111-112)

**5.11.4.4 Quimioterapia en cáncer avanzado.** Diversas combinaciones de fármacos han mostrado pequeños beneficios, con un 30%-50% de tasa de respuesta, aumento de 3 hasta 6 meses de supervivencia (HR combinados  $\approx 0.4$  en tres metanálisis publicados, al comparar quimioterapia con tratamiento de soporte exclusivo). Los tratamientos combinados resultan superiores a la monoterapia, lo mismo ocurre con los tratamientos a base de tres fármacos respecto de dos fármacos, aunque a expensas de una mayor toxicidad. Los regímenes a base de 5-FU en infusión continua exhiben menos muertes por toxicidad que cuando el fármaco se administra en bolos. (113)

**5.11.4.5 Esquemas quimioterapéuticos.** Existen muchas combinaciones de esto medicamentos, unos son experimentales, otras en están en proceso de aprobación, otros en quienes ya se tienen estudios y están aprobados para su uso.

En enfermedad metastática, el ECF posee mayor actividad que el FAMTX (5FU, adriamicina, metotrexate), que era el antiguo estándar del estadio IV. Aún así, la supervivencia con ECF es solo 8.7 meses, con una supervivencia a 2 años del 14%. Recientemente otros citostáticos han demostrado su actividad en cáncer gástrico metastático. El docetaxel, paclitaxel, irinotecan, oxaliplatino y la capecitabina son fármacos activos. Esquemas muy atractivos son el FOLFOX y combinaciones de irinotecan, taxanos o capecitabina con platino. Además, existe un gran interés en la introducción de los nuevos fármacos dirigidos contra dianas celulares, como los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, del receptor del factor de crecimiento epidérmico y del Her2/neu. . En esta línea de investigación, el MAGIC 2 va a randomizar a los pacientes con cáncer gástrico o gastroesofágico a recibir quimioterapia perioperatoria sola o con bevacizumab. (114-115)

Las combinaciones mas nombradas en la literatura son:

**FAM:** Fluoruracilo + Doxorrubicina + Mitomicina

**FAP:** Fluoruracilo + Doxorrubicina + Cisplatino

**ECF:** Epirrubicina + Cisplatino + Fluoruracilo

**ELP:** Etoposido + Fluoruracilo + Leucovorina

**PECF:** Cisplatino + Epidoxorrubicina + Fluoruracilo con Glutathione + Filgastrin

**FAMTX** Fluoruracilo + Doxorrubicina + Metotrexate

**FUP** Fluoruracilo + Cisplatino

**5.11.5 Radioterapia.** Históricamente la radioterapia ha tenido un papel poco relevante en el tratamiento del carcinoma gástrico. Esto ha sido debido al hecho de que estos tumores se han tratado de forma convencional con cirugía y la administración de altas dosis de radioterapia al abdomen superior puede resultar técnicamente complicada debido a la radiosensibilidad de las estructuras normales vecinas. Sin embargo, los estudios llevados a cabo para determinar los patrones de fallo de esta entidad tras resecciones curativas, reflejan que el fallo locorregional global es muy frecuente sucediendo en el 35-40% de los pacientes, incrementándose esta tasa en aquellos casos de infiltración de toda la pared gástrica y/o metástasis ganglionares. Estos datos apoyarían la administración de radioterapia complementaria, que podría contribuir a un incremento del control locorregional. Hay pocos estudios que evalúen el papel de la radioterapia administrada de forma exclusiva tras cirugía radical.

La radioterapia intraoperatoria es una modalidad terapéutica de notable interés en el manejo de esta entidad. Con esta técnica se administra una única dosis de radioterapia de alta energía, al lecho tumoral durante la gastrectomía, desplazando fuera del campo de irradiación la mayoría de las estructuras normales adyacentes, con lo que disminuye el riesgo de producir complicaciones intestinales.

La radioterapia es muy útil en la paliación de los síntomas que pueda originar un cáncer gástrico avanzado, tales como obstrucción, dolor o sangrado, consiguiendo una mejoría de la clínica en el 50-75% de los pacientes con una duración estimada que oscila entre los 4 a 18 meses. La asociación de quimioterapia, poco volumen tumoral y buen estado general del paciente son factores que pueden aumentar el beneficio del tratamiento radioterapéutico. (116)

**5.11.5.1 Radioterapia preoperatoria.** Estudios clínicos aleatorizados que han evaluado la efectividad de esta terapia no han demostrado que sea efectiva para efectos curativos.

**5.11.5.2 Radioterapia post-operatoria.** Al menos cuatro metanálisis han examinado el impacto de la quimioterapia postoperatoria después de la resección completa, encontrando solo un modesto aumento de la supervivencia, los metanálisis más recientes sugieren un incremento del 20%-28%. En la interpretación de estos datos deben tenerse en cuenta las limitaciones habituales de los metanálisis, como sesgo en la publicación, diferencias en la población de pacientes y los criterios de inclusión, el diseño no randomizado. Además, ningún estudio aleatorizado prospectivo individual ha demostrado una evidencia convincente a favor de la quimioterapia adyuvante sola.

Por estas razones, la resección quirúrgica seguida de observación ha sido considerada el tratamiento estándar del cáncer gástrico localmente avanzado hasta la publicación de los resultados del SWOG 9008/Intergroup (INT) 0116.

**5.11.6 Quimioradioterapia.** Estudios biológicos y clínicos, han demostrado que la quimioterapia puede aumentar el efecto de la radioterapia cuando las dos modalidades se utilizan concurrentemente, actuando como radiosensibilizadores. La mayoría de los estudios llevados a cabo, utilizan el 5-FU (5-fluoruracilo) asociado a radioterapia. Tanto en los estudios no randomizados, como en los randomizados, el tratamiento adyuvante (quimio-radioterapia) parece aumentar la supervivencia y el control local en pacientes de alto riesgo (T3, ganglios linfáticos positivos o borde quirúrgico positivo), aunque estos datos no permiten extraer conclusiones definitivas, parecen sugerir que puede ser de valor como tratamiento adyuvante.

En el caso de cánceres irreseccables, residuales o recidivados, ensayos clínicos randomizados han demostrado que la asociación de radioterapia y Quimioterapia (generalmente con 5-FU) mejora la supervivencia de forma significativa, frente al tratamiento radioterapia de forma exclusiva (13 meses versus 6 meses).

**5.11.6.1 Quimioradioterapia neoadyuvante.** A la fecha, sólo se dispone de resultados de estudios Fase I y II respecto a este tipo de tratamiento.

**5.11.6.2 Quimioradioterapia adyuvante.** El ensayo Fase III conocido como INT0116, aleatorizó 556 pacientes con cáncer gástrico y la unión gastroesofágica operables, la mayoría con compromiso nodal y extensión a serosa, a cirugía sola o cirugía más quimioradioterapia postoperatoria. La supervivencia global promedio fue mejor en el grupo tratado (36 versus 27 meses), con un 32% de toxicidad moderada o severa (grados III - IV), un 1% de muertes asociadas a la quimioterapia. El efecto es atribuible especialmente a la disminución de las recaídas locoregionales, por lo tanto a la radiación. En el estudio más de la mitad de los pacientes fue sometido a una disección menor de N1 (subóptima), sólo en un 10% llegó a N2. Si bien, el estudio no detectó diferencias de supervivencia en los pacientes según el nivel de disección ganglionar, tampoco tenía poder suficiente para evaluarlas. (123)

**5.11.7 Hormonoterapia.** En cuanto a Hormonoterapia, algunos carcinomas gástricos tienen receptores estrogénicos positivos. La gastrina es sintetizada y secretada en las células G del antro gástrico, teniendo como efecto en la estimulación de la secreción gástrica, con la función de ser una hormona trófica. Estas propiedades han sido observadas en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison, entidad que se caracteriza por hipergastrinemia produciendo hiperplasia

masiva de la mucosa del fundus gástrico, ejemplo de los efectos tróficos de esta hormona. Hasta el momento, el papel de los receptores de gastrina, además de las vías de transducción intracelulares son poco conocidas, motivo por el cual, el encontrar un tratamiento efectivo para el cáncer gástrico ha sido poco alentador. Los receptores de gastrina se han encontrado en varios sitios del tubo digestivo, participando en las mitosis de sus células sobre todo en estómago, páncreas y tumores colorrectales.

Varios antagonistas de este receptor han sido estudiados en animales de experimentación como el CR 20934 y L365-2605. Constituyendo muy probablemente una opción terapéutica, en aquellos tumores que expresen receptores a dicha hormona. Por otro lado, el encontrar sitios de unión de alta afinidad para bombesina/péptido liberador de gastrina (GRP) en la submucosa y plexo mientérico del tracto gastrointestinal humano, abrió un campo de investigación fértil en la patología neoplásica de este sistema. Estudios futuros de esta hormona y su receptor, permitirán su aplicación en tumores del esófago, estómago, intestino delgado y colorrectal. (124-125-126-127)

**5.11.8 Inmunoquimioterapia.** Esta línea de investigación está siendo desarrollada fundamentalmente en Japón y Corea. Estos tratamientos se basan en la administración de una proteína ligada a un polisacárido que se extrae de *Coriolis Versicolor* (PSK) o una preparación de *Streptococcus pyogenes* tratados con penicilina (OK-432), asociados en la mayoría de los casos a quimioterapia. Los estudios publicados son retrospectivos por lo que las conclusiones a las que llegan deben valorarse con cautela y han de ser confirmadas en ensayos prospectivos. (128)

**5.11.9 Tratamiento paliativo.** El cáncer gástrico metastásico es una enfermedad incurable, por lo tanto el papel de la quimioterapia en estos pacientes es puramente paliativo. Desde la década de los 70, muchos agentes citostáticos han sido estudiados, observándose tasas de respuestas globales en torno al 40% con terapia adyuvante u observación tras cirugía. El National Cancer Institute, randomizó 60 pacientes a radioterapia intraoperatoria versus no radioterapia intraoperatoria, demostrando que la radioterapia no aumenta la supervivencia, aunque mejora el control loco-regional. (131-132)

EN el estudio INT0116, se demostró que la quimioradioterapia únicamente sirvió para mejorar las deficiencias de una cirugía subóptima, ya que el 54% de los pacientes tuvieron una linfadenectomía N0 (< 7 ganglios identificados en la pieza quirúrgica), el esquema de quimioterapia empleado (bolo 5FU/LV), que tiene escasa actividad en enfermedad metastásica. Por otro lado, es posible que no todos los pacientes requirieran radioterapia. Los tumores iniciales extirpados con amplios márgenes quirúrgicos, linfadenectomías N1 o N2, sin evidencia histológica

de infiltración ganglionar tienen bajo riesgo de recaída local y quizá no necesiten radioterapia. A pesar de estas y otras limitaciones, el esquema de quimiorradioterapia del INT0116 se ha consolidado como el tratamiento adyuvante estándar.

El British MRC Adjuvant Gastric Cancer Infusional Chemotherapy (MAGIC) Trial, ha modificado notablemente este panorama al utilizar la quimioterapia perioperatoria con ECF (epirubicina, cisplatino, 5-fluorouracilo en infusión continua). Aunque un criterio de inclusión era que el tumor fuera resecable, solo se pudo hacer una resección curativa en el 69.3% de los pacientes tratados con ECF versus 66.4% sin ECF. Las complicaciones postoperatorias (45.7% y 45.3%), el número de muertes a 30 días (5.6% y 5.9%) y la mediana de estancia hospitalaria (13 días) fueron similares en los dos grupos. La toxicidad de la quimioterapia postoperatoria no fue mayor que la de la quimioterapia preoperatoria. El diámetro máximo de los tumores resecados fue menor (3 cm versus 5 cm,  $p < 0.001$ ) y hubo un mayor porcentaje de tumores T1 y T2 (51.7% versus 36.8%,  $p = 0.002$ ) en el grupo de quimioterapia preoperatoria versus cirugía. En comparación con el grupo de cirugía, los pacientes con ECF tuvieron mayores probabilidades de supervivencia a largo plazo [hazard ratio (HR) 0.66; IC 95% 0.53-0.81;  $p < 0.001$ ] y de SG (HR 0.75; IC 95% 0.60-0.93;  $p = 0.009$ ). La supervivencia a 5 años fue 36.3% y 23.0%, respectivamente. Es decir, un incremento del 13% de la supervivencia a 5 años, lo que se corresponde con una reducción del 25% del riesgo de muerte.

Después de décadas de estudios negativos, actualmente se dispone de dos estrategias diferentes para el tratamiento complementario del cáncer gástrico resecable que son la quimiorradioterapia postoperatoria (esquema del INT0116) y la quimioterapia perioperatoria (ECF), pero todavía existen importantes aspectos a investigar en nuevos ensayos clínicos prospectivos aleatorizados. (133-134-135-136)

## **5.12 SEGUIMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO**

Una vez que se completa el tratamiento para el cáncer gástrico (incluyendo cirugía con o sin radiación y/o quimioterapia), el paciente debe ser seguida cercanamente. Este seguimiento es requerido porque se necesita asegurar que el paciente se ha recuperado del tratamiento del cáncer. Esto incluye asegurarse que el paciente no tiene vómito ó diarrea y se ha sanado de la herida quirúrgica. También, los síntomas del “síndrome de descarga” necesitan ser tratados con modificaciones dietéticas. Además, debido a que se ha removido el estómago o una porción de este, los pacientes con cáncer gástrico tienen tendencia a anemia de tipo carencial, como resultado de deficiencia de vitamina B-12. Esto será monitorizado en el paciente por el resto de su vida, pues esta anemia usualmente no ocurre sino hasta años después de la cirugía.

Otra razón por la cual un paciente necesita ser seguido, es para estar seguro de que el cáncer no recurra. La recurrencia puede ser detectada usando examen físico, endoscopia o tomografías periódicas. Al principio, los pacientes tendrán visitas de seguimiento y exámenes relativamente frecuentes. Entre más tiempo el paciente esté libre de enfermedad, menos frecuentes serán los chequeos.

### 5.13 PREVENCIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

La prevención primaria de este cáncer debe tener en cuenta la promoción del consumo de frutas, verduras frescas, reducción del consumo de alimentos picantes, salados e irritantes y en determinados sujetos la erradicación de *H. pylori*.

Algunas correlaciones encontradas con la suplementación de antioxidantes, han sido menores que con alimentos, aunque parece que la vitamina C y los betacarotenos podrían tener algún impacto.

En las poblaciones y grupos de alto riesgo, deben tomarse medidas audaces de salud pública, por medio de una "intervención social", promoviendo y facilitando la disponibilidad, consumo de frutas y verduras ricas en antioxidantes, desde la infancia. Además, hay evidencia que mejorando el almacenaje, transporte de los alimentos, se mantendrán su frescura y contenido de antioxidantes, contribuyendo al efecto protector. En poblaciones tropicales con altas tasas de cáncer gástrico, sería fácil promover la producción, consumo de frutas y verduras ricas en vitaminas antioxidantes (mangos, cítricos, papayas, piñas, etc.), porque tal tipo de alimentos se produce con facilidad en esas áreas. Estas intervenciones tendrían ventajas adicionales y podrían ser beneficiosas, no sólo para la prevención de varios cánceres, sino también para disminuir el riesgo de enfermedades cardíacas, diabetes y las relacionadas con el sobrepeso.

También se ha propuesto la erradicación masiva de *H. pylori*, para prevenir el cáncer gástrico. Sin embargo, aunque combinar antibióticos es una buena solución para tratar las patologías gástricas, en algunos individuos infectados por *H. pylori*, ello no representa una solución definitiva. La erradicación masiva de *H. pylori* para prevenir el cáncer gástrico, es cuestionada por el alto costo, el riesgo de generar cepas resistentes a los antibióticos y por no ofrecer garantías de erradicación definitiva. Además, no ha sido bien valorado el impacto de la erradicación en las lesiones precancerosas, y es difícil predecir cuántos cánceres se evitarían si se erradica *H. pylori*.

Un buen medio preventivo podría ser la vacunación, que es la práctica médica más efectiva para controlar una infección en la escala global. En todo caso, todavía no se ha aprobado una vacuna para los humanos, contra esa bacteria. Mientras aparece una vacuna adecuada, se han elaborado criterios que establecen según las diferentes poblaciones, cuáles son los sujetos que deben recibir tratamiento.

Además, los recientes aportes de El-Omar y colaboradores (2000 y 2001), en relación con los polimorfismos genéticos del hospedero con mayor riesgo de desarrollar cáncer, podrían orientar aún más sobre los sujetos infectados que deberían recibir tratamiento contra la bacteria.

Es importante considerar que para prevenir el cáncer gástrico, posiblemente no será suficiente eliminar un sólo factor de riesgo, porque el cáncer gástrico ocurre a través de un proceso multifactorial, con diferentes estadios. Para elaborar e implementar un programa de prevención, será necesaria la participación de un grupo multidisciplinario de científicos y clínicos que enfrenten el problema de una forma integral. (137-138)

## **6. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **6.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de corte transversal, para lograr los objetivos propuestos.

### **6.2 LUGAR Y ÁREAS DE RECLUTAMIENTO**

El estudio se realizó en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, que es un hospital de tercer nivel que atiende a pacientes de los estratos uno, dos, tres y cuatro. Además de ser el centro principal de referencia de ciudades aledañas como Florencia, parte del Cauca, Putumayo, Tolima, Nariño, y de segundos niveles de nuestro departamento como La Plata, Garzón, Pitalito y todos los primeros niveles del departamento.

### **6.3 POBLACIÓN A ESTUDIO**

El Universo estuvo constituido por los pacientes de cualquier sexo y edad, con diagnóstico de Cáncer Gástrico que fueron evaluados en la Unidad de Cancerología del Huila, en el período del 01 de enero del 2006 a 31 de diciembre del 2009.

### **6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Todos los pacientes mayores de 15 años, de ambos sexos, con diagnóstico de Cáncer Gástrico atendidos en la Unidad de Cancerología del Huila.
- Pacientes que consultaron durante el período estudiado (2006 a 2009).
- Expedientes clínicos completos con el cuadro clínico, reporte endoscópico e histopatológico y tratamiento instaurado.

## **6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.
- Pacientes con Cáncer Gástrico cuyo diagnóstico se realizó fuera del período 2006 a 2009.
- Pacientes con expedientes incompletos que no reúnen la información que se solicita en la ficha de investigación y que no cuenten con el reporte endoscópico e histopatológico.

## **6.6 CONTROL DE VARIABLES DE CONFUSION O SESGOS**

Los sesgos de medición en las variables de resultados de laboratorio fueron controlados de acuerdo a parámetros internacionales.

El instrumento de recolección pudo ser una fuente de sesgo, por lo que fue probado inicialmente en una muestra piloto de 50 pacientes con el fin de determinar si podría dar lugar a errores en la interpretación de las preguntas o inexactitud en la recolección de la información. Esto dio lugar a varias modificaciones hasta lograr el mejor posible.

Por ser un estudio de tipo observacional, en los que no hay intervención por parte del investigador. Por ser transversal se limita a medir las variables que define en el estudio, que se desarrollaron en un "momento" concreto del tiempo. Se consideró que existan variables de confusión que puedan alterar los resultados, que se controlaron.

Se controló el sesgo de medición en la recolección de la información derivados del registro de los datos por parte del investigador y fueron almacenados en medio magnéticos.

Se utilizaron variables cerradas, para evitar información subjetiva tanto del investigador como del paciente. Además, se recurrió a la definición clara de los objetivos del estudio y la elaboración de un formulario específico, esquemático que se diligenció por el investigador.

Para el análisis, se cumplieron con los requisitos establecidos en el protocolo, el cual se estructuró de manera clara y lógica, permitiendo el acceso ágil y oportuno a la información.

Los pacientes con datos incompletos o por falta de seguimiento fueron excluidos del análisis, con el fin de controlar los sesgos de información.

## 6.7 VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLE	Definición	Tipo de variable	CATEGORIAS	Nivel de medición
<b>SOCIO DEMOGRAFICAS</b>	<b>Características que distinguen un grupo poblacional.</b>	Edad	Tiempo de vida de las personas medidas en años	Cuantitativa discreta	Años (categórica)	Porcentual (frecuencia)
		Genero	Hombre/ Mujer	Cualitativa nominal	Masculino / femenino	Porcentual (frecuencia)
		Profesión u oficio	Clase de trabajo que efectúa una persona durante el periodo de referencia adoptado, independiente de la rama económica a la que pertenece.	Cualitativa (nominal)	Agricultor, estudiante, comerciante, ama de casa, profesor, etc.	Porcentual (frecuencia)
		Procedencia	origen o punto de partida de los pacientes	Cualitativa categórica (nominal)	Neiva, La plata, Garzon, Aipe, Pitalito, Suaza etc.	Porcentual (frecuencia)
		Residencia	Lugar en que se reside o se vive habitualmente el paciente	Cualitativa categórica (nominal)	Neiva, La plata, Garzon, Aipe, Pitalito, Suaza etc.	Porcentual (frecuencia)
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>Antecedentes del grupo poblacional</b>	Tabaquismo	Adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos.	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
		Alcohol	Drogas que por su fácil acceso y poderosa propaganda.	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
		Antecedentes de neoplasias no gástricas familiares.	Enfermedades en las cuales el organismo produce un exceso de células malignas en parientes en primer grado.	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
		Enfermedad de base	Grupo de patologías muy importante, por su incidencia relativamente elevada	Cualitativa categórica (nominal)	EPOC, HTA, DM, AR, ect.	Porcentual (frecuencia)
		Tipo sanguíneo y Rh.	Clasificación de la sangre de acuerdo con las	Cualitativa categórica	A, B, O, AB (positivo o	Porcentual (frecuencia)

			características presentes o no en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre.	(ordinal)	negativo	
		Antecedentes personales de cirugías gástricas.	Cirugías gástricas previas por enfermedades no cancerosas, como úlceras. El reflujo biliar dentro del estómago postcirugía puede ser otro factor. El riesgo se incrementa hasta 15 a 20 años luego de las cirugías.	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
		Antecedentes familiares de Cáncer Gástrico.	Cáncer colorectal no poliposo hereditario: conocido como síndrome de Lynch y la adenomatosis familiar polipoidea.	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO</b>	<b>Características clínicas presentadas en los pacientes con cáncer gástrico</b>	Tiempo clínico	Tiempo de inicio de los síntomas hasta la consulta del paciente a la unidad de cancerología	Cuantitativa discreta	1,2,3,4,5,6,7, ect (dada en días)	Porcentual (frecuencia)
		Signos y síntomas	Epigastralgia, Hematemesis, astenia, adinamia, Diarrea, dolor abdominal, constipación, pirosis, Náuseas, Vómito, pérdida de peso, Disfagia, melenas, palidez mucocutánea, masa abdominal, adenopatías, caquexia, ascitis.	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>Métodos diagnósticos, estadificación, y estudio de patología de los pacientes con cáncer gástrico</b>	Método diagnóstico	Diferentes técnicas utilizadas para el diagnóstico del cáncer gástrico que se presentaron	Cualitativa categórica (nominal)	Endoscopia Laparoscopia Otra	Porcentual (frecuencia)
		localización	Sitio donde se encuentra la lesión de forma principal en la anatomía del estómago	Cualitativa categórica (nominal)	Antro Corporal Proximal Antrocorporal	Porcentual (frecuencia)
		clasificación endoscópica	Clasificación dada por visión	Cualitativa	Borrmann I	Porcentual

		directa por personal entrenado	categórica (nominal)	Borrmán II Borrmán III Borrmán IV	(frecuencia)
	Estadio	La clasificación del cáncer gástrico puede hacerse en base a su tipo histológico, a su localización y de acuerdo a la extensión del tumor primario, compromiso ganglionar linfático y presencia de metástasis. Esto da el estadio.	Cualitativa categórica (nominal)	Clasificación TNM para Cáncer Gástrico (según UICC)	Porcentual (frecuencia)
	Borrmán SJEG	Los sistemas de clasificación del cáncer gástrico pueden ser temprano o tardío dependiendo del compromiso de la pared gástrica	Cualitativa categórica (nominal)	Borrmán / SJEG	Porcentual (frecuencia)
	Metastático	Es la propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició.	Cualitativa categórica (nominal)	Hígado, páncreas, peritoneo, ect.	Porcentual (frecuencia)
	diagnostico endoscópico	Interpretación de la lesión bajo visión directa por personal entrenado	Cualitativa categórica (nominal)	Cáncer gástrico, linitis plástica, lesión neoplasia a estudio, ect.	Porcentual (frecuencia)
	diagnostico patológico	Interpretación de la lesión por microscopia directa por un patólogo sobre un muestra de la lesión (biopsia)	Cualitativa categórica (nominal)	Intestinal difuso células en anillo de sello	Porcentual (frecuencia)
	infección por H pylori		Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
	pieza quirúrgica	Interpretación de la lesión por microscopia directa por un patólogo sobre un muestra de la pieza quirúrgica completa	Cualitativa categórica (nominal)	Intestinal difuso células en anillo de sello	Porcentual (frecuencia)
	bordes limpios	Bordes de la pieza quirúrgica	Cualitativa	No / Si	Porcentual

			libres o con compromiso de la neoplasia	categórica (nominal)		(frecuencia)
		Infección por H pylori	Infección por h pylori en la pieza quirúrgica	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
<b>COMPONENTE GANGLIONAR</b>	<b>Localización de la neoplasia a nivel ganglionar y frecuencia</b>	número total de ganglios comprometidos	número total de ganglios comprometidos por el tumor	Cuantitativa discreta	1,2,3,4,5 etc	Porcentual (frecuencia)
		ganglios linfáticos	Están localizados en la curvatura mayor, curvatura menor, Suprapilóricos, Infrapilóricos, grasa cardial anterior, cardiales posteriores, ganglio de arteria hepática, peritoneo	Cualitativa categórica (nominal)	número total de ganglios comprometidos por el tumor por sección afectada	Porcentual (frecuencia)
<b>TRATAMIENTO</b>	<b>Tratamiento de los pacientes con cáncer gástrico según la estadificación</b>	plan terapéutico	Terapia que se decidió para iniciar en el paciente	Cualitativa categórica (nominal)	quimioterapia radioterapia cirugía sintomática otra	Porcentual (frecuencia)
		tipo de cirugía	Tipo de cirugía que se realizó en el paciente	Cualitativa categórica (nominal)	Gastrectomía subtotal Gastrectomía total Con radicalidad o sin radicalidad	Porcentual (frecuencia)
		influencia del tratamiento	Motivos principales por los cuales se eligió esta medida terapéutica en el paciente	Cualitativa categórica (nominal)	Edad estado general o Comorbilidades estadio clínico localización del tumor situación actual	Porcentual (frecuencia)
		quimioterapia inicial, gastrectomía inicial, radioterapia Preoperatoria, radioterapia postoperatoria	Medida terapéutica que se utilizó de forma inicial en el paciente	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)
		área	Área que requirió ser irradiada	Cualitativa categórica (nominal)	Cabeza, abdomen, pelvis etc.	Porcentual (frecuencia)
		Centigrace	Cantidad de centigrace requeridos para irradiar al	Cualitativa categórica	500,1000,1500, 2000, etc.	Porcentual (frecuencia)

			paciente	(nominal)		
		Quimioterapia	Plan de quimioterapia que se decidió realizar en el paciente	Cualitativa categórica (nominal)	5 fluoracilo, capecitabina, etc.	
<b>DESENLACE</b>	<b>Situación actual del paciente</b>	Falleció	Desenlace del paciente para la actualidad	Cualitativa categórica (nominal)	No / Si	Porcentual (frecuencia)

## **6.8 TAMANO DE LA MUESTRA**

El tamaño de la muestra se realizó con base al programa EPI INFO 3.5.1. Utilizando la herramienta STATCALC para estudios descriptivos, tomando una población Huilense para el censo del 2007 de 843.798 habitantes, según el Instituto Nacional de Salud que reporta que la frecuencia de cáncer gástrico a nivel nacional es del 7.8%, aceptándose un error del 1% nos muestra que el tamaño de la muestra mínimo debe ser de 235 pacientes para un intervalo de confianza del 99%. El total de la población que cumplió con los criterios de inclusión fue 292 pacientes, que consideramos que es una muestra que tiene poder estadístico satisfactorio. (Ver Anexo 4)

## **6.9 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

**6.9.1 Instrumentos de recolección de datos.** Se utilizaron fichas de recolección de la información, donde se anotaron los datos para posteriormente ser almacenados en el programa estadístico (ver en anexo 1-2-3).

## **6.10 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Las historias clínicas fueron facilitadas por el servicio de archivo de la Unidad de Cancerología. Por cinco meses, se revisaron las historias clínicas solicitadas y aprobadas por el comité de ética y la parte administrativa de la unidad.

**6.10.1 Técnicas de obtención de la información.** Se revisó la base de datos estadísticas de la Unidad de Cancerología del Huila para la búsqueda de los expedientes. La obtención de la información, se realizó mediante la revisión documental registrada en los expedientes de los pacientes propósitos del estudio, utilizando fichas para la recolección de los datos, tomándose directamente de las historias clínicas de la Unidad de Cancerología del Huila, que son diligenciadas por los médicos tratantes del paciente (Oncólogos), llenándose un formulario por cada paciente.

**6.10.1.1 Fuentes de obtención de información.** Expediente clínico de los pacientes, almacenados en el archivo de la unidad de cancerología.

## **7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS**

Para el procesamiento de los datos obtenidos se utilizó el programa Epi info versión 3.5.1 del 2008, aplicándose las fórmulas de suma, porcentajes. Las graficas se realizaron con el programa Microsoft Excel 2007. Los resultados fueron expresados en tablas y representados mediante gráficos a fin de facilitar la comprensión de las diferentes variables estudiadas. La población total estudiada fue 292 pacientes.

## 8. CRONOGRAMA

Este fue el cronograma en los cuales se fijaron y cumplieron los objetivos planteados.

ANO 2009	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OC T	NO V	DIC
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Preparación Anteproyecto		X	X						
Presentación Comité de Ética <sup>a</sup>			X						
Obtención base de datos			X	X	X	X	X		
Recolección Datos			X	X	X	X	X		
Digitación de datos						X	X	X	
Análisis de datos								X	
Preparación documento final									X
Presentación documento final						X			
Aprobado						29 DE SEP 2010			

## 9. PRESUPUESTO

El presupuesto se asigno de la siguiente manera:

<b>MATERIALES</b>	<b>Pesos (Moneda corriente)</b>
Papelería, formato obtención de datos	\$ 200.000.00
Papelería, artículos Bibliografía	\$ 200.000.00
Dotación, varios papelería	\$ 100.000.00
Computador	\$ 1.500.000.00
Impresora e insumos	\$ 200.000.00
Servicios públicos (Electricidad e internet)	\$ 100.000.00
Trasporte	\$ 100.000.00
Impresión y empastado anteproyecto.	\$ 50.000.00
Impresión y empastado de tesis.	\$ 200.000.00
<b>PERSONAL</b>	
Médico Residente	\$ 1.000.000.00
Médico Asesor Temático	\$ 2.000.000.00
Asesor Metodológico	\$ 500.000.00
Asesor Estadístico y epidemiológico.	\$ 500.000.00
<b>COSTO TOTAL DEL PROYECTO</b>	<b>\$ 6.650.000.00</b>

## **10. ASPECTOS ETICOS**

Este protocolo fue revisado y aprobado por el comité de ética, en la Unidad de Cancerología del Huila (Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo).

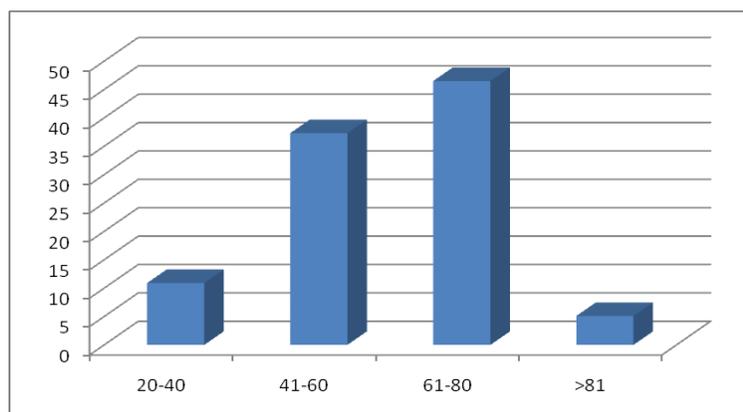
Para el desarrollo del presente trabajo se tuvo en cuenta todas las reglamentaciones establecidas en la Resolución N° 008430 de 1993, emanada por el Ministerio de la Protección Social, además en la Ley 84 de 1989, en la cual se determinan las normas científicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia, obteniéndose la información precisada a partir de las historias clínicas del departamento de archivo de la institución, salvaguardando por medio del secreto profesional, la protección de los sujetos de los cuales no se revelarán nombres, ni número de historias clínicas que pudieran permitir el reconocimiento de dichos pacientes. De acuerdo con lo dispuesto en esta, nuestra investigación no implica ningún procedimiento invasivo, ni riesgo especial para los participantes. Dado que se considera una investigación sin riesgo, se puede considerar exenta del requisito del consentimiento informado.

Las hojas de instrumento de recolección de datos, quedaron bajo custodia exclusiva del investigador, en absoluta confidencialidad y reserva del secreto profesional. Teniéndose en cuenta los principios básicos que guían la conducta investigativa biomédica.

## 11. RESULTADOS

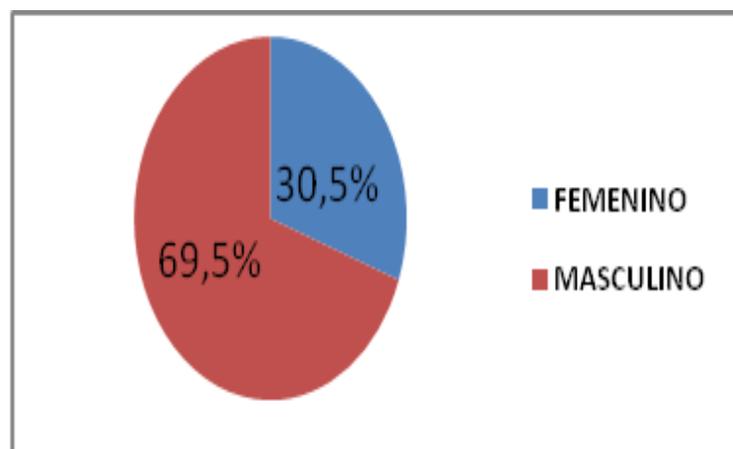
Durante los cuatro años del estudio, en el Huila se reportaron 296 casos de cáncer gástrico (79.9 casos por año), de los cuales 292 cumplieron los requisitos del estudio (cuatro casos no eran tumores epiteliales), en los cuales se encontraron los siguientes resultados.

**Grafico 1.** Edades de presentación del cáncer gástrico en el Huila.



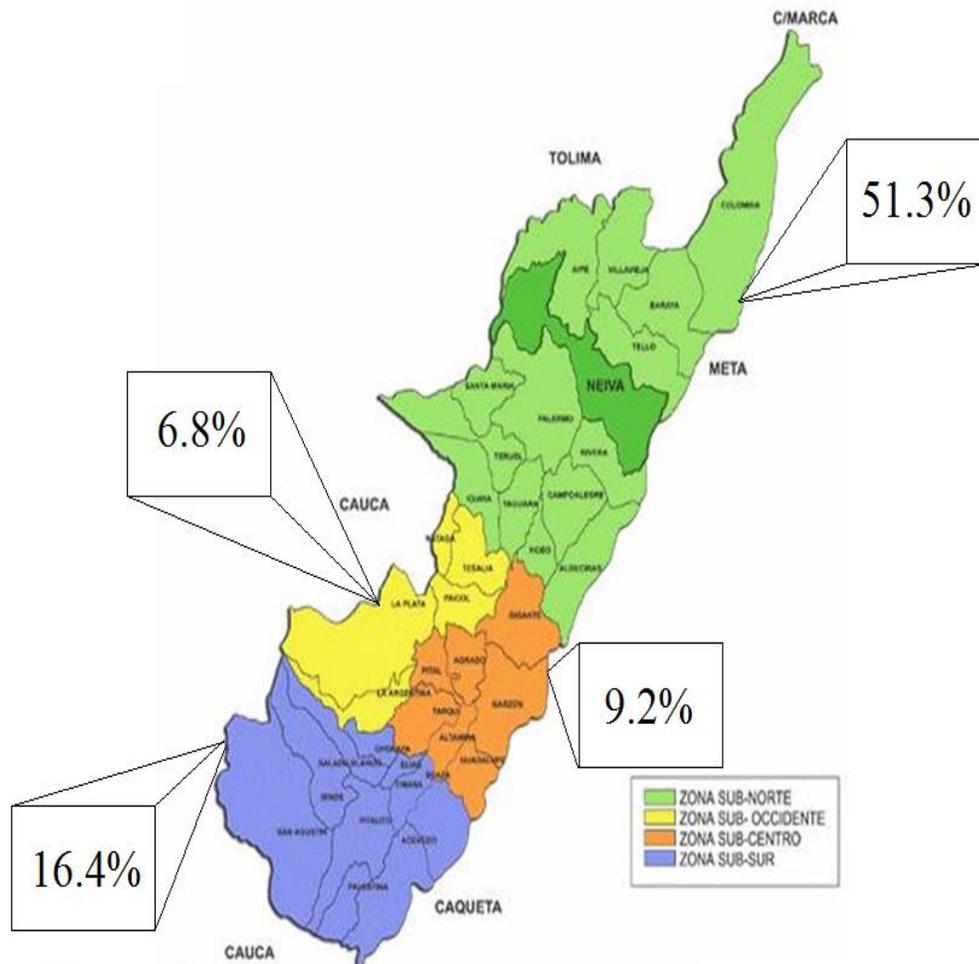
El principal grupo etario encontrado son los pacientes entre 61 a 80 años, seguido del grupo de 41 a 60 años. El promedio de edad fue de 62 años. (IC 20-40 anos: 0-1.9; IC de 41-60 anos:0.4-3.5 ; IC 61-80 anos:1.2-5.3 ; IC mayores de 81 anos: 0.1-2.5)

**Grafico 2.** Géneros en el cáncer gástrico.



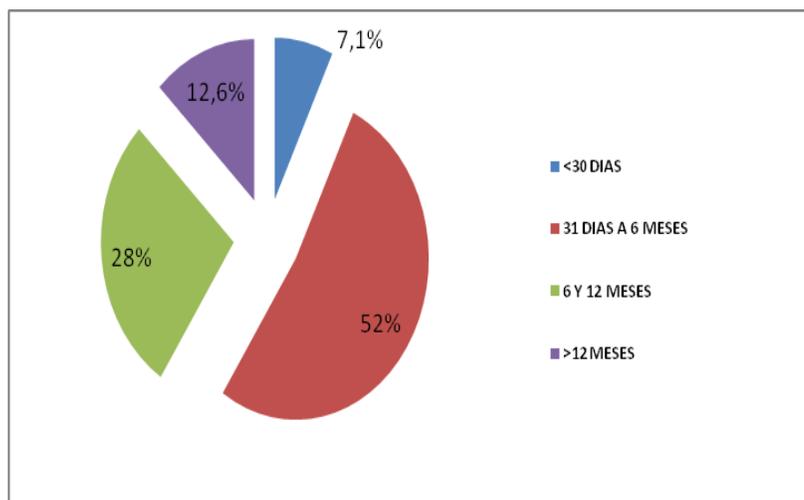
El género predominante fue el masculino. (IC femenino: 25.3-36.1; IC masculino:63.9-74.7)

**Grafico 3.** Procedencia de los pacientes con cáncer gástrico en el Huila.



Según la región, la procedencia fue principalmente del norte del departamento del Huila. La relación natural/procedente solo concuerda en el 45.8% de los pacientes. El 12.6% provenían de otras ciudades aledañas. (IC Zona norte: 28.5-39.6; IC zona occidente: 2.4-7.5; IC zona centro 0.1-2.5; IC zona sur: 0.4-8.8; IC Ciudades aledañas: 2.4-7.5)

**Grafico 4.** Tiempo de evolución de los síntomas.



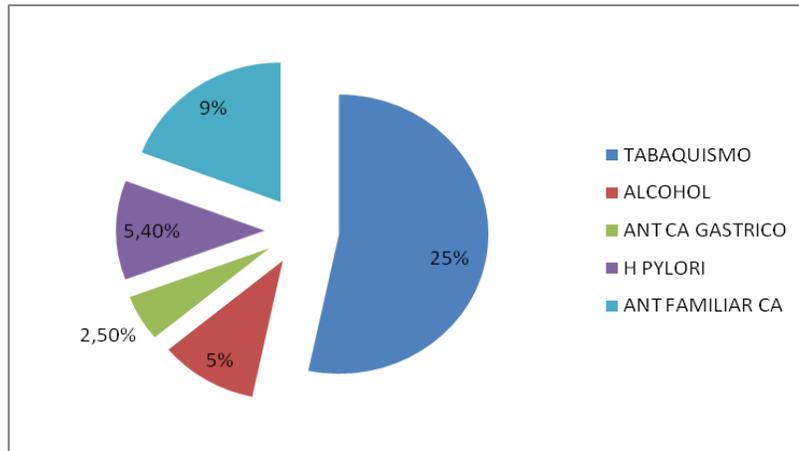
La mitad de los pacientes tenían un tiempo de evolución entre 31 días a 6 meses desde el inicio de los síntomas hasta el momento de consulta. Seguidos de un tiempo de evolución entre 6 meses y 1 año. (<30 días 2.9-8.3; 31-6 meses: 11.2-19.7; 6 -12 meses: 13.9-23.1; >12 meses: 5.9-12.9)

**Tabla 1.** Ocupación de los pacientes con cáncer gástrico

OCUPACION	PORCENTAJE
AGRICULTOR	34,6%
AMA DE CASA	23,3%
CESANTE	15,4%
CONDUCTOR	2,4%
GANADERO	1,4%
OFICIOS VARIOS	5,5%
PENSIONADO	1,7%
PROFESOR	3,8%
VENDEDOR	2,7%

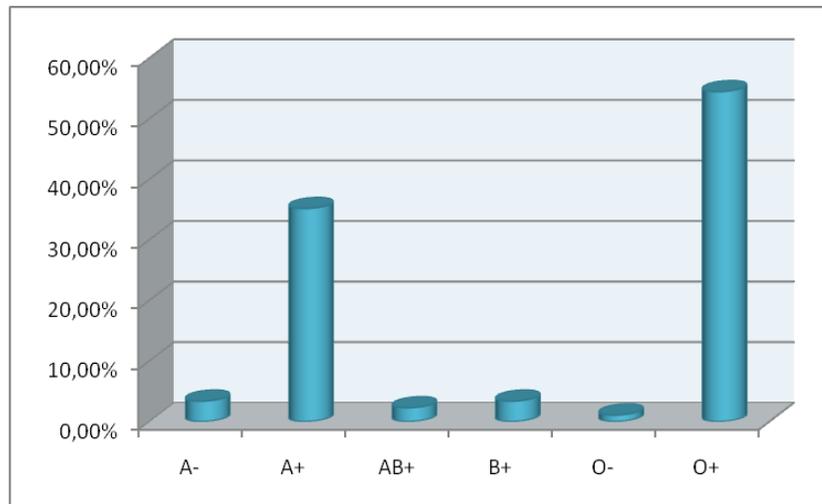
La principal ocupación de los pacientes con cáncer gástrico fue la agricultura, seguidos de ama de casa y posteriormente cesante. Oficios varios y profesor se presentaron también en una cantidad llamativa.

**Grafico 5.** Factores de riesgo de los pacientes con cáncer gástrico.



El principal factor de riesgo encontrado en los pacientes es el tabaquismo, seguido por el antecedente familiar de cáncer gástrico, un tercer puesto es la infección por *Helicobacter Pylori*, seguido por el consumo de alcohol y en último lugar el antecedente previo de cáncer gástrico.

**Grafico 6.** Tipo de sangre de los pacientes con cáncer gástrico.



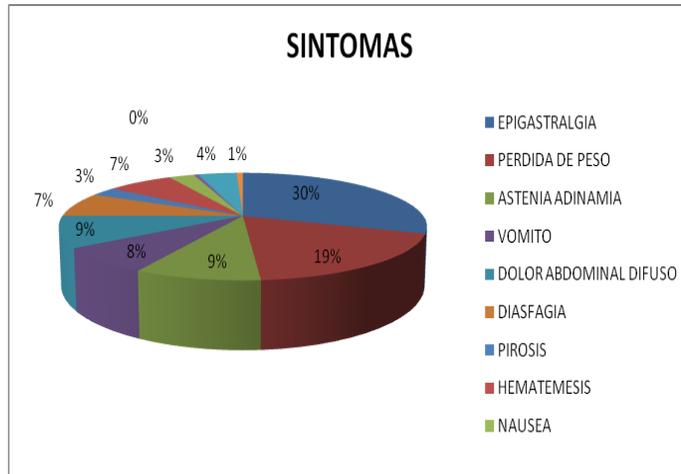
El principal grupo sanguíneo encontrado es el "O" positivo, seguido del A positivo, el grupo "A" negativo y el grupo "B" positivo en tercer lugar, cuarto lugar el "AB" positivo y por último el "O" negativo

**Tabla 2.** Relación entre la variante histológica, el tipo de sangre y la localización de la lesión.

VARIANTE	TIPO SANGUINEO	LOCALIZACION			
		CORPORAL	ANTROCORPORAL	PROXIMAL	ANTRO
INTESTINAL	A+	64,7%	11,8%	17,6%	5,9%
	O+	60,0%	16,0%	8,0%	16,0%
DIFUSO	A+	42,9%	28,6%	-	28,6%
	O+	50,0%	12,5%	12,5%	25,0%
CELULAS EN ANILLO DE SELLO	A+	37,5%	50,0%	12,5%	-
	O+	69,2%	15,4%	7,7%	7,7%

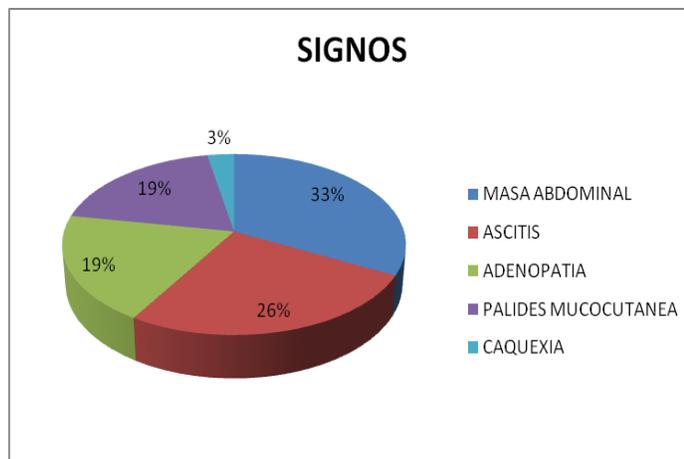
Para la variante de tipo intestinal con el tipo sanguíneo A+ la localización corporal fue del 64,7%, seguida de la proximal de 17,6%, antrocorporal de 11,8% y el antro en el 5,9%. En esta misma variante con el tipo sanguíneo O+ la localización corporal fue del 60%, seguida de la antrocorporal y antral del 16% y la proximal en el 8%. Para la variante de tipo difuso con el tipo sanguíneo A+ la localización corporal fue del 42,9%, seguida de la antrocorporal y antral del 28,6%, no hubo ninguno de la localización proximal. Esta misma variante con el tipo sanguíneo O+ la localización corporal fue del 50%, seguida de la antrocorporal y proximal del 12,5% y en el antro de 25%. El patrón de anillo de sello con el tipo sanguíneo A+ la localización antrocorporal fue del 50%, seguida de la corporal con 37,5% y proximal del 12,5% y en el antro no se reporto ninguna. Este mismo patrón con el tipo sanguíneo O+ la localización corporal fue del 69,2%, seguida de la antrocorporal con 15,4%, proximal y del antro en el 7,7%. (P del grupo sanguíneo "O+"= 0,95 y P del grupo sanguíneo "A+"= 0,16).

**Grafico 7.** Síntomas que presentaron los pacientes con cáncer gástrico



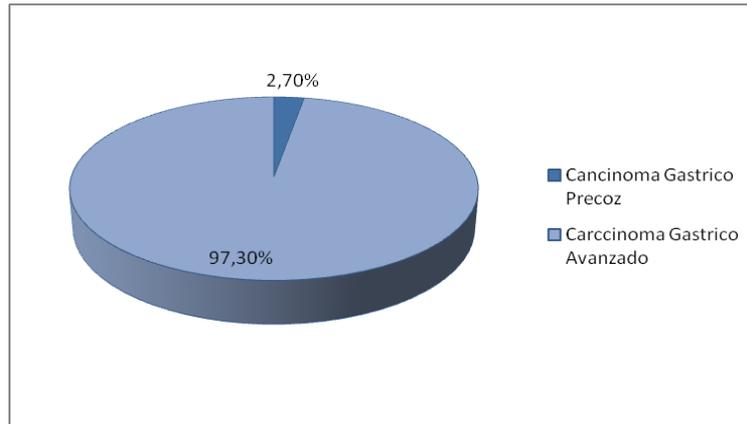
La epigastralgia es el principal síntoma que refirieron los pacientes, seguido por la pérdida de peso, en tercer puesto esta el dolor abdominal, luego astenia adinamia, luego vomito, seguido de disfagia, hematemesis, melenas, pirosis y nausea, masa abdominal, ascitis palidez mucocutanea y adenopatías, diarrea, constipación, por ultimo caquexia.

**Grafico 8.** Signos que presentaron los pacientes con cáncer gástrico.



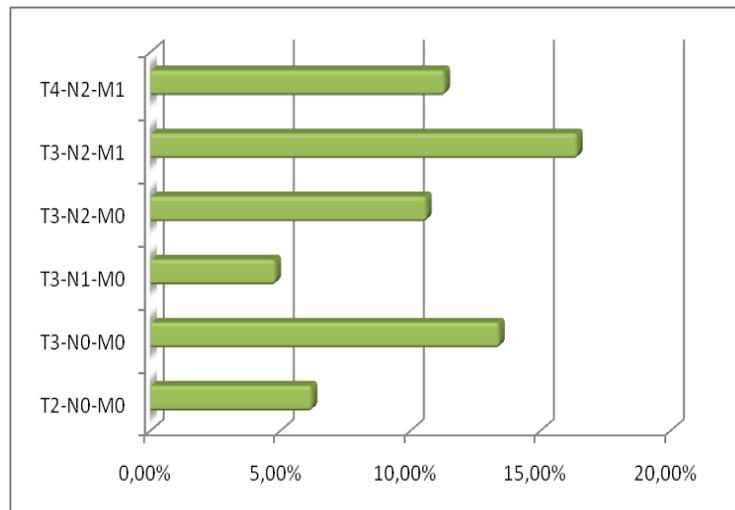
El principal signo fue aparición de masa abdominal, seguida por ascitis, adenopatías y palidez mucocutanea y por ultimo caquexia.

**Grafico 9.** Estadio endoscópico del cáncer gástrico



Solo el 2.7% fue reportado en estadio temprano por los endoscopistas, el resto era crónico.

**Grafico 10.** Estadio clínico de la AJCC/UICC



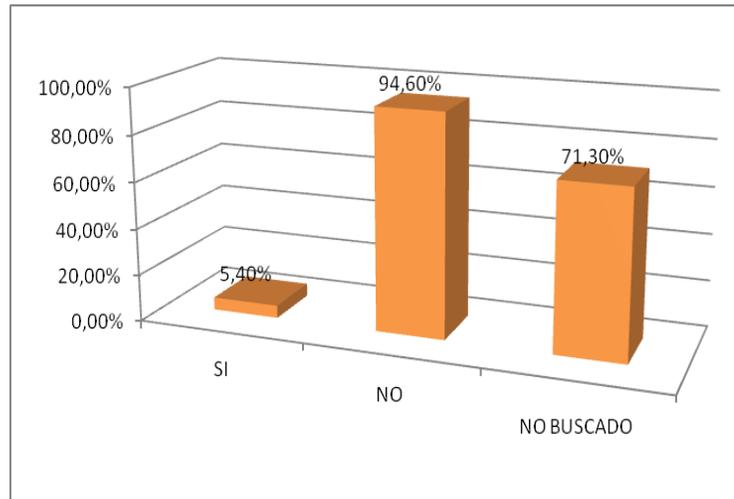
El principal estadio clínico encontrado en los pacientes fue T3-N2-M1, seguido desde estadio T3-N0-M0, seguido T4-N2-M1, en cuarto lugar T2-N0-M0 y por último T3-N0-M0.

**Tabla 3.** Variante y patrones de diferenciación de las piezas quirúrgicas y la biopsia gástrica.

<b>VARIANTES Y PATRONES DE DIFERENCIACION</b>	
<b>PIEZA QUIRURGICA</b>	
INTESTINAL	61.1%
BIEN DIFERENCIADO	33.3%
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	41.2%
POBREMENTE DIFERENCIADO	23.8%
DIFUSO	38.9%
POBREMENTE DIFERENCIADO	71.4%
CELULAS EN ANILLO DE SELLO	28.5%
<b>BIOPSIA GASTRICA</b>	
INTESTINAL	60.1%
BIEN DIFERENCIADO	30.7%
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	53.5%
POBREMENTE DIFERENCIADO	14.1%
DIFUSO	39.9%
POBREMENTE DIFERENCIADO	58.8%
CELULAS EN ANILLO DE SELLO	41.1%

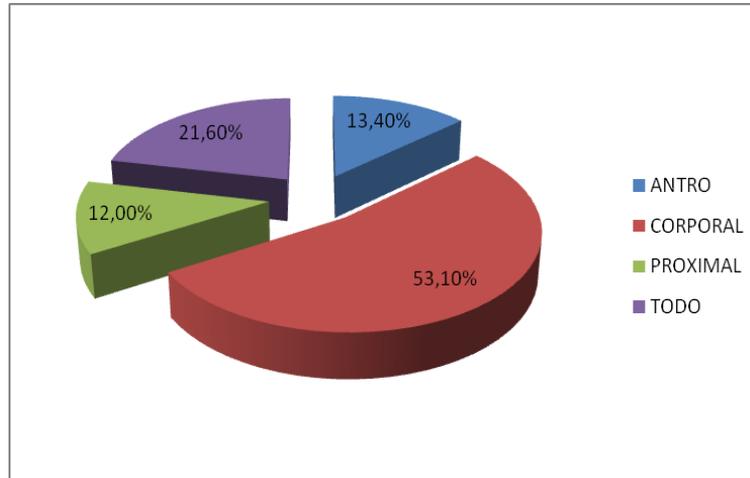
En la pieza quirúrgica se encontró un 61.1% de la variante intestinal y 38.9% de la variable difusa. EL patrón de diferenciación en la variante intestinal fue principalmente moderadamente diferenciado, seguido de bien diferenciado y por ultimo pobremente diferenciado. EL patrón de diferenciación en la variante difusa fue principalmente pobremente diferenciado, seguido de células en anillo de sello. En la biopsia gástrica se encontró un 60.1% de la variante intestinal y 39.9% de la variable difusa. EL patrón de diferenciación en la variante intestinal fue principalmente moderadamente diferenciado, seguido de bien diferenciado y por ultimo pobremente diferenciado. EL patrón de diferenciación en la variante difusa fue principalmente pobremente diferenciado, seguido de células en anillo de sello.

**Grafico 11.** Porcentaje de infección por *Helicobacter Pylori*



El mayor porcentaje de *H Pylori* no fue buscado, pero cuando fue buscado no se detectó en la mayoría de las pruebas.

**Grafico 12.** Localización endoscópica de la lesión



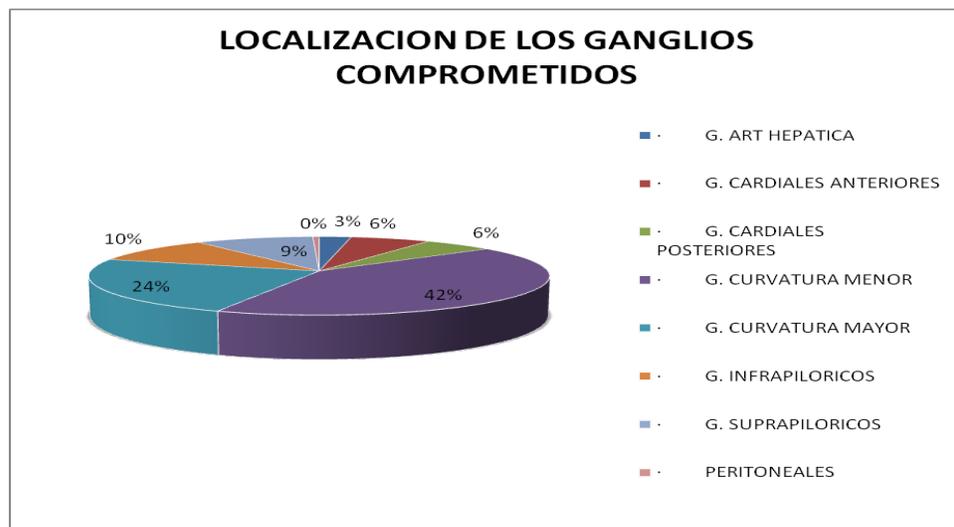
La principal localización fue corporal, seguido del compromiso gástrico total, seguido de porción antral y por último proximal. El mayor compromiso se presentó en la curvatura menor, seguido del compromiso del antro, posteriormente de curvatura mayor, luego cardias, unión esofagogastrica, insisura angularis, por último en cuerpo y piloro.

**Tabla 4.** Vaciamiento ganglionar realizado a los pacientes llevados a procedimiento quirúrgico.

VACIAMIENTO GANGLIONAR	PORCETAJE
PROMEDIO DE GANGLIOS EXTIRPADOS	15,2
PORCENTAJE TOTAL DE GANGLIOS POSITIVOS	34,7%
PROMEDIO DE GANGLIOS POSITIVOS PARA MALIGNIDAD	5,2

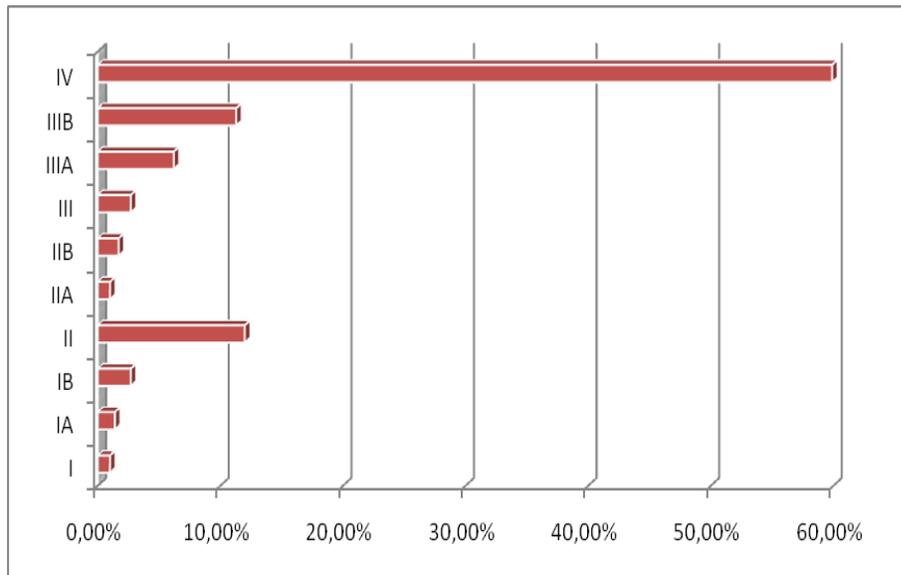
El promedio de ganglios extirpados en el vaciamiento ganglionar es de 15, a estos ganglios el 34.7% reportaron positivos para malignidad.

**Grafico 13.** Localización de los ganglios comprometidos.



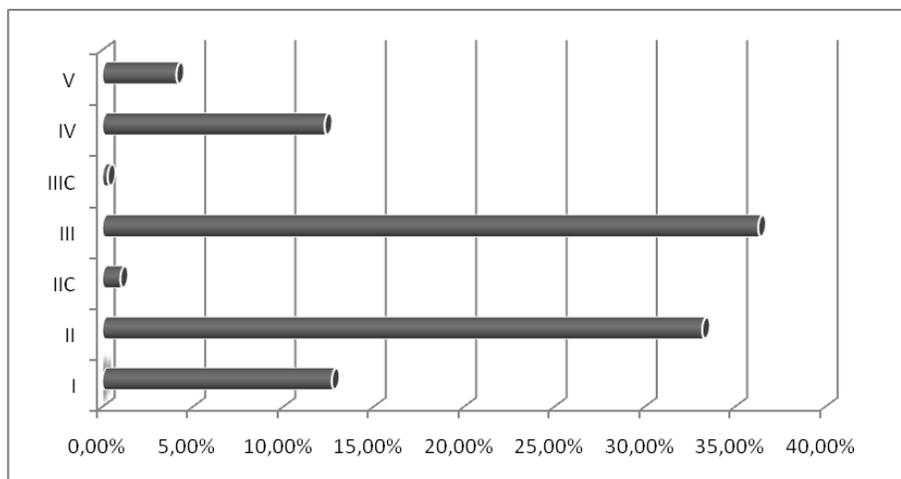
Se distribuyen principalmente en la curvatura menor, seguido por la curvatura mayor, en tercer lugar ganglios infrapilóricos, posteriormente suprapilóricos, ganglios cardiales anteriores, ganglios cardiales posteriores, ganglios de la arteria hepática y por último ganglios peritoneales.

**Grafico 14.** Estadio clínico de los pacientes con cáncer gástrico



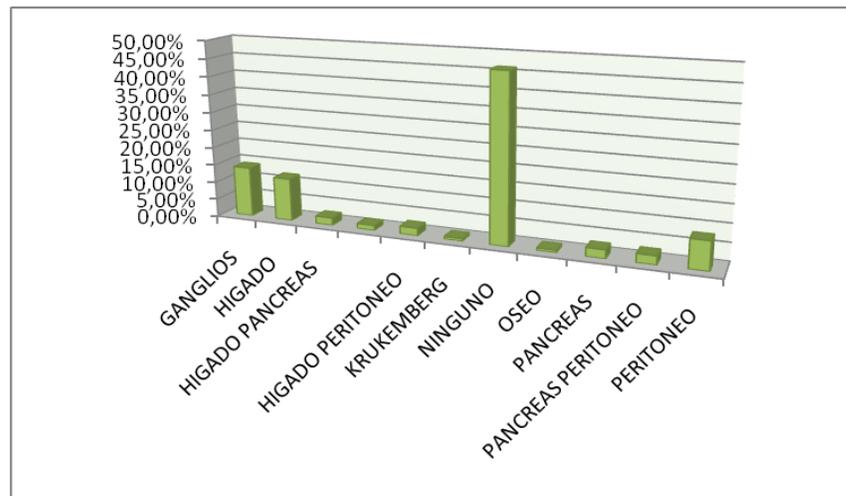
El principal estadio fue el IV, seguido por el estadio II, en tercera posición el estadio IIIB, y posteriormente estadio IIIA, estadio IB Y III, estadio IIB, estadio IA y por ultimo I y IIA.

**Grafico 15.** Clasificación endoscópica encontrada en los pacientes con cáncer gástrico.



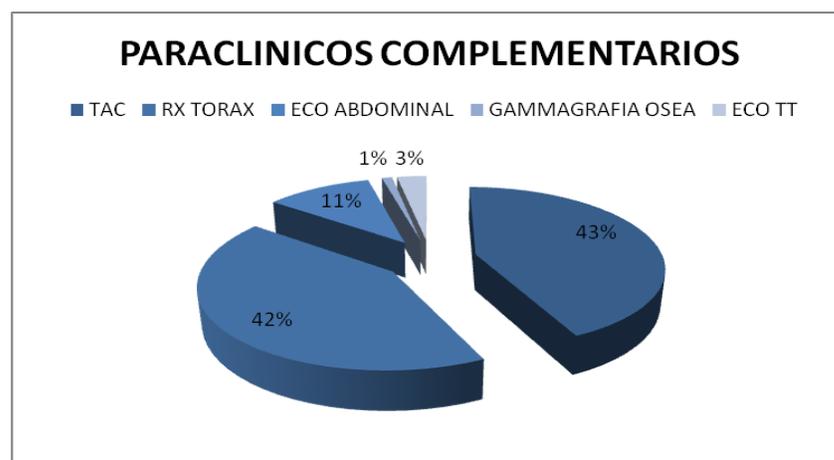
El principal estadio según la clasificación borrmann, fue el estadio III, seguido del estadio II, en tercer lugar el estadio I, posteriormente estadio IV, por último el estadio V.

**Grafico 16.** Sitios de metástasis del cáncer gástrico



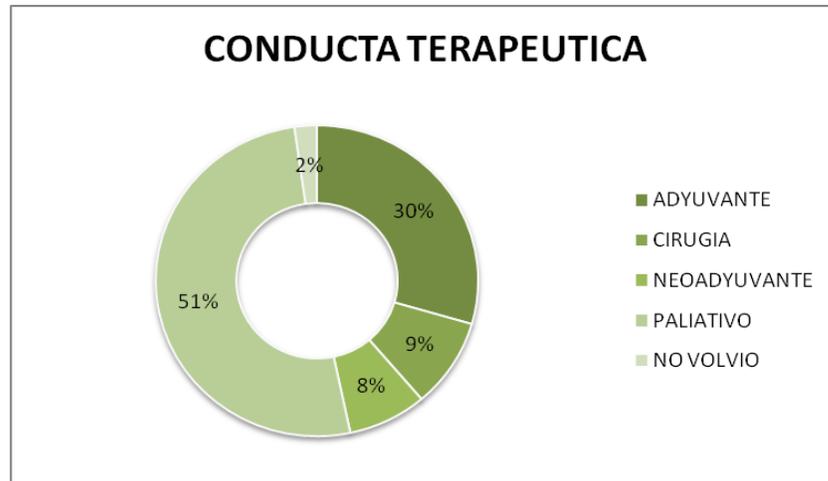
En el 46% no se encontraron metástasis. El mayor compromiso metastasico fue ganglionar, seguido por compromiso hepático, posteriormente compromiso de peritoneo, compromiso de páncreas y páncreas–peritoneo, hígado–páncreas y hígado–peritoneo, hígado–páncreas–peritoneo y por último compromiso óseo y tumor de Krukemberg.

**Grafico 17.** Paraclínicos complementarios utilizados



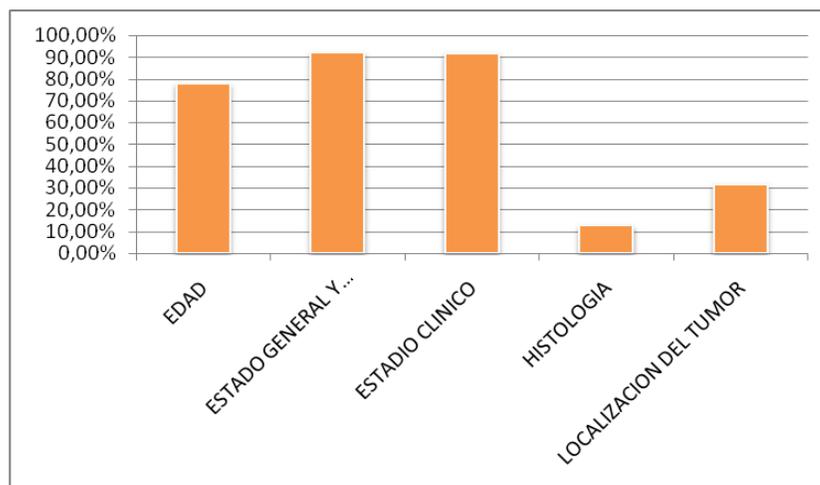
Los paraclínicos complementarios que se solicitan en los pacientes con cáncer gástrico son mixtos pero la tomografía axial computarizada abdominal se presentó como principal método complementario, seguido de radiografía de tórax, tercero ecografía abdominal, ecocardiografía torácica y por último gammagrafía ósea. No se utilizó ni PETSCAN, ni ultrasonido endoscópico,

**Grafico 18.** Conducta terapéutica principal instaurada en los pacientes con cáncer gástrico



El principal plan terapéutico instaurado fue paliativo, seguido del adyuvante, tercero quirúrgico y por último neoadyuvante. Un pequeño porcentaje no volvió a consultar.

**Grafico 19.** Influencia de la conducta tomada en los pacientes con cáncer gástrico



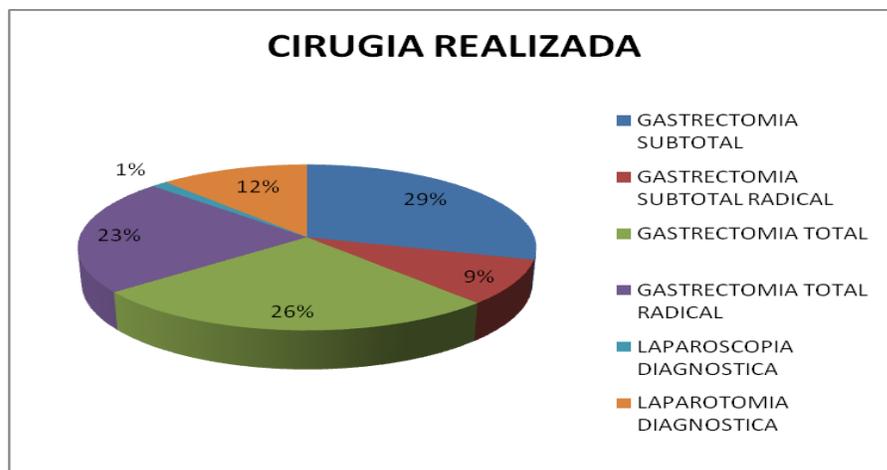
La conducta terapéutica fue realizada por varias variables combinadas, pero aquí mostramos cada variable por separado. Esta decisión se realizó con base principalmente al estado general y comorbilidades, estadio clínico, seguido de la edad, localización del tumor y por último de la histología de la lesión.

**Tabla 5.** Terapia realizada en los pacientes con cáncer gástrico.

INTERVENCION INICIAL	PORCENTAJE	PLAN TERAPEUTICO	PORCENTAJE
GASTRECTOMIA INICIAL	41.3%	CIRUGIA SINTOMATICA	41.3%
QUIMIOTERAPIA INICIAL	11.9%	QUIMIOTERAPIA	49.5%
RADIOTERAPIA POSTOPERATORIA	31.1%	RADIOTERAPIA	38.9%
RADIOTERAPIA PREOPERATORIA	0.7%		

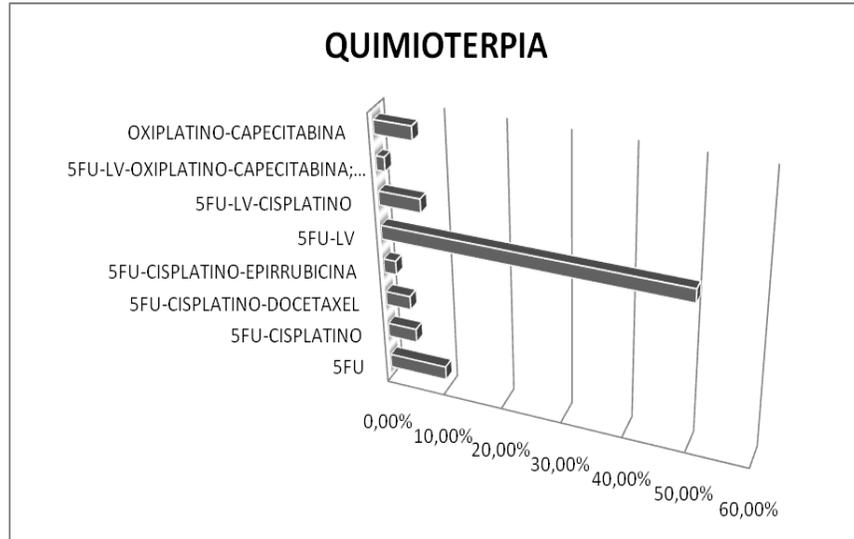
En los pacientes que se realizaron gastrectomía, el 100% eran cirugía sintomática, solo una cuarta parte se le realizó quimioterapia inicialmente. Del total de la radioterapia realizada el mayor porcentaje se presentó en el post-operatorio.

**Grafico 20.** Tipo de cirugía realizada en los pacientes con cáncer gástrico.



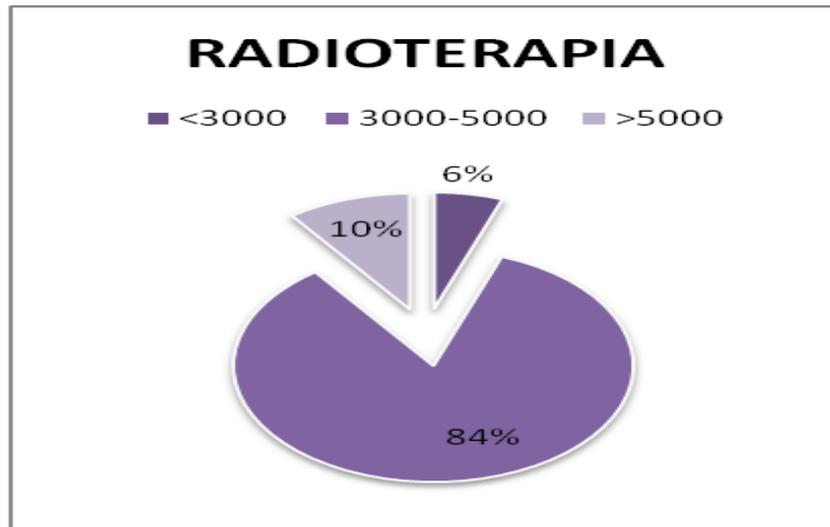
Se realizó principalmente gastrectomía subtotal, seguido de gastrectomía total, tercero gastrectomía total radical, laparotomía diagnóstica, gastrectomía subtotal radical y por último laparoscopia diagnóstica.

**Grafico 21.** Quimioterapia realizada en los pacientes con cáncer gástrico.



El principal esquema quimioterapéutico fue 5FU-LV, seguido de 5FU, tercero 5FU-LV-CISPLATINO, OXIPLATINO-CAPECITABINA, 5FU-CISPLATINO, 5FU-CISPLATINO-DOCETAXEL, 5FU-CISPLATINO-EPIRRUBICINA y por ultimo 5FU-LV-OXIPLATINO-CAPECITABINA; CAPECITABINA; CISPLATINO-EPIRRUBICINA-TEGAFUR.

**Grafico 22.** Dosis de radioterapia utilizadas en los pacientes con cáncer gástrico.



La principal dosis en radioterapia fue entre 3000 y 5000, seguida de mayor de 5000 y posteriormente menor de 3000 centigrace.

**Tabla 6.** Relación entre la variante histológica y la localización de la lesión.

	ANTRO	PROXIMAL	CORPORAL	ANTROCORPORAL
INTESTINAL	12,2%	12,2%	55,1%	20,5%
DIFUSO	18,3%	15,9%	47,6%	18,3%
CEL ANILLO DE SELLO	9,4%	5,7%	54,7%	30,2%

En la variante intestinal predomino la localización corporal, luego corporoantral, proximal y antral. En la variante difusa predomino la localización corporal, luego corporoantral y antral, por ultimo próxima. El patrón de células en anillo de sello la localización fue principalmente corporal luego antrocorporal, antral y finalmente proximal. (P= 0,24)

**Tabla 7.** Relación entre la edad y la variante histológica y localización.

EDAD	VARIANTE HISTOLOGICA			LOCALIZACION			
	INTESTINAL	DIFUSO	CEL ANILO DE SELLO	ANTRO	PROXIMAL	CORPORAL	ANTROCORPORAL
MENORES DE 50 ANOS	41,1%	34,2%	24,7%	15,1%	11,0%	53,4%	20,5%
MAYORES DE 50 ANOS	57,8%	26,1%	16,1%	12,8%	11,0%	52,8%	22,0%

La variante histológica más frecuente en mayores de 50 años fue la intestinal, seguido por el patrón difuso y por último las células en anillo de sello, (P=0,04) con localización principalmente de tipo corporal, seguido de la antrocorporal, luego antral y por último proximal. (P=0,94) En los menores de 50 años predomino en patrón intestinal, seguido del patrón difuso y células en anillo de sello, (P=0,04)

con localización de predominio corporal, seguida de la antrocorporal, tercera la antral y por último la proximal. (P=0,94)

**Tabla 8.** Porcentaje de mortalidad y promedio de meses de sobrevida, por año.

<b>AÑO</b>	<b>PORCENTAJE DE FALLECIDOS</b>	<b>PROMEDIO DE MESES</b>
<b>2006</b>	30 %	14.7
<b>2007</b>	17.2 %	8.7
<b>2008</b>	29.5 %	10.4
<b>2009</b>	7.5 %	5.2

El porcentaje de mortalidad en los 4 años fue del 51%, con un promedio general de 11.5 meses de sobrevida. El 41.7% están vivos y un 7.1% no se conoce información. En el 2006 y 2008 el porcentaje de fallecidos fue similar, con un promedio de meses mayor.

## 12. DISCUSIÓN

El cáncer gástrico es la primera causa de muerte entre todos los tipos de cáncer para Colombia, con 15.3% del total de muertes y una tasa de 10.1 por cada 100.000 habitantes, es más frecuente en áreas montañosas, poco frecuente en la Costa Atlántica y Pacífica (139). El estudio realizado en la ciudad de Cali muestra una incidencia de 18.5 por cada 100.000 habitantes (140). En el Huila, el 15.8% de los fallecimientos por cáncer son representados por la neoplasia gástrica para el 2001 (141). La prevalencia en nuestro estudio es de 7,9 por cada 100.000 personas.

Ésta es una enfermedad que afecta principalmente a las personas de edad avanzada, dos de cada tres personas diagnosticadas con cáncer gástrico tiene más de 65 años de edad. Encontramos que se presenta con una edad promedio de 62 años, con un rango entre la sexta a séptima década de la vida de mayor presentación como lo muestra la literatura internacional. La relación hombre/mujer es de 2 a 1, que en el estudio se conserva. (142-143).

La mayor procedencia de la población era urbana, solo el 45.8% eran originarios y procedentes del mismo sitio, el resto eran desplazados o consultaban de otras ciudades. La literatura refiere que la dieta más relacionada con este cáncer como son carnes asadas, con exceso de nitritos y nitratos (144). El consumo alto de vegetales y frutas se ha asociado a una disminución del riesgo de cáncer gástrico (145), mientras el consumo alto de almidones y granos se ha asociado al aumento del riesgo de cáncer gástrico. (146) Aunque no se tomaron datos sobre la dieta en los expedientes revisados, se sabe que las zonas urbanas tienen una orientación a este tipo de dieta.

La ocupación de los pacientes en nuestro trabajo refleja un bajo nivel socioeconómico y escolaridad que está asociado como factor de riesgo para cáncer gástrico. Otro grupo llamativo es los cesantes y pensionados, que concuerda con una edad de predilección entre la sexta y séptima década de la vida. (147) Nuestro estudio está de acuerdo con los trabajos internacionales en los cuales uno de los factores de riesgo más frecuentes es el tabaquismo en el cáncer gástrico (148), el antecedente de cáncer familiar también es el segundo factor de riesgo, pero no supera el 15%, que es lo descrito en otros estudios. Solo un pequeño grupo presentaban antecedente de cáncer gástrico o manipulación quirúrgica gástrica. (149). Solo en un pequeño porcentaje se tamizó infección con *H. pylori* que está asociado como un factor de riesgo importante para desarrollar cáncer gástrico. (150) El cáncer gástrico está fuertemente asociado por estudios con el grupo sanguíneo "A" positivo, por factores genéticos. En el estudio es el segundo más frecuente, en quien predominó el grupo sanguíneo "O" positivo, teniéndose en cuenta que en la población huilense predomina este grupo. (151) Existen otros factores de riesgo como el alcoholismo, que fue un muy bajo

porcentaje, la obesidad que no fue tomada ya que los pacientes presentaban estadios avanzados, además de anemia perniciosa, Síndrome de Peutz Jeghers, Poliposis adenomatosa familiar gástrica, cáncer colorrectal hereditario no poliposis, ect. que no fueron encontrados. (152)

El cáncer gástrico es una de las neoplasias más agresivas, por lo que la literatura denomina una sintomatología rápida, que concuerda que la presencia de sintomatología es menor de 6 meses. (153)

En nuestros pacientes el dolor epigástrico fue el principal síntoma, seguido por la pérdida de peso, en tercer puesto esta el dolor abdominal difuso, luego astenia, adinamia. Los signos encontrados en los pacientes son masa abdominal, ascitis, palidez mucocutánea, adenopatías, caquexia que son síntomas propios de un estadio avanzado. Los estudios muestran mayor prevalencia en la pérdida de peso, seguida del dolor abdominal difuso. (154)

Los estudios de la historia natural de la enfermedad han demostrado la agresividad de este tipo de cáncer. Lo que se refleja que nuestros pacientes estén en estadio T3-N2-M1 o superior, que muestra el compromiso avanzado de la enfermedad. (155)

El adenocarcinoma gástrico representa el tipo histológico más frecuente con un 95%, el 5% lo constituyen otros tumores como linfoma, carcinoides, carcinoma escamoso, etc.; en nuestra revisión el adenocarcinoma se presenta en el 98.6% y el 1.4% eran GIS únicamente. Encontramos que la relación entre la variante intestinal y difusa fue de 2 a 1. Además, predominó el patrón moderadamente diferenciado en la variante intestinal y el indiferenciado en la variante difusa, siendo este último grupo de mal pronóstico. (156)

Existen trabajos que refieren cambios en la localización de la lesión. Según la patología de la pieza quirúrgica, es más frecuente la localización corporal con compromiso de la curvatura menor y un bajo porcentaje unión esófago-gástrica. (157-158) No poseemos trabajos previos para comparar este cambio y las localizaciones actuales están de acuerdo con la literatura universal. El estadio avanzado de los pacientes, acorta la posibilidad de un tratamiento eficaz, así la mayoría de los pacientes en esta revisión pertenecen al estadio IV y la mitad de ellos, ya tenían metástasis al momento del diagnóstico. (159)

El diagnóstico es clínico y endoscópico, siendo el último el método más sensible y específico para determinar su localización, características y la toma de biopsias. El principal estadio endoscópico descrito en la literatura es el Borrmann III que está de acuerdo a lo esperado. (160)

La metástasis de este tipo de cáncer generalmente se disemina por vía hematológica, en cuyo caso el órgano preferido es el hígado, que reportamos como la segunda metástasis más frecuente en nuestro estudio, por vecindad la vía linfática (encontramos metástasis principalmente a ganglios) y por vía celómica cuyo órgano principal son los ovarios y peritoneo, que no fueron tan frecuentemente encontradas. El grupo ganglionar principalmente comprometido fue el de la curvatura menor, el promedio de ganglios con malignidad es un tercio de los ganglios resecados, que está de acuerdo con la localización de las lesiones y la literatura. (161)

En el estudio complementario para la estadificación del paciente, las ayudas diagnósticas más frecuentes son la tomografía axial y la radiografía de tórax para delimitar parte del compromiso. (162)

El tratamiento tuvo una influencia terapéutica multifactorial de forma clínica y paraclínica. El tipo de manejo que más se utilizó por los médicos tratantes después del paliativo, fue el adyuvante de tipo quirúrgico, teniendo en cuenta que fue inicialmente la gastrectomía subtotal la cirugía más realizada y la segunda en frecuencia la gastrectomía total. En el postoperatorio inmediato la morbilidad de la linfadenectomía ampliada es mayor que en la limitada, además la recurrencia es menor del 20% en las ampliadas y 40% en las limitadas. (163)

La radioterapia se debe suministrar concomitante con la quimioterapia y su dosis varía entre 3000 y 5000 Centigrace dependiendo de la extensión a irradiar, que estuvo de acuerdo a lo encontrado. (164) Uno de los tratamientos adyuvantes que más se utiliza a nivel mundial es la quimioterapia postoperatoria sistémica, que está de acuerdo con lo que muestra nuestro estudio. El 88.4% de la terapia adyuvante fue de tipo quimioterapia. (165) El 68.7% fue adyuvancia tipo quirúrgico y el 72.1% fue radioterapia. La terapia combinada predominó sobre la monoquimioterapia, ya que ha demostrado ser superior, (166) y principalmente se ha utilizado combinaciones con 5-fluoracilo que ha demostrado mejorar la supervivencia en los pacientes seleccionados. (167)

La supervivencia a 5 años en pacientes a los que se les realiza una linfadenectomía ampliada es hasta de un 65% comparada con la linfadenectomía limitada la cual sólo presenta una supervivencia de 17%. (168) En el estudio la mitad de los pacientes fallecieron en cuatro años, con un promedio de supervivencia de un año posterior al diagnóstico.

En países que tienen políticas como el Japón, se utiliza estudio baritado de esófago, estómago y duodeno, con posterior endoscopia digestiva superior y biopsia cuando hay anomalías. Idealmente se inicia tamizaje desde los 40 años. La incidencia de cáncer en Japón es de 50 por cada 100.000 habitantes que es aproximadamente el doble de la colombiana. (169)

### 13. CONCLUSIONES

El Huila tiene una incidencia baja de cáncer gástrico, comparado con otras regiones Colombianas

La población del estudio casi la mitad no eran originarios del Huila, sino pacientes originarios de otros sitios del país.

La edad, sexo y distribución etaria está de acuerdo con las revisiones universales.

Los factores de riesgo como bajo nivel socioeconómico, tabaquismo prevalecieron en nuestra población estudiada. No se realizó tamizaje constante de *H pylori*. El grupo sanguíneo A positivo fue el más hallado.

Los principales síntomas de consulta fueron epigastralgia, pérdida de peso, dolor abdominal difuso, astenia-adinamia, vomito, disfagia, hematemesis, melenas. Los signos más frecuentes fueron masa abdominal, ascitis, palidez mucocutánea y adenopatías.

El adenocarcinoma gástrico fue el más reportado de patrón intestinal con localización en el cuerpo gástrico.

Los diagnósticos se realizaron por endoscopia digestivas, con ayudas para estadificación como tomografía axial computarizada de abdomen, radiografía de tórax, ecografía abdominal, ecografía transtorácica y gammagrafía ósea, de acuerdo a protocolos.

El mayor porcentaje de pacientes se encontraba en estadios avanzados y con metástasis de tipo ganglionar y hepático, por lo cual el tratamiento paliativo fue el mayor porcentaje, realizándose gastrectomía subtotal con quimioterapia y radioterapia post operatoria.

El principal esquema quimioterapéutico fue 5-fluoracilo y Leucovorin, (poliquimioterapia) que es lo más aceptado hasta el momento para el tratamiento quimioterapéutico del cáncer gástrico.

La mitad de los pacientes fallecieron a cuatro años del estudio, lo cual demuestra la agresividad de este tipo de neoplasia.

## 14. RECOMENDACIONES

Crear una base de datos estadísticas amplia, logrando de esta manera obtener datos epidemiológicos nacionales y abarcar a la población de una forma totalitaria y no solamente grupos sociales específicos.

Demanda por parte de los médicos tratantes y de los centros hospitalarios de un estudio endoscópico e histopatológico completo que reporte todos los datos necesarios para una clasificación y estadificación más precisa del Cáncer Gástrico y de esta manera determinar el tratamiento más adecuado a beneficio de los pacientes.

Proponemos realizar un consenso en la unidad de criterios en el reporte histopatológico para obtener información homogénea que ayude a la recolección de datos en las bases estadísticas.

Creación de centros especializados con el fin de brindar atención, control y seguimiento a todos los pacientes en grupo de riesgo, con lesiones pre-malignas o proceso neoplásico establecido.

Incitar a través de este estudio a la elaboración de normas aplicables a la atención primaria en salud para el abordaje de *Helicobacter Pylori* creando accesibilidad para los pacientes de bajos recursos económicos a pruebas de detección así como su tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. STEWAR BW, Kleihes P, editors. World Cancer Report. Lyon: IARC Press; 2003.
2. FORMAN D, Buley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and overview of environmental risk factors. *Best Pract Res Gastroenterol* 2006; 20:633-49
3. SEPULVEDA AR. Molecular testing of *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and premalignant lesions. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32(5): 377-382.
4. WATANABE H, JASS JR, Sobin LH. Histological typing of oesophageal and gastric tumours. 2nd ed. WHO international histological classification of tumours. Berlin Heidelberg New York Tokyo: Springer-Verlag; 1990.
5. CAPPELL MS, FRIEDEL D. The role of esophagogastroduodenoscopy in the diagnosis and management of upper gastrointestinal disorders. *Med Clin North Am* 2002;86:1165-216.
6. ALLUM WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2002;50:1-23.
7. AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Facts & Figures 2009. Available at <http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf>. Accessed October 19, 2009.
8. PARRA, Jesús F; HERNÁNDEZ, Rubén D; Gil A, Armando; Uzcátegui, Nery; Honorato, Augusta; Barrios Armas, Rafael; Krygier, Aron; Gastric cancer, consensus reunion: august 2006; [Rev. venez. oncol](#);19(2):166-190, abr.-jun. 2007.
9. GONZÁLEZ O. Diagnóstico endoscópico. Primer Consenso Colombiano de Cáncer Gástrico. *Revista Colombiana de gastroenterología. Supl* 1(18),3. 2003.
10. CORREA P, Fox J, FONTHAM E. *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma. Serum antibody prevalence in populations with contrasting cancer risks. *Cancer* 1990; 66: 2569-2573.
11. URIBE A, CORREA J, MOLINA J, SIERRA F. Colonización por *Helicobacter pylori* en mucosa comprometida de pacientes con carcinoma gástrico. Congregación Mariana de Medellín, 1989. *Rev CES Med* 1991; 5: 175-176.
12. CAMACHO, Didier Eduardo, M.D., RENGIFO Yolanda, M.D., Incidencia de carcinoma gástrico en Cali. *Colombia Médica* 1995; 26: 146-49

13. LANDINEZ C, RODRÍGUEZ E. Comportamiento epidemiológico del cáncer gástrico en el Hospital Erasmo Meoz 1991 a 2000. Tesis de grado Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Francisco de Paula Santander. 2001.
14. SUS J. Cáncer Gástrico en el Hospital Erasmo Meoz 1989. Revisión. Biblioteca Hospital Universitario Erasmo Meoz. Cúcuta Norte de Santander.
15. MOROS M, JURADO C, MORa H, Wilches G, Escobar R, Gonzalez G, et al. Estrategia de intervención al cáncer gástrico en el Norte de Santander. *Rev Colomb Gastroenterol* 2004; 19: 9-12
16. RONDEROS M. Cáncer gástrico: detección precoz en poblaciones. *Trib Med* 1994; 89:275-281.
17. MANTILLA A, Vesga BE, Insuasty JS. Registro de Cáncer, Unidad de Oncología, Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga, Colombia. *MedUnab* 2006; 9: 14-9
18. FAUCI A, Martín J, BRAUNWALD E, Kasper D. Harrison Principios de Medicina Interna. 17 Edición. Madrid:McGraw-Hill; 2008.
19. LANGMAN, T. W. Sader; Embriología Médica; 7° Edición, 4° Reimpresión, enero de 1997 - Editorial Médica Panamericana.
20. LATARJET M, Ruiz L. Anatomía humana. 3 ed. México, DF: Editorial Médica Panamericana, 1996:t 2:2001-16.
21. SWARTZ S. Principios de Cirugía. 7ma Edición. México:McGraw-Hill; 2000.
22. BONNE C, Hartz PH, Klerks JV, Posthuma JH, Radsma W, Tjokronegoro S, et al. Morphology of the stomach and gastric secretion in Malays and Chinese and the different incident of gastric ulcer and cancer in these races. *Am J Cancer* 1938; 33: 265-79.
23. COTRAN R, Kumar V, Robbins SL. Patología estructural y funcional. 5ta Edición. Madrid: McGraw-Hill. 1990.
24. ROSS M.H., PAWLINA W. Histología. Texto y Atlas Color. (5ª ed.)PANAMERICANA 2007 Panamericana 2005
25. SMITH MG, Hold GL, Tahara E, El-Omar EM. Cellular and molecular aspects of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2979-90. Liu C, Huang XD, Russell RM. Diet and gastric cancer. En Wang TC, Fox J, Giraud
26. A. (Edits). The biology of gastric cancers. Springer Science +Business Media LLC 2009. p. 59-89.

27. COLEMAN M.P., Esteve J., Damiecki P., Arslan A., Renard H. Trends in Cancer Incidence and Mortality. Lyon, 1993: International Agency for Research on Cancer, (IARC/WHO).
28. PISANI P., Parkin D.M., Bray F., Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999; 83:18-29.
29. INOUE M, Tsugane S. Epidemiology of Gastric Cancer in Japan. *Postgraduate Medical Journal* 2005; 81: 419-424.
30. MORENO R, PIÑEROS M, HERNÁNDEZ G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2005.
31. FORMAN D, Buley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and overview of environmental risk factors. *Best Pract Res Gastroenterol* 2006; 20:633-49.
32. SEPULVEDA AR. Molecular testing of *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and premalignant lesions. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32(5): 377-382.
33. CORREA P, CUELLO C, DUQUE E, BURBANO LC, García FT, Bolaños O, et al. Gastric cancer in Colombia. III natural history of precursor lesion. *J Natl Cancer Ins.* 1976; 57(2): 1027-35.
34. Chiba Tsutomu, Marasawa H, Seno H, et al. Mechanisms for gastric cancer development by *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1175-81.
35. FUCCIO L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, et al. Metaanalysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med.* 2009;151:121-8.
36. ZHOU L. Ten-year follow-up study on the incidence of gastric cancer and the pathological changes of gastric mucosa after *H. pylori* eradication in China. *Gastroenterology.* 2008;134:A233.
37. MOAYYEDI P, Hunt RH, Ford AC, Talley NJ, Forman D. *Helicobacter pylori* eradication reduces the incidence of gastric cancer: results of a systematic review of randomized controlled trials. *Gastroenterology.* 2008;134:A631-2.
38. STANDTLANDER Ch. T., Waterbord J.W. Molecular Epidemiology, pathogenesis and prevention of gastric cancer. Review. *Carcinogenesis*, 1999; 20:2195-2207.

39. WHO: Technical Report Series No 916. "Diet Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO / FAO. Expert Consultation. WHO. Geneva 2003.
40. FORMAN D., GOODMAN K.J. The epidemiology of stomach cancer correlating the past with the present. Socioeconomic influences in early life mortality in adult life (editorial coment). *BMJ*, 2000; 320:1682-1683.
41. KEY TJ, Schatzkin A, Willet W, et al. "Diet Nutrition and Prevention of Cancer" Public Health Nutrition. 007, 1A, London; 2004.
42. CORREA P, Piazuolo MB, Camargo MC. The future of Gastric Cancer Prevention. *Gastric Cancer*. 2004; 7(1): 9-16.
43. JOLLY CA. Diet manipulation and prevention of aging, cancer and autoimmune disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 382-387.
44. VELMURUGAN B, Bhuvanewari V, Burra UK, Nagini S. Prevention of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine and saturated sodium chloride-induced gastric carcinogenesis in Wistar rats by lycopene. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11: 19-26.
45. FORMAN D., Goodman K.J. The epidemiology of stomach cancer correlating the past with the present. Socioeconomic influences in early life mortality in adult life (editorial coment). *BMJ*, 2000; 320:1682-1683.
46. OTTINI L, PALLI D, Falchetti M et al (1997) Microsatellite instability in gastric cancer is associated with tumor location and family history in a high risk population from Tuscany. *Cancer Res* 57: 4523–4529
47. SEMBA S, Yokozaki H, Yamamoto S et al (1996) Microsatellite instability in precancerous lesions and adenocarcinomas of the stomach. *Cancer* 77[8Suppl]:1620–1627
48. HASEGAWA S, FURUKAWA Y, Li M, et al. Genome-wide analysis of gene expression in intestinal-type gastric cancers using a complementary DNA microarray representing 23,040 genes. *Cancer Res*. 2002;62: 7012–7017.
49. LA VECCHIA C, Negri E, Franceschi S, et al. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. *Cancer*. 1992;70:50 –55.
50. KIKUCHI S, Nakajima T, Kobayashi O, Yamazaki T, Kikuichi M, Mori K, Oura S, Watanabe H, Nagawa H, Otani R, Okamoto N, Kurosawa M, et al. U-shaped effect of drinking and linear effect of smoking on risk for stomach cancer in Japan. *Jpn J Cancer Res* 2002;93:953–9.

51. JEE SH, Yun JE, Park EJ, et al. Body mass index and cancer risk in Korean men and women. *Int J Cancer* 2008;123:1892–6.
52. MERRY AHH, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Body mass index, height and risk of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia: a prospective cohort study. *Gut* 2007;56:1503–11.
53. THOMPSON MP, Kurzrock R. Epstein-Barr virus and cancer. *Clin.Cancer Res.* 2004;10: 803–21.
54. Lo YM, Chan WY, Ng EK *et al.* Circulating Epstein-Barr virus DNA in the serum of patients with gastric carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2001; 7: 1856–9.
55. LUO B, Wang Y, Wang XF, Gao Y, Huang BH, Zhao P. Correlation of Epstein-Barr virus and its encoded proteins with *Helicobacter pylori* and expression of c-met and c-myc in gastric carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12: 1842–8
56. SCHROY PC. Pathology of gastric cancer. [Monografía en internet]. Waltham (MA) :Uptodate 2009. [acceso 15 de Febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
57. BORCH K, Jonsson B, Tarpila E, et al. Changing patterns of histological type, location, stage, and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma. *Br J Surg.* 2000;87:618–626.
58. LAUREN P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffused and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31–49.
59. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Tumours of the stomach. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. World Health Organization classification of tumours. Tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press; 2000. p. 37–68.
60. MARTÍN DE ARGILA C, Boixeda D, Redondo C, Alvarez I, Gisbert JP, García Plaza A, Cantón. Relation between histologic subtypes and location of gastric cancer and
61. H. PYLORI. SCAND J Gastroenterol 1997; 32: 303-7. Ikeda, Y, Mori, M, Kamakura, T, et al. Improvements in diagnosis have changed the incidence of histological types in advanced gastric cancer. *Br J Cancer* 1995; 72:424.
62. POWELL, J, McConkey, CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. *Br J Cancer* 1990; 62:440.

63. Hallissey MT, Allum WH, Jewkes AJ, Ellis DJ, Fielding JW. Early detection of gastric cancer. *BMJ* 1990;301:513–5.
64. BORRMANN R. Geschwulste des magens and duodenums. In: Henke F, Lubarsch O, editors. *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie and histologie*. Berlin: Springer–Verlag; 1926. p. 865.
65. HERMANEK P, Wittekind C. News of TNM and its use for classification of gastric cancer. *World J Surg* 1995;19:491–5.
66. INTERNATIONAL UNION AGAINST Cancer. In: Sobin LH, Wittekind Ch, editors. *TNM classification of malignant tumours*. 6th ed. New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto: Wiley-Liss Book; 2002.
67. HALVORSEN Jr RA, Yee J, McCormick VD. Diagnosis and staging of gastric cancer. *Semin Oncol* 1996;23:325–35.
68. KURTZ RC, Ginsberg RJ. Cancer diagnosis: endoscopy. In: De Vita Jr V, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 721–37.
69. SCROY PC. Clinical features and diagnosis of gastric cancer. [Monografía en internet]. Waltham (MA): Uptodate 2205. [acceso 15 de Febrero de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
70. CUNNINGHAM D, Jost LM, Purkalane G, Oliveira J. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow up of gastric cancer. *Ann Oncol* 2005; 16(1):22-23.
71. SCROY PC. Clinical features and diagnosis of gastric cancer. [Monografía en internet]. Waltham (MA): Uptodate 2009. [acceso 15 de Febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
72. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY: Gastric cancer. [Internet]. National Comprehensive Cancer Network; version 1.2006 [11 de Febrero de 2006]. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/gastric.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/gastric.pdf)
73. KURTZ RC, Ginsberg RJ. Cancer diagnosis: endoscopy. In: De Vita Jr V, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. 6th edition Philadelphia: LippincottWilliams&Wilkins; 2001. p. 721–37.
74. REY JF, Lambert R. ESGE recommendations for quality control in gastrointestinal endoscopy: guidelines for image documentation in upper and lower GI endoscopy. *Endoscopy* 2001;33:901–3.

75. MANSFIELD PF. Surgery in the treatment of invasive gastric cancer. [Monografía en internet]. Waltham (MA) :Uptodate 2009. [acceso 15 de Febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
76. NATIONAL CANCER INSTITUTE. Cáncer de estómago: Tratamiento. [Internet]. NCI [acceso el 15 de Abril de 2006]. Disponible en: <http://newscenter.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/estomago/HealthProfession>
77. SASTRE J, GARCÍA-SÁENZ JA, Díaz Rubio E. Chemotherapy for gastric cancer. *World J Gastroenterology* 2006 12(2):204-13
78. VAN CUTSEM, E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Phase III Study of Docetaxel and Cisplatin Plus Fluorouracil Compared With Cisplatin and Fluorouracil As First-Line Therapy for Advanced Gastric Cancer: A Report of the V325 Study Group *J Clin Oncol* 2006 24: 4991-4997.
79. CUNNINGHAM D, Jost LM, Purkalane G, Oliveira J. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow up of gastric cancer. *Ann Oncol* 2005; 16(1):22-23.
80. ROSSI M, Broglio L, Maccioni F, et al. Hydro-CT in patients with gastric cancer: preoperative radiologic staging. *Eur Radiol* 1997;7:659–64
81. LEE JH, Jeong YK, Kim DH, et al. Two-phase helical CT of detection of early gastric carcinoma: importance of the mucosal phase of the abnormal mucosal layer. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 777-82
82. OI H, Matsushit M, Murakami T, Nakamura H. Dynamic MR imaging for extraserosal invasion of advanced gastric cancer. *Abdom Imag* 1997; 40: 22-35.
83. STELL DA, Carter CR, Stewart I, Anderson JR. Prospective comparison of laparoscopy, ultrasonography and computed tomography in the staging of gastric cancer. *Br J Surg* 1996;83:1260–2.
84. BECKER KF, Keller G, Hoefler H. The use of molecular biology in diagnosis and prognosis of gastric cancer. *Surg Oncol*. 2000;9:5–11.
85. BOUSSIOUTAS A, Taupin D. Towards a molecular approach to gastric cancer management. *Intern Med J*. 2001;31:296 –303.
86. RAMASWAMY S, Golub TR. DNA microarrays in clinical oncology. *J Clin Oncol*. 2002;20:1932–1941.
87. CHAN AO, et al. Soluble E-cadherin is a valid prognostic marker in gastric carcinoma. *Gut* 2001; 48: 808.

88. Duraker N, Naci A, Gendler N. The prognostic significance of gastric juice CA 19-9 and CEA levels in gastric carcinoma patients. *Eur Surg Oncol* 2002; 28: 844 – 849.
89. PALLI D, Galli M, Caporaso NE, et al. Family history and risk of stomach cancer in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:15–8.
90. HARTGRINK HH, Jansen EP, van Grieken NC, van de Velde CJ. Gastric cancer. *Lancet*. Aug 8 2009;374(9688):477-90.
91. HUNTSMAN DG, et al. Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germ-line E-cadherin mutations. *Engl Med* 2001;21: 480 – 491.
92. MAEHARA Y, Kakeji Y, Oda S, et al. Time trends of surgical treatment and the prognosis for Japanese patients with gastric cancer. *Br J Cancer* 2000;83:986–91.
93. GASTROINTESTINAL CANCER Disease Site Group. Earle CC, Maroun J, Zuraw L. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer [full report]. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2003 May 21 [online update]. 21 p. (Practice guideline; no. 2-14).
94. WHITING JL, Sigurdson A, Rowlands DC, Hallisey MT, Fielding JWL. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut* 2002; 50: 378-81.
95. SASAKO M. Principles of surgical treatment for curable gastric cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:274s–5s.
96. 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;88:921–32.
97. HUNDAHL SA, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on poor survival of US gastric carcinoma patients treated gastrectomy: Fifth Ed. American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer* 88: 921-932, 2000.
98. WU CW, HSIUNG CA, Lo SS, et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7:309–15.
99. SANO T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol* 2004;22:2767–73.

100. CSENDES A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Mavenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery* 2002; 131: 401-407.
101. POK KIM J. Current status of surgical treatment of gastric cancer. *J Surg Oncol* 2002; 79: 79-80.
102. JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION. Treatment guidelines for gastric cancer in Japan (in Japanese). 2nd ed. Tokyo: Japanese Gastric Cancer Association; 2004.
103. KOIZUMI W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 2008;9:215–21.
104. AJANI JA, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Quality of life with docetaxel plus cisplatin and fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil from a phase III trial for advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma: the V-325 Study Group. *J Clin Oncol* 2007;25:3210–6.
105. BOIGE V, Pignon J, Saint-Aubert B, et al. Final results of a randomized trial comparing preoperative 5-fluorouracil (F)/cisplatin (P) to surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNLCC ACCORD07-FFCD 9703 trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007;25(Suppl):4510.
106. SAKURAMOTO S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 2007;357:1810–20.
107. PANZINI I, Gianni L, Fattori PP, et al. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: A meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analysis. *Tumori* 88: 21-27; 2002.
108. CARRATO A, Gallego-Plazas J, Guillen-Ponce C. Adjuvant therapy of resected gastric cancer is necessary. *Semin Oncol* 32 (6 Suppl 9):S105-8; 2005.
109. MACDONALD JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Eng J Med* 345 (10): 725-730; 2001.
110. KOIZUMI W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 2008;9:215–21.

111. DE VITA F, Orditura M, Matano E, et al. A phase II study of biweekly oxaliplatin plus infusional 5-fluorouracil and folinic acid (FOLFOX-4) as first-line treatment of advanced gastric cancer patients. *Br J Cancer* 2005;92:1644–9.
112. WAGNER AD, Grothe W, Haerting J, et al. Combination chemotherapies in advanced gastric cancer: An updated systematic review and metaanalysis. *Proc Am Soc Clin Oncol, J Clin Oncol* 2007;25(Suppl):4555.
113. SCHEITHAUER W, Kornek G, Zeh B, et al. Palliative chemotherapy versus supportive care in patients with metastatic gastric cancer: a randomized trial. *Second International Conference on Biology, Prevention and Treatment of GI Malignancy, Germany; 1995.* p. 68.
114. JANUNGER KG, Hafstrom L, Glimelius B. Chemotherapy in gastric cancer: a review and updated meta-analysis. *Eur J Surg* 2002;168:597–608.
115. BOUCHE O, RAOUL JL, Bonnetain F, et al. Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: a Federation Francophone de Cancerologie Digestive Group Study—FFCD 9803. *J Clin Oncol* 2004;22:4319–28.
116. SKOROPAD V, BERDOV B, ZAGREBIN V. Concentrated preoperative radiotherapy for resectable gastric cancer: 20-years follow-up of a randomized trial. *J Surg Oncol* 2002;80:72–8.
117. LAWRENCE TS, MAYBAUM J. Fluoropyrimidines as Radiation Sensitizers. *Semin Radiat Oncol* 1993; 3: 20-28.
118. CAUDRY M, Escarmant P, Maire JP, Demeaux H, Guichard F, Azaloux H. Radiotherapy of Gastric Cancer with a three field combination: Feasibility, Tolerance, and Survival. *Int J Radiat Oncol Biolo Phys* 1987; 13: 1821-1827.
119. SLOT A, MEERWARLDT JH, VAN PUTTEN WL, Treurniet-Donker AD. Adjuvant postoperative radiotherapy for gastric carcinoma with poor prognostic signs. *Radiotherapy and Oncology* 1989; 16: 269-274.
120. MINSKY BD. The role of Radiation Therapy in Gastric Cancer. *Seminars in Oncology* 1996; 23: 390-396.
121. ALLUM WH, HALLISSEY MT, WARD LC. Hockey MS for the British Stomach Cancer Group. A controlled, prospective, randomised trial of adjuvant chemotherapy or radiotherapy in resectable Gastric Cancer. Interim report. *Br J Cancer* 1989; 60: 739-744.

122. HALLISEY MT, Dunn JA, Ward LC, Allum WH. For the British Stomach Cancer Group. The Second British Stomach Cancer Group Trial of Adjuvant Radiotherapy or Chemotherapy in resectable Gastric Cancer: five year follow-up. *Lancet* 1994; 343: 1309-1312.
123. MANSFIELD PF. Surgery in the treatment of invasive gastric cancer. [Monografía en internet]. Waltham (MA):Uptodate 2009. [acceso 15 de Febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
124. ISHIZUKA J, MARTÍNEZ J, TOWNSEND CM, Thompson JC. The effect of gastrin on growth of human stomach cancer cells. *Ann Surg* 1992; 215(5): 528-535.
125. WATSON S, Crosbee DM, Morris DL, Robertson JFR, Makovec F, Rovati LC, Hardeastle JD. Therapeutic effect of the gastrin receptor antagonist, CR 2093 on gastrointestinal tumour cell growth. *Br J Cancer* 1992; 65: 879-883
126. WATSON S, DURRANT L, ELSTON P, MORRIS D. Inhibitory effects of the gastrin receptor antagonist (L-365, 260) on gastrointestinal tumour cells. *Cancer* 1991; 68(6): 1255-1260.
127. PRESTON SR, WOODHOUSE LF, JONES-BLACKETT S, Wyatt JI, Primrose JN. High affinity binding sites for gastrin releasing peptide on human gastric cancer and Menetrier.s mucosa. *Br J Cancer* 1995; 71(5): 1087-1089.
128. KARPEH MS, KELSEN DP, TEPPER JE. En: Cancer of the stomach. De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer Principles & Practice of Oncology*. (6thed.). Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 1.092-1.126
129. KANG Y, Kang WK, Shin DB, et al. 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. *Proc Am Soc Clin Oncol, J Clin Oncol* 2006;24(Suppl):LBA4018.
130. CUNNINGHAM D, Starling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008;358:36–46.
131. JEMAL A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 71–96.
132. HUNDAHL SA, Phillips JL, and 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(4): 921–32.

133. MAUER A, Haraf D, Ferguson M, et al. Docetaxel-based combined modality therapy for locally advanced carcinoma of the esophagus and gastric carcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 19 (abstr 954), 2000.
134. AJANI J, Mansfield P, Janjan N, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially respectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 22: 2774-2780; 2004.
135. DAVID CUNNINGHAM, William H. Allum, for the MAGIC Trial Participants. *New England Journal of Medicine* Vol 355, N° 1: 11-22; 2006.
136. JOHN S.MAC Donald, Stephen R.Smalley, Jacqueline Benedetti et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*, September 6, 2001;345:725-30.
137. Roderick P, Davies R, Raftery J, Crabbe D, Pearce R, Bhandari P, Patel P. The cost-effectiveness of screening for *Helicobacter Pylori* to reduce mortality and morbidity from gastric cancer and peptic ulcer disease: a discrete-event simulation model. *Health Technology Assessment* 2003; 86.
138. NOFFSINGER A, Stemmermann GN, Kim OJ, Fenoglio-Preiser CM. Gastric cancer: pathology. In: Kelsen DP, Daly JM, Kern SE, Levin B, Tepper JE, editors. *Gastrointestinal oncology: principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.355–69.
139. PIÑEROS M, Pardo C, Quintero A, Cuervo SI, Arias S. *Anuario Estadístico 2006 - Instituto Nacional de Cancerología*. Bogotá:Ministerio de la Protección Social de Colombia; 2006
140. CAMACHO D, RENGIFO Y, HURTADO H, COLLAZOS T. Incidencia del carcinoma gástrico en Cali Colombia *Med* 1995; 26: 146-9
141. PIÑEROS M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia. *Cáncer* 2004; 101: 2285-92
142. PIÑEROS M, HERNÁNDEZ G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia. *Cáncer* 2004; 101: 2285-92.
143. GARCIA M, JEMAL A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, et al. *Global Cancer Facts & Figures 2007*. American Cancer Society. Available at [http://www.cancer.org/downloads/STT/Global\\_Facts\\_and\\_Figures\\_2007\\_rev2.pdf](http://www.cancer.org/downloads/STT/Global_Facts_and_Figures_2007_rev2.pdf). Accessed October 19, 2009

144. CORREA P. Diet modification and gastric cancer prevention. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1992;75-8.
145. LÓPEZ-CARRILLO L, Torres-López J, Galván-Portillo M, Muñoz L, López-Cervantes M. Helicobacter pylori-CagA seropositivity and nitrite and ascorbic acid food intake as predictors for gastric cancer. *Eur J Cancer.* 2004;40(11):1752-9.
146. WORLD CANCER RESEARCH Fund International, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research; 1997.
147. PISTERS PW, KELSEN DP, POWELL SM, Tepper JE. Cancer of stomach. Vincent T DeVita Jr, Samuel Hellman, Steven A Rosenberg. (edts.) Principles and Practice of Oncology. 7<sup>a</sup> th ed. Philadelphia: Lippincot William and Wilkins; 2005. p.909-944
148. GONZÁLEZ CA, PERA G, AGUDO A, Palli D, Krogh V, Vineis P, et al. Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* Nov 20 2003;107(4):629-34.
149. NEUGUT AI, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncol.* Jun 1996;23(3):281-91
150. BRAVO LE, CORTÉS A, CARRASCAL E, Jaramillo R, García LE, Bravo P, et al. Helicobacter pylori: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colombia Med* 2003; 34: 124-1
151. BERMÚDEZ, Carlos; INSUASTY, Jesús, GAMARRA Germán; Blood group A and gastric cancer risk in the Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia); *Acta Med Colomb* vol.31 no.4 Bogotá Oct./Dec. 2006
152. PISTERS PW, Kelsen DP, Powell SM, Tepper JE. Cancer of stomach. Vincent T DeVita Jr, Samuel Hellman, Steven A Rosenberg. (edts.) Principles and Practice of Oncology. 7<sup>a</sup> th ed. Philadelphia: Lippincot William and Wilkins; 2005. p.909-944
153. Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2002;50:1-23.
154. Wanebo, HJ, Kennedy, BJ, Chmiel, J, et al, *Ann Surg* 1993; 218:583. Axon A. Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 697-708.

155. GREENE, FL, Page, DL, Fleming, ID, et al (Eds) AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 6th ed, , Springer-Verlag, New York, 2002, p. 99.
156. SCHROY PC. Pathology of gastric cancer. [Monografía en internet]. Walthman (MA) :Uptodate 2009. [acceso 15 de Febrero de 2010]. Disponible en: [http:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
157. IKEDA, Y, Mori, M, Kamakura, T, et al. Improvements in diagnosis have changed the incidence of histological types in advanced gastric cancer. Br J Cancer 1995; 72:424.
158. POWELL, J, McConkey, CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. Br J Cancer 1990; 62:440.
159. ICHIKURA, T, Tomimatsu, S, Okusa, Y, et al. Comparison of the prognostic significance between the number of metastatic lymph nodes and nodal stage based on their location in patients with gastric cancer. J Clin Oncol 1993; 11:1894.
160. SCROY PC. Clinical features and diagnosis of gastric cancer. [Monografía en internet]. Walthman (MA): Uptodate 2009. [acceso 15 de Febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
161. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY: Gastric cancer. [Internet]. National Comprehensive Cancer Network; version 1.2006 [11 de Febrero de 2006]. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/gastric.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/gastric.pdf)
162. CAPPELL MS, Friedel D. The role of esophagogastroduodenoscopy in the diagnosis and management of upper gastrointestinal disorders. Med Clin North Am 2002;86:1165-216.
163. MANSFIELD PF. Surgery in the treatment of invasive gastric cancer. [Monografía en internet]. Walthman (MA) :Uptodate 2009. [acceso 15 de Febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
164. NATIONAL CANCER INSTITUTE. Cáncer de estómago: Tratamiento. [Internet]. NCI [acceso el 15 de Abril de 2006]. Disponible en:<http://newscenter.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/estomago/HealthProfession>
165. SASTRE J, García-Sáenz JA, Díaz Rubio E. Chemotherapy for gastric cancer. World J Gastroenterology 2006 12(2):204-13

166. VAN CUTSEM, E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Phase III Study of Docetaxel and Cisplatin Plus Fluorouracil Compared With Cisplatin and Fluorouracil As First-Line Therapy for Advanced Gastric Cancer: A Report of the V325 Study Group J Clin Oncol 2006 24: 4991-4997.
167. Cunningham D, Jost LM, Purkalane G, Oliveira J. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow up of gastric cancer. Ann Oncol 2005; 16(1):22-23.
168. GASTROINTESTINAL CANCER DISEASE Site Group. Earle CC, Maroun J, Zuraw L. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer [full report]. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2003 May 21 [online update]. 21 p. (Practice guideline; no. 2-14).
169. WHITING JL, Sigurdson A, Rowlands DC, Hallisey MT, Fielding JWL. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. Gut 2002; 50: 378-81.

# **ANEXOS**

**Anexo A.** Herramienta de recolección de datos. Caracterización epidemiológica del cáncer gástrico en la unidad de cancerología del Huila, en el periodo 2006-2009. Cara A.

DESCRIPCION EPIDEMIOLOGICA DEL CANCER GASTRICO EN LA UNIDAD DE CANCEROLOGIA DEL HUILA ENTRE EL PERIODO ENERO 2006 A DICIEMBRE 2009

**ANAMNESIS**

NOMBRE Y APELLIDO  EDAD  TIEMPO C. CLINICO  FECHA CONSULTA

Ocupacion  PROCEDENCIA  NATURAL  SEXO

**FACTORES DE RIESGO**

TABAQUISMO  ALCOHOL  OBESIDAD  TIPO DE SANGRE

ANTECEDENTE CA GASTRICO  INFECCION X H PYLORI  ANTECEDENTES FAMILIAR  ENF DE BASE

**SIGNOS Y SINTOMAS**

EPIGASTRALGIA  HEMATEMESIS  ASTENIA - ADINAMIA  DIARREA  DOLOR ABDOMINAL  CONSTIPACION

PIROSIS  NAUSEAS  VOMITO  PERDIDA DE PESO  DISFAGIA  MELENAS

PALIDEZ MUCOCUTANEA  MASA ABDOMINAL  ADENOPATIAS  CAQUEXIA  ASCITIS

**CLASIFICACION Y ESTADIO**

METODO DIAGNOSTICO  LOCALIZACION  CLASIFICACION ENDOSCOPICA (BORMAN-S.J.E.G.)

HISTOLOGIA WHO (Oota y Sabin)  ESTADIO CLINICO AJCC/UICC (T-N-M)  ESTADIO

HISTOLOGIA PIESA QUIRUGICA  METASTASICO A  BORMAN SJEG

**Anexo B.** Herramienta de recolección de datos. Caracterización epidemiológica del cáncer gástrico en la unidad de cancerología del Huila, en el periodo 2006-2009. Cara B.

PLAN				
PLAN TERAPEUTICO <input type="text"/>				
<input type="checkbox"/> QUIMIOTERAPIA	<input type="checkbox"/> RADIOTERAPIA	<input type="checkbox"/> CIRUGIA SINTOMATICA	OTRA <input type="text"/>	
TIPO DE CIRUGIA <input type="text"/>	# DE GANGLIOS COMPROMETIDOS <input type="text"/>	COMPLICACIONES POSTQX <input type="text"/>		
INFLUENCIO EL PLAN				
<input type="checkbox"/> EDAD	<input type="checkbox"/> ESTADO GENERAL - COMORBILIDADES	<input type="checkbox"/> ESTADIO CLINICO	<input type="checkbox"/> HITOLOGIA	<input type="checkbox"/> LOCALIZACION DEL TUMOR
OTRO <input type="text"/>				
SITUACION				
SITUACION ACTUAL <input type="text"/>		FECHA FALLECIDO <input type="text"/>		
TRATAMIENTO				
QUIMIOTERAPIA <input type="text"/>	# CICLOS <input type="text"/>	VIA DE ADMINISTRACION <input type="text"/>	MODALIDAD <input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> QUIMIOTERAPIA INICIAL	<input type="checkbox"/> GASTRECTOMIA INICIAL	<input type="checkbox"/> RADIOTERAPIA PREOPERATORIA	<input type="checkbox"/> RADIOTERAPIA POSTOPERATORIA	
AREA <input type="text"/>		CGY <input type="text"/>		

**Anexo C.** Herramienta de recolección de datos. Caracterización epidemiológica del cáncer gástrico en la unidad de cancerología del Huila, en el periodo 2006-2009. Cara C.

INFORME ENDOSCOPICO	
NUMERO DE ULCERAS	<input type="text"/>
TAMANO DE LA ULCERA	<input type="text"/>
LOCALIZACION D ELA ULCERA	<input type="text"/>
OTRA LESION	<input type="text"/>
DX ENDOSCOPICO	<input type="text"/>

INFORME DE PATOLOGIA BIPOSIA	
	<input type="checkbox"/> H PYLORI
DIAGNOSTICO PATOLOGICO	<input type="text"/>
DX PATOLOGICO2	<input type="text"/>

COMPONENTE GANGLIONAR	
NUMERO TOTAL DE GANGLIOS COMPROMETIDOS	<input type="text"/>
GANGLIOS LINFATICOS DE LA CURVATURA MAYOR	<input type="text"/>
GANGLIOS LINFATICOS COMPROMETIDOS DE LA CURVATURA MENOR	<input type="text"/>
GANGLIOS LINFATICOS SUPRAPILORICOS	<input type="text"/>
GANGLIOS LINFATICOS INFRAPILORICOS	<input type="text"/>
GRASA CARDIAL ANTERIOR	<input type="text"/>
GANGLIOS CARDIALES POSTERIORES	<input type="text"/>
PERITONEO	<input type="text"/>
GANGLIO DE ART HEPATICA	<input type="text"/>

PIEZA QUIRURGICA	
DIAGNOSTICO DE PIEZA QUIRURGICA	<input type="text"/>
BORDES LIMPIOS	<input type="checkbox"/>

Anexo D. Cálculo del tamaño de la muestra con STATCALC.

