



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA DEFENSA
VICEMINISTERIO DE SERVICIOS
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD
HOSPITAL MILITAR "DR CARLOS ARVELO"
DEPARTAMENTO DE TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA

Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer
Gástrico en mayores de 18 años en el Hospital Militar "Dr. Carlos
Arvelo" Enero 2005 – Diciembre 2010.

Trabajo de Grado para optar el título de Especialista en Oncología Médica.

Por Oneida del Carmen Parra

Caracas- diciembre de 2011



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA DEFENSA
VICEMINISTERIO DE SERVICIOS
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD
HOSPITAL MILITAR "DR CARLOS ARVELO"
DEPARTAMENTO DE TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN
PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO EN MAYORES DE 18
AÑOS EN EL HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO"
ENERO 2005 – DICIEMBRE 2010.

Trabajo de Grado para optar el título de Especialista en Oncología Médica.

Por Oneida del Carmen Parra

Carmen Umbria

Asesor Académico

José Delgado.

Asesor metodológico

Caracas- diciembre de 2011

AGRADECIMIENTO

- A Dios Misericordioso, a la Virgen María, por hacerme comprender cuál es mi misión en esta vida y guiarme en mi camino para poder alcanzar mis metas trazadas,
- A mi querida Madre Eubardina Parra por el amor incondicional, que brinda a mis hijos y el cuidado de mi hija durante mi ausencia y el apoyo que siempre me da al tomar mis decisiones,
- A mis tesoros hijos: Euby Alexis, Erik Joel y Eukarys de los Ángeles, mis mejores amigos, por ser energía y luz de mi vida para poder alcanzar todas las metas logradas,
- A mi hermana Rosa Yolanda por los mensajes de amor y cariño que llega cada día llega a mi celular,
- A mis compañeros de la residencia del postgrado a los que se han sacrificado en los momentos para la realización de la tesis,
- A los adjuntos del servicio por la orientación de académica que me han dado durante mi formación en este postgrado
- A los pacientes y familiares quienes son parte del aprendizaje a diario, que además de amigos me han enseñado la importancia de la enfermedad que padecen, en especial Fanny Mujica, Francisco Farias.
- Al Dr. Angelo Garofalo mi padrino, ejemplo vivo, quien ha sido guía admirable,
- A la Dra. Carmen Umbria quien ha sido amiga y colaboradora incondicional en nuestra formación académica,
- A la Dra. Luisa Gonzales por ser impulsadora para mi formación
- Al personal del servicio de Oncología, incluyendo enfermeras, secretarias, camareras y todos los demás integrantes del Hospital militar Dr. Carlos Arvelo por el apoyo prestado durante mi estadía
- A la Familia de Orocopey: Ana, Germán David, Mariana y Daniel, por hacerme comprender la importancia de los verdaderos amigos, prestar alojamiento durante el tiempo más necesitado, Dios Bendiga su hermoso hogar
- A todos muchas gracias, porque sin Uds. no hubiese sido posible alcanzar mi meta.

Oneida del Carmen Parra

RESUMEN

El cáncer gástrico constituye problema de salud pública a nivel mundial en vista de la alta incidencia y mortalidad en la gran mayoría de los países, predominando en Japón, China, Europa del Este y América del Sur. El 42% de todos los casos en todo el mundo se producen en China. En Latinoamérica Chile, Costa Rica y Ecuador ocupan el primer lugar de mortalidad por cáncer gástrico. En nuestro país ocupa el 3er lugar de morbimortalidad para el sexo masculino y el 5to lugar en el sexo femenino seguido del cáncer del colorrectal. En los estados Lara, Barinas y estados Andinos siendo el estado Táchira de mayor prevalencia. En vista de la elevada frecuencia de los casos en la consulta de Terapéutica Oncológica y en hospitalizados en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, se decide realizar un estudio retrospectivo, longitudinal, unicéntrico, no aleatorizado, observacional y analítico de la población que asistieron a la consulta durante el periodo de enero del 2005 a Diciembre del 2010 encontrándose 133 pacientes, siendo escogidos 62 pacientes que cumplieron con el tratamiento indicado. Se evidencio que el sexo más frecuente es el masculino 63%, cuyos grupos de edades predominantes era de 61-70 años con un 32% para ambos sexos. Mientras que para el sexo femenino la frecuencia oscila en 61-70 años de edad en un 35%. El estado funcional que recibió el tratamiento oncológico fue de mayor de 60%. El diagnostico frecuente es en estadio avanzado, siendo el tipo histológico mas del 90% el ADC. Siendo la ubicación del gástrico en un 76% y el resto de Unión esofagogástrica. El sitio de metástasis más frecuente es el hepático en un 16% seguido de un 12% de carcinomatosis peritoneal. Los que fueron llevados a intervención quirúrgica se les realizo gastrectomía subtotal en 52,5%. El tratamiento adyuvante más utilizado fue el Macdonald, con una toxicidad hematológica de 28%. El Tratamiento paliativo mas utilizado fue UFT. La sobrevida Global a los 6 meses del tratamiento de Macdonald es de 0,06. La probabilidad de vivir a los 6 meses una vez diagnosticada la enfermedad es de 60%.recibiendo tratamiento adyuvante con protocolo de Macdonald.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer gástrico a nivel mundial constituye la primera causa de muerte en el siglo 20 (4,18,); sin embargo en las últimas cinco décadas o más ha disminuido en muchas regiones del mundo. Más de 10 millones casos son diagnosticados del cual predomina la incidencia el 31% y el 38% fallecen por esta enfermedad (18). A pesar de la reducción en la incidencia y la mortalidad, el cáncer gástrico sigue siendo la segunda causa de muerte por cáncer en todo el mundo, después del pulmón (7,9, 10, 23). Y se estima la incidencia de 875.000 casos nuevos en todo el mundo (4)

El pronóstico continúa siendo desfavorable a excepción de Japón cuyas sobrevida se estima en 53% en Australia y Nueva Zelanda alrededor del 30%, sin embargo en Norte América, Europa y Latino América la sobrevida oscila entre 10% y 20%. (23). Se ha observado una variación geográfica marcada en la incidencia de esta enfermedad. Las áreas de alta incidencia son China, Japón, América Central y Suramérica. En Japón el cáncer gástrico continua siendo el tumor más frecuente para ambos sexos. En Estados Unidos de Norteamérica para 1930 este tumor constituía la causa más frecuente de muerte, sin embargo en la actualidad ocupa el decimo 4º lugar en la incidencia de enfermedades malignas y la octava causa de muerte por cáncer, siendo el número de nuevos casos estimados en el año 2005 de 21.860 con 11.550 muertes por la enfermedad.

En Venezuela, es una de las afecciones más frecuentes; en el sexo masculino ocupa el 3er lugar de incidencia en la mortalidad por enfermedades malignas y en el sexo femenino el quinto lugar en incidencia y cuarto lugar en mortalidad, con un número estimado de 2344 casos nuevos en el año 2002 y con 1825 muertes por esta afección.

Entre 1986 y 2006, el Cáncer Gástrico continuó siendo el segundo en importancia para varones, detrás de los tumores del aparato respiratorio, y el tercero para hembras después de aquellos de órganos sexuales, en términos de fallecimiento por su causa. Al estratificar por grupos de edad, seccionando la población entre 35 y 64 años, y tomando la población mundial del mismo grupo etario como estándar, resulta un descenso moderado de 22,10 a 18,01 por 100000 habitantes para varones, y de 12,0 a 10,1 para las hembras en ese mismo periodo. (21)

Se hicieron comparaciones de las tasas de mortalidad por Cáncer Gástrico en el estado Mérida y sus estados limítrofes Táchira, Barinas y Zulia, que conforman el extremo occidental más poblado del país, entre 1995 y 1999. Los datos confirman la mayor susceptibilidad del género masculino, siendo más del doble de casos en Barinas ($V/H= 2,17$), un valor intermedio en los estados andinos (1,68) y con tendencia a la igualdad en Zulia (1,23). Estos valores son conservadores y reproducen la situación del decenio 1986-1995. Se observa una

marcada diferencia entre los estados andinos y los llaneros en las tasas de mortalidad por Cáncer Gástrico, siendo los primeros los más afectados. Las tasas no corregidas de Táchira lo colocan entre las más elevadas de América Latina, mientras que Zulia aparece con un valor inferior al promedio nacional. (21)

En nuestro país el cáncer gástrico, al igual que en otros países que ha estado disminuyendo su frecuencia en las últimas tres décadas, como resultado de cambios favorables en el tipo de alimentación de la población, que ha aumentado el consumo de vegetales, frutas y derivados lácteos y ha disminuido el consumo de carnes y pescados salados. (17)

La enfermedad más frecuente en el sexo masculino especialmente en los tumores del cardias, donde la incidencia es 5 veces mayor en los hombres, y en otras localizaciones la relación Hombre/mujer es 2:1. En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Antonio María Pineda de Barquisimeto entre los años de 1998 al 2002 se evaluaron 147 historias donde se estudiaron los factores epidemiológicos coincidiendo con el género masculino en 66,99%. Es frecuente en raza blanca con incidencia del doble comparado con la raza negra. La edad más frecuente de presentación es de los 50 a 70 años. Los hábitos psicobiológicos asociados fue los tabáquicos (40,1%) alcohólicos (38,8%) con sintomatología asociada en 46,9% con dolor en

epigastrio seguidos de nauseas y vómitos así como la hematemesis. (19)

En región capital, el Dr. Robert James y colaboradores evaluaron la utilidad de la citología peritoneal como método para detectar células atípicas en la cavidad abdominal como determinante del valor pronóstico en pacientes con adenocarcinoma del sistema digestivo (Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo), durante el 1999 al 2001 en un grupo de 41 pacientes. Cuyos resultados evidenciaron la sensibilidad y especificidad del método fue de 36,4% y 71,4% respectivamente. Se encontró relación estadísticamente significativa entre la citología peritoneal positiva y el estadio de la enfermedad (ascitis, metástasis a vísceras e infiltración a órganos adyacentes). La sobrevida en los pacientes con citología negativa a los 23 meses fue de 71,5% mientras que en los casos con citología positiva fue de 40,3% ($p=0,003$). La citología peritoneal en el cáncer digestivo es un factor pronóstico asociado a la extensión de la enfermedad. La sobrevida obtenida en forma global evidencia una alta mortalidad en los casos de la citología positiva. (25)

El cáncer gástrico ha evolucionado a través de los años, a pesar del descenso, ocupa un importante lugar como causa de muerte a nivel mundial, y nacional, en el 2000 al 2005 representaba el 37% de mortalidad en órganos digestivos (26); a pesar de la adquisición nuevos equipos de tecnología diagnóstica, el cáncer gástrico continúa siendo preocupante en vista del pobre pronóstico de

estos pacientes cuando son diagnosticados sobre todo en estadio avanzados. Con una supervivencia a los 5 años de menos del 2% en estadio IV, (24) da poca esperanza a estos pacientes por la enfermedad tan agresiva, donde la gran mayoría se diagnostica en etapa avanzada. Durante más de 50 años el cáncer gástrico continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial y nacional. Sin embargo en advenimiento de la era de la biología molecular, ha llamado la atención la presencia de receptores en la membrana en la célula del cáncer gástrico, y con la aparición de nuevas terapias dirigidas a estas, ha permitido el mayor acercamiento a esta enfermedad, y eleva el deseo de abrir nuevas puertas con la posibilidad de ofrecer a nuestros pacientes mayor probabilidad de expectativa de vida.

No tenemos información del comportamiento del cáncer gástrico en la población que asiste al Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo", llamando la atención un incremento del número de casos en nuestra consulta y hospitalización, y el fallecimiento de estos pacientes en forma acelerada, observando además la mala información que tienen la población en la alimentación adecuado, hábitos tabáquicos como factores de riesgo principales. Se observa además de la unificación de un equipo multidisciplinario para poder mejorar la sobrevida de estos pacientes. Por lo que surgen varias preguntas:

¿Es el cáncer gástrico tan frecuente como en años anteriores?

¿Cuál es la data en nuestro hospital en la actualidad?

¿Cuál es el sexo predominante de esta enfermedad?

¿En qué edades es frecuente encontrarla?

¿Cuál es la frecuencia de los estadios de la enfermedad que se presentan?

¿Cuál es la clínica de presentación?

¿Cuál es el Karnofsky de estos pacientes al inicio y al finalizar el tratamiento?

¿Cuál es el tratamiento utilizado en estos pacientes?

¿Es la sobrevida global igual que los datos encontrados en la literatura?

¿Cuál es el intervalo de supervivencia libre de enfermedad?

¿Se determinó el estatus del Her2neu en pacientes con cáncer gástrico?

¿Se puede mejorar campañas de publicidad y Endoscopias digestivas periódicas para realizar detección precoz y pesquisa en individuos mayores de 30 años de edad?

OBJETIVOS

Objetivos Principal:

Determinar el esquema tratamiento oncológico utilizado en pacientes con cáncer gástrico en estadios III y IV en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo en Enero 2005 – Diciembre 2010.

Objetivos Secundarios:

1. Determinar la frecuencia de pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010
2. Determinar las características según el género y edad, los pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010.
3. Conocer frecuencia de los estadios de la enfermedad en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010
4. Determinar la sobrevida global en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010
5. Conocer el intervalo libre de enfermedad en pacientes con cáncer

gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010

6. Determinar la existencia de enfermedad estable en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010
7. Mencionar el esquema tratamiento de quimioterapia utilizado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010
8. Mencionar el esquema de tratamiento de radioterapia adyuvante indicado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010
9. Conocer toxicidades del tratamiento oncológico empleados en pacientes cáncer gástrico en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo desde enero del 2005 a diciembre del 2010

Justificación

Esta investigación es útil porque nos permite conocer las características propias del cáncer gástrico en nuestro centro, evaluar pronóstico del paciente, lo que nos ayudaría en evaluar nuevas estrategias, y manejo adecuado, para el tratamiento a futuro, dando beneficio a nuestros pacientes, permitiéndonos dar educación a la población sobre esta enfermedad. Además nos permite conocer la integración del equipo multidisciplinario cirugía, nutrición, gastroenterología, psiquiatría, oncología médica, y otros.

Es necesario esta investigación en vista que no hay datos reportados desde el 2004, lo que nos permitiría comparar resultados con los anteriores.

Viabilidad:

Esta investigación se llevara a cabo a con recolección de datos de las historias clinicas realizadas en las consultas del hospital militar Dr. Carlos Arvelo, con pacientes con cáncer gástrico, ambos sexos, en mayores de 18 años desde la fecha del Enero del 2005 al diciembre del 2010. El cual se realizo en un lapso de 3 meses aproximado.

VARIABLES

Variable	Definición	Unidad de Medida	Tipología	Medida de Asociación	Medida de Efecto
Cuantitativas:					
Edad,					
Karnofsky,					
Mortalidad.					
Cualitativas:					
Tratamiento,					
Sexo,					
Estadios					
Síntomas y signos,					
Sobrevida global,					
Supervivencia libre de enfermedad,					
Enfermedad estable,					
Tipo de tratamiento (Quimioterapia, Radioterapia)					
Toxicidad: inmediata, mediatas y tardías.					

Operacionalización de variables

Nombre	Descripción	Tipo de variable	Escala de medición	Valores posibles
Genero	Sexo del paciente	cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Edad	Tiempo desde el nacimiento del paciente hasta el ingreso al Hospital	Cuantitativa		Años
Karnofsky	Estatus funcional del paciente	Cuantitativa	De orden	100-90-80-70-60-50-30-20-10%
Estadio de enfermedad	TNM	Cuantitativa	De orden	III - IV
Tratamiento	Esquema de tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia empleado	Cualitativa	Nominal	Descripción de protocolo de tratamiento
Síntomas y signos	Características clínicas de presentación de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	Dolor abdominal, náuseas, émesis, Hemorragias digestivas
Sobrevida global	Tiempo desde que se hace el diagnóstico y se inicia o no un tratamiento hasta la muerte	Cuantitativa	De orden	
Supervivencia libre de enfermedad	Tiempo entre la fecha de Respuesta completa o parcial y la nueva aparición de signos y síntomas de enfermedad (recaída)	Cuantitativa	De orden	

Enfermedad estable	Respuesta menor del 50% o aumento menor del 25% de las lesiones previas.	Cuantitativa	De orden	
Toxicidad	Son los efectos secundarios del tratamiento oncológico	cualitativo	Nominal	Grado 1,2,3,4

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

“La primera descripción del carcinoma gástrico lo realizó Avicena un médico persa que vivió en el siglo X de la era cristiana, a pesar de que las primeras referencias de esta enfermedad se atribuyen a Hipócrates y Galeno. Avenzoar, médico y filósofo árabe que residió en España entre los años 1107 y 1162, definió, magistralmente las características de esta enfermedad, posiblemente posterior a realizar autopsia. No es sino hasta el siglo XIX que se encuentra una gran monografía sobre este tumor, publicada por R.T.H. Laënnec en 181, en pleno desarrollo de la Escuela Clínica Francesa.

La historia de la cirugía de este tumor se inicia en 1879, cuando Péan, practicó la primera gastrectomía parcial sin éxito, ya que la paciente murió inmediatamente después de la intervención. En 1881 Albert Theodor Billroth consiguió realizar en Viena la primera operación exitosa, a la enferma Teresa Heller por un Adenocarcinoma mucinoso de estómago, aunque la paciente falleció 4 meses después por recurrencia tumoral.

En el año de 1954, un grupo dedicado en cuanto al tratamiento médico del cáncer gástrico es el de Robert Rutman, donde observaron que el hepatoma de la rata utilizaba uracilo para la síntesis de pirimidina, mientras que hígado de la

rata normal no lo utilizaba. Charles Heidelberger pensó que la utilización de derivados fluorinados del uracilo podría tener efecto antitumoral basándose en la hipótesis de que los tumores utilizaran el uracilo en su crecimiento, y en 1957 sintetizó unos de estos derivados llamándolo 5 fluorauracilo. Fue en 1958 cuando estos autores demostraron por primera vez en la clínica que el 5 fluorauracilo era activo en los tumores gastrointestinales, por lo que se inicia la historia de la quimioterapia del cáncer gástrico". (6)

El cáncer gástrico constituye un problema de salud pública por ser la segunda causa de incidencia a nivel mundial, con pronóstico pobre. La falta de factores de riesgo definidos y los síntomas inespecíficos y la incidencia relativamente baja han contribuido al diagnóstico en estadios avanzado, como se ve en la mayoría de los países occidentales. En Japón, donde el cáncer gástrico es endémico, más pacientes son diagnosticados en una fase temprana, que se refleja en mayores tasas de supervivencia global. (4, 7,18,)

Aunque la incidencia de cáncer gástrico se ha reducido drásticamente durante el siglo pasado, el descenso se ha limitado a los cánceres de debajo de la unión esofagogástrica. El número de nuevos casos diagnosticados de adenocarcinoma unión proximal gástrico y esófago-gástrica se ha incrementado notablemente desde mediados de los 1980. Estos tumores se cree que son biológicamente más agresivos que los tumores distales y más complejos de tratar. El único

resultado, el tratamiento potencialmente curativo para el cáncer gástrico es la resección quirúrgica de toda la enfermedad macroscópica y microscópica. Incluso después de la gastrectomía, el riesgo de recaída tanto en nivel local y / o a sitios distantes en la mayoría de los pacientes. Los esfuerzos para mejorar estos malos resultados se han centrado en el desarrollo eficaz de pre-y postoperatoria terapia adyuvante sistémica y regional. (4)

ETIOLOGIA Y PATOGENESIS:

Existen diversos factores de riesgo asociado a la aparición de la enfermedad, entre los cuales figura:

Infección por *Helicobacter pylori*:

El factor etiopatogénico no está demostrado, sin embargo se asocia a gastritis atrófica que puede evolucionar a causa de metaplasia intestinal, displasia y finalmente adenocarcinoma. (23)

Consideraciones anatómicas

El estómago comienza en la unión gastroesofágica y termina en el piloro. Proximalmente se extiende el diafragma y el lóbulo izquierdo del hígado, antes de que sea la pared abdominal, y debajo de ella son el colon transversal, mesocolon y epiplón mayor. Detrás ya los lados son el bazo, el páncreas, la

glándula suprarrenal izquierda, el riñón izquierdo, y el ángulo esplénico del colon. Los cánceres que surgen de la curvatura mayor proximal puede implicar directamente el hilio del bazo y la cola del páncreas, mientras que los tumores más distales pueden invadir el colon transverso. Cánceres proximales pueden extenderse hacia el diafragma, el bazo, o el segmento lateral izquierdo del hígado. El aporte sanguíneo al estómago es muy amplio y se basa en vasos derivados del tronco celiaco. La arteria gástrica derecha, derivadas de la arteria hepática y la arteria gástrica izquierda, derivadas de tronco celiaco directamente, por supuesto a lo largo de la curvatura menor. A lo largo de la curvatura mayor son la arteria gastroepiploica derecha, que se origina de la arteria gastroduodenal en el borde inferior del duodeno proximal, y la arteria gastroepiploica izquierda, bifurcación de la arteria esplénica lateralmente. Las arterias gástricas cortas (vasa previa) se derivan directamente de la arteria esplénica y hacer una contribución relativamente pequeña para el suministro de sangre a la porción proximal del estómago. La preservación de cualquiera de esos vasos en el curso de una gastrectomía subtotal para el carcinoma no es necesaria (ni posible, y los pocos centímetros más proximales que quedan del estómago) pueden ser irrigados por el flujo colateral procedente del segmento más bajo de la arcada esofágica. La riqueza vascular submucosa es un factor importante para la rápida cicatrización después de gastrectomía, lo que supone una incidencia muy baja de dehiscencia de anastomosis. (4)

El sistema venoso del estómago va en paralelo al flujo de la irrigación arterial. El flujo venoso se deriva finalmente hacia el sistema venoso portal, siendo el hígado un sitio principal de la diseminación metastásica distante.

El drenaje linfático del estómago es muy amplia, y distintos grupos anatómica de los ganglios linfáticos perigástricos se han definido de acuerdo a su relación con el estómago y el flujo sanguíneo. Hay seis grupos de ganglios linfáticos perigástricos: a lo largo de la curvatura mayor son los ganglios subpilórica y gastroepiploica, y a lo largo de la curvatura menor son las suprapilórica y de los ganglios linfáticos curvatura menor. Proximalmente se encuentran los ganglios pericardiales derecho y el izquierdo. El segundo ganglionar (extraperigástrico) incluye el hilio hepático común, gástrica izquierda, hilio esplénica, y los de la arteria esplénica y los vasos linfáticos, los cuales drenan a los vasos linfáticos celiacos y periaórticos. Proximalmente se encuentran los ganglios linfáticos esofágicos inferiores; la propagación a lo largo de los canales linfáticos intratorácicos puede manifestarse clínicamente por un ganglio linfático metastásico en la fosa supraclavicular izquierda (ganglio de Virchow) o en la axila izquierda (nodo Irish). Debido a que los vasos linfáticos de la submucosa del estómago están ampliamente afectados por el tumor, otras vías de drenaje linfático es un fenómeno común. La propagación del Tumor vía linfática al ligamento hepatoduodenal puede extender a lo largo del ligamento falciforme y dar lugar a depósitos de tumores subcutáneos periumbilical conocidos como

nodos hermana María José. (4, 7, 24,28)

PATOLOGIA Y BIOLOGIA DEL TUMOR

En neoplasias gástricas el tipo histológico es el 95% de Adenocarcinomas, seguidos de carcinoma de células escamosas, adenoacantoma, tumores carcinoideos, Leiomiosarcoma y linfomas. Estos últimos a su vez pueden estar asociados al H. pylori. Es necesario diferenciar entre linfoma y adenocarcinoma desde el punto de vista histológico porque la estadificación, tratamiento y pronóstico es diferente para cada enfermedad. (28)

Histopatología:

Hay varias propuestas en base a características morfológicas de los tumores gástricos:

La clasificación de Borrmann divide el cáncer gástrico en 5 tipos según aspecto macroscópico:

- Tipo I: representa polipoide o fungosas
- Tipo II: incluye lesiones ulcerativas rodeadas de bordes elevados
- Tipo III: representa lesiones ulceradas infiltrativas en pared gástrica
- Tipo IV: representa tumores difusos infiltrante
- Tipo V: cáncer inclasificables

Ming propuso un sistema de clasificación histomorfológica que divide cáncer gástrico en expansivo de pronóstico favorable y del tipo infiltrante con mal pronóstico.

La clasificación de Broder del cáncer gástrico en grados histológicos: bien diferenciados (1) a anaplásico (5). Bearzi y Ranaldi correlacionan la diferenciación histológica con aspecto macroscópico. (4, 10,28)

La clasificación más utilizada es de Lauren (1965) que divide el cáncer gástrico en forma intestinal o difusa. La variedad intestinal constituye un cáncer diferenciado con tendencia a formar glándulas mientras que las difusas tienen muy poca cohesión celular y tiene predilección por la diseminación submucosa extensa y metástasis temprana. Sin embargo el tipo difuso está asociado a peor pronóstico que el intestinal no siendo independiente del tumor, ganglios linfáticos, metástasis (TNM). (4,28)

Vías de Diseminación:

Los carcinomas gástricos pueden diseminarse por extensión local donde involucra a las estructuras adyacentes y puede desarrollar metástasis linfáticas, peritoneales y metástasis a distancia. La extensión local se produce por las propiedades invasivas del tumor, diseminación linfática y hematogena. El crecimiento inicial del tumor se produce por la penetración en la pared gástrica,

a través de la serosa, incrementando el riesgo de invasión tumoral a estructuras adyacentes o diseminación peritoneal y ganglionar. Zininger ha estudiado la propagación de la pared gástrica a través de la capa muscular y ganglios linfáticos subserosos. La extensión al esófago es a través de los ganglios linfáticos submucosos. La extensión local a través de la serosa gástrica puede involucrar a epiplón, bazo, glándula suprarrenal, diafragma, hígado, páncreas ó colon. Varios estudios del Memorial Sloan-Kettering Center (MSKCC) evidenciaron que la penetración a la serosa los ganglios linfáticos resecados eran positivos en un 68%, en pT1 (resección R0) eran de 18%. Sin embargo se demostró que el aumento de la tasa fue 60% en pT2. Los tumores localizados en la unión gastroesofágica tuvieron también una elevada incidencia en relación a otros sitios. El patrón de la metástasis ganglionar varía dependiendo de la localización del sitio primario. (7)

En un análisis multivariado, las recidivas peritoneales se asociaron al sexo femenino, estadio avanzado y tumores de tipo distal y difuso, las recurrencia locorregional se asocio con la localización proximal, el estadio temprano y tumores de tipo intestinal. (4)

Signos y Síntomas:

La mayoría de los pacientes sintomáticos la presentación es en estadio avanzado. Los síntomas en general son inespecíficos, y más frecuentemente

incluyen pérdida de peso, dolor abdominal y náuseas. La disfagia es más común en pacientes con enfermedad en el cardias gástrico o enfermedad gastroesofágica. Hemorragia gastrointestinal oculta es común, mientras que la hemorragia activa se observa en sólo el 20% de los casos. (7)

La saciedad temprana es síntoma poco frecuente pero indicativo de tumor infiltrante difuso que traduce la pérdida de distensibilidad de la pared gástrica. La émesis persistente es compatible con obstrucción del píloro por infiltración del antro. La ascitis, ictericia o masa palpable indica enfermedad extensa. En vista de localización proximal al colon transverso por el ligamento gastrocólico, es potencial para producirse fistula y obstrucción intestinal. Además de diseminación peritoneal difusa. Una gran masa de ovario (Tumor de Krukenberg) o implante peritoneal (tabla de Blumer) en la pelvis puede producir síntomas de obstrucción rectal. (4) Los implantes nodulares subcutáneos alrededor del ombligo o en ganglios linfáticos periféricos representan áreas para toma de tejido para el diagnóstico con una morbilidad mínima. (7)

Detección

programas de exámenes masivos para el cáncer gástrico han sido más exitosos en áreas de alto riesgo, especialmente en Japón. Una variedad de pruebas de detección se ha estudiado en pacientes japoneses, con una sensibilidad y

especificidad de aproximadamente el 90%. Detección normalmente incluye el uso de radiografías de doble contraste de bario o endoscopia digestiva superior.

El campo de poblaciones sometidas a despistaje ha sido importante, y en algunos estudios japoneses, hasta el 60% de los pacientes que participan activamente en los programas rutinarios de detección, tienen la enfermedad y hasta el 60% de los pacientes s han tenido diagnostico de cáncer gástrico precoz. Este último es de importancia clínica porque, como veremos más adelante, el cáncer gástrico precoz tiene una tasa de curación muy alta con tratamiento quirúrgico. Sin embargo, el hecho de que el cáncer gástrico sigue siendo la causa número uno de muerte en Japón indica las limitaciones de un programa masivo de detección cuando toda la población en riesgo no sean efectivamente controlados. Estudios recientes han comprobado que un pepsinógeno sérico bajo relación I/II se puede utilizar para seleccionar mejor a los pacientes en mayor riesgo de gastritis atrófica y cáncer gástrico. (4)

EVALUACION PRE-TRATAMIENTO Marcadores tumorales

El antígeno carcinoembrionario (CEA) el nivel se eleva en aproximadamente un tercio de los pacientes con tumor primario de cáncer gástrico. La sensibilidad del CEA como un marcador del cáncer gástrico es bajo, pero cuando el nivel de CEA es elevada, por lo general se correlacionan con el estadio. La combinación de CEA con otros marcadores, como el antígenos sialilatado Lewis CA 19-9 y

CA 50, puede aumentar la sensibilidad en comparación con el CEA solo. (4) En cáncer de colon rectal el CEA es el marcador de elección para evaluar la respuesta de la enfermedad metastásica a la terapia sistémica. (3)

ENDOSCOPIA

Este método es considerado el mejor método para diagnosticar el cáncer gástrico, en vista que visualiza directamente la mucosa gástrica y permite la biopsia de tejido para el diagnóstico histológico. (4, 7, 10, 14,28)

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA

Es útil para la evaluación no invasiva de la linfadenopatía perigástricos, enfermedad peritoneal y visceral intraabdominales (hígado primario) la enfermedad metastásica y para la estimación del grado de penetración a través de la pared gástrica. (4) La técnica convencional es pobre para determinar el estadiaje del T, aunque estudios iniciales dieron buenos resultados para el estadiaje T determinados por tomografía computarizada y anatomía patológica (10)

TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES

El escaneo con el PET es la única técnica de imagen en el tratamiento del

cáncer que permite la visualización virtual del tumor en virtud de las diferencias de la actividad metabólica entre el tumor y el tejido normal. El tejido del Tumor es generalmente más activo metabólicamente que el tejido no neoplásico normal e incrementa la actividad de glucólisis. La administración de 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxi-D-glucosa (FDG) a unos individuos con cáncer resulta una gran afinidad del marcador FDG por el tejido tumoral que por el tejido normal. Las imágenes del PET pueden superponer en tomografía computarizada convencional correlacionar con áreas de actividad de radioisótopos con sitios anatómicos de la enfermedad. (10)

LAPARASCOPIA

La estadificación por laparoscopia se ha convertido en la evaluación del paciente antes del tratamiento después de una evaluación inicial por una TAC helicoidal. (4) La estadificación por laparoscopia puede detectar metástasis oculta. En un estudio realizado por el Memorial Sloan Kettering Cáncer Center, 657 pacientes con adenocarcinoma gástrico potencialmente resecable, se sometieron a estadificación laparoscópica en un periodo de 10 años, la enfermedad metastásica a distancia (M1) se detecto en un 31% de los pacientes, las limitaciones de estadificación laparoscópica incluyen dos dimensiones de evaluación y es limitada al uso en la identificación de las metástasis hepáticas y de los ganglios perigástricos. (14) La importancia confirmada de la

estadificación laparoscópica y las directrices prácticas proporcionadas por National comprehensive cancer network, recomiendan que pacientes con Cáncer Gástrico y enfermedad locorregional (MO) deben ir a la laparoscopia para orientar un mejor manejo, igualmente no puede ser restringida en pacientes considerado resecables. Un preciso estadiaje en pacientes con afectación irresecable, la exploración laparoscópica ayudara a determinar si la combinación quimiorradiante podrá ofrecer algún beneficio. También puede ser usada para evaluar la extensión de la afección antes de entrar en ensayos de neoadyuvancia. La laparoscopia permite visualización directa de la superficie del hígado, peritoneo y ganglios linfáticos antes de iniciar una laparotomía, de evidenciar enfermedad, se evitara potencial largo periodo de recuperación que podría resultar de una laparotomía exploradora. (26)

Las técnicas actuales de tomografía computarizada no siempre puede identificar lesiones metastásica macroscópicas de tamaño menor de 5mm a nivel extra gástrico; por lo tanto la TC y el ultrasonido endoscópico asociado a laparoscopia es complementaria para la estadificación. (4)

ESTADIFICACIÓN (AJCC, 2010)

pTis: carcinoma *in situ*; **pT1a**: tumor que invade la lámina propia o muscular de la mucosa; **pT1b**: tumor que invade la submucosa; **pT2**: tumor que invade la muscular propia; **pT3**: tumor que penetra el tejido conjuntivo subserosa, aunque

no invade el peritoneo visceral o estructuras adyacentes; **pT4a**: tumor que invade la serosa (peritoneo visceral); **pT4b**: tumor que invade las estructuras adyacentes; **pN0**: sin metástasis ganglionares; **pN1**: metástasis en uno o dos ganglios linfáticos regionales; **pN2**: metástasis en tres a seis ganglios linfáticos regionales; **pN3a**: metástasis en siete a 15 ganglios linfáticos regionales; **pN3b**: metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales, **M0**: sin metástasis a distancia; **M1**: metástasis a distancia.

Clasificación (TNM)

0: pTis pN0M0 (supervivencia 76%);

IA: pT1 pN0M0 (Supervivencia 71%);

IB: pT2N0M0 (Supervivencia 60%);

IIA: pT1 pN2M0; pT2 pN1M0; pT3N0M0 (Supervivencia 46%);

IIB: pT1 pN3M0; pT2 pN2M0; pT3 pN1M0; pT4a pN0M0 (Supervivencia 31%);

IIIA: pT2 pN3M0; pT3 pN2M0; pT4a pN1M0 (Supervivencia 19%);

IIIB: pT3 pN3M0; pT4a pN2M0; pT4b pN1M0; pT4b pN0M0 (Supervivencia 14%);

IIIC: pT4a pN3M0; pT4b pN3M0; pT4b pN2M0 (Supervivencia 8%);

IV: qqpTqqNMI (Supervivencia 2%).

Las supervivencias están de acuerdo con los datos del *SEER database*, realizado en 7,233 pacientes sometidos a gastrectomía, entre 1998 y 2006, en 5 años. Entretanto, en esta serie, la mayoría de los pacientes presentó menos de 16 ganglios linfáticos examinados (13)

SISTEMA DE ESTADIFICACION JAPONES

La clasificación japonesa mas reciente para el carcinoma gástrico se publico en 1998. El tumor primario (T), se basa en la profundidad de la invasión y la extensión a estructuras adyacentes. El sistema japonés clasifica 18 regiones de ganglios linfáticos en 4 categorías N en función de su relación con el tumor primario y anatómica. La mayoría de los ganglios linfáticos localizados: perigástricos (Estación 1-6 ganglios) son considerados en el primer grupo. Los ganglios linfáticos situados a lo largo de la porción proximal de la arteria gástrica izquierda. (Estación 7), la arteria hepática común (8) tronco celiaco (9) la arteria esplénica (11) y la arteria hepática propia (12) se definen en el grupo 2. Los ganglios para-aórticos (16) se definen en el grupo 3. La presencia o ausencia de los ganglios linfáticos patológicamente positivos en cada grupo de ganglios linfáticos se expresa en el estadio N asignado. La descripción macroscópica del tumor (el subtipo temprano del cáncer gástrico o de tipo Borrmann para tumores más avanzados), la extensión de las metástasis

peritoneales (clasificados como P0-1), la extensión de las metástasis hepáticas (H0-1) y los resultados de la citología peritoneal (CYO-1). La comparación del sistema de estadificación japonés y AJCC/UICC sugiere que el sistema de la UICC da más precisión de la estimación del pronóstico. Sin embargo el prefijo del sistema japonés ofrece un resumen conciso de medida de la enfermedad de cada paciente. (4,14)

CLASIFICACIÓN DE CÁNCER DE UNIÓN GASTROESOFAGICA

Siewert y Stein desarrollaron un sistema de clasificación para el Adenocarcinoma de la unión gastroesofágica. Este sistema reconoce 3 entidades distintas clínicas que se presentan dentro de los 5 cm de la unión del esófago y el estómago tubular:

Tipo I: el adenocarcinoma del esófago distal, surge de un área con metaplasia intestinal especializada del esófago (esófago de Barret) y pueden infiltrarse en la unión esófago-gástrica desde arriba.

Tipo II: el adenocarcinoma del cardias que surge a partir del epitelio del cardias o del segmento cortó con metaplasia intestinal de la unión esófago-gástrica;

Tipo III: El adenocarcinoma del estomago subcardial que puede infiltrarse en la unión esófago-gástrico o esófago distal desde abajo.

La asignación de los tumores a unos de estos subtipos se basa en la morfología y localización anatómica del epicentro del tumor. La clasificación se realiza en base a los resultados de las radiografía de contraste endoscopia, la TC y los hallazgos operatorios.

Las vías de drenaje linfático de la parte inferior del esófago llegan a nivel craneal en el mediastino y caudal hacia el tronco celiaco. Por el contrario, el drenaje linfático del cardias y región subcardial es hacia los ganglios del tronco celiaco y hilio del bazo.

La clasificación de Siewert proporciona un medio práctico para elegir tratamientos quirúrgicos. Para los tumores tipo I la esofagectomía es necesaria. Mientras que los tumores de tipo II y III pueden ser tratados mediante la gastrectomía transabdominal extendida (resección del estómago y del esófago distal intra-abdominal) (4,14)

TRATAMIENTO NEOAYUDANTE

Todo paciente con cáncer gástrico T2 en adelante y no metastásico (estadio II y III), resecable debe considerarse el tratamiento peri-operatorio basado en:

Disminuir el tamaño tumoral para permitir mejor cirugía.

Eliminar las micrometástasis con mejor control sistémico.

Mejoría de la sintomatología atribuida al tumor.

Demostración de sensibilidad y efectividad del tratamiento sistemático.

Mejora la sobrevida.

Basándonos en lo anterior, se recomienda el esquema del estudio MAGIC: (ECF x 3) seguido 3 a 6 semanas de cirugía 6 a 12 semanas después (EFC x3).

El British Medical Research Council, el primer ensayo de fase III (ensayo MAGIC) para quimioterapia peri-operatoria. En este ensayo, 503 pacientes fueron aleatorizados para recibir peri-operatoria la quimioterapia [quimioterapia preoperatoria y post-operatoria con ECF] con la cirugía o cirugía sola. El 74% de los pacientes cáncer de estomago, el 14% tenían menos cáncer de esófago y tuvieron un 11% el cáncer de unión EG. El grupo de quimioterapia peri-operatoria tuvo mayor proporción de patología tumores T1 y T2 (51,7%) que en el grupo de cirugía (36,8%). A los cinco años las tasas de supervivencia fueron el 36% entre los que recibieron quimioterapia peri-operatoria y 23% entre el grupo de cirugía. La quimioterapia peri operatoria con el régimen ECF mejora significativamente la SLP y la SG en pacientes con adenocarcinomas gástrico y de esófago operable. (14)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER GÁSTRICO

Las consideraciones generales y conceptos que se deben tener claros en el momento de planificar el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico:

La cirugía con intenciones curativas es la piedra angular o el tratamiento de elección por constituir la única modalidad terapéutica con posibilidades curativas. (26)

En principio se programa tratamiento quirúrgico a todo paciente en ausencia de MT, ascitis, repisa rectal y/o ganglio de Virchow y todo aquel que con estos signos presente sangrado u obstrucción.

Enfermedad residual:

R0: Ausencia de enfermedad residual

R1: Presencia de enfermedad residual microscópica.

R2: Persistencia de enfermedad residual macroscópica.

Diagnóstico positivo de cáncer gástrico con su precisa extensión (estadio).

Tratamiento óptimo (adecuada radicalidad) de acuerdo a cada estadio.

El concepto de curabilidad se define en base al grado de curación obtenida con

el tipo de cirugía realizada de acuerdo a los hallazgos intraoperatorios. Aun cuando no siempre es factible lograr la curación por lo avanzado de la enfermedad, se mantiene el ánimo de ofrecer la mejor y mayor oportunidad de sobrevida y calidad de vida.

Curabilidad tipo "A", cuando la cirugía se realiza en un paciente con un tumor (T) igual o menor a T2 (precoces o invasión a la muscular propia o subserosa), donde el compromiso ganglionar sea igual o menor al nivel 1 (ganglios perigástricos) para ese tumor, que no hayan MT hepáticas ni implantes peritoneales (HO y PO), márgenes de resección libres de tumor y se practique una radicalidad D2.

Curabilidad tipo "B": en caso de no cumplirse rigurosamente los requisitos anteriores.

Curabilidad tipo "C": siempre que "P" y "H" sean mayores a 1, la radicalidad menor a "N" y los márgenes de recepción positivos. En estas condiciones se considera cirugía paliativa.

Concepto de radicalidad El conocimiento del compromiso ganglionar en CG, se ha relacionado directamente con el grado de penetración del tumor dentro de la pared del órgano. A mayor compromiso intramural, más posibilidades de MT ganglionares, lo cual conlleva la necesidad de adecuar la radicalidad al tipo de

invasión tumoral. Por consiguiente la radicalidad se fundamenta en la extensión de la disección linfática, independientemente de la amplitud de resección del órgano (estómago). Se utiliza la letra "D" para definir el grupo ganglionar disecado: D1, D2, D3 y D4. Siempre se le debe asignar a la gastrectomía realizada el nivel ganglionar disecado. (26)

Tipos de gastrectomías según la radicalidad:

Gastrectomía estándar: es la que se acompaña de una radicalidad D2, la recomendada por la JSRGC como mínima en toda cirugía por CG, incluyendo algunas formas precoces con invasión submucosa.

Gastrectomía extensa: cuando se le anexa una radicalidad D3 o D4.

Gastrectomía con radicalidad intermedia: D2+ a (alfa). Comprende una radicalidad D2 más un grupo ganglionar de otro nivel 3 ó 4.

Gastrectomía según la amplitud del órgano:

Gastrectomías totales

Gastrectomías subtotaes.

Gastrectomía extendida o ampliada (infiltración esófago- torácico, páncreas, colon, diafragma, hígado, bazo, intestino delgado u otros órganos).

Compromiso ganglionar fuera del grupo Linfático N° 11 (arteria esplénica) se consideran como MT a distancia (clasificación TNM de 2002).

La precisión en el diagnóstico de la profundidad de invasión es el factor de mayor importancia para practicar una cirugía con limitada disección ganglionar.

La gastrectomía proximal en cáncer precoz tiene un mayor beneficio que una gastrectomía total. Así para EGC en el tercio proximal del estómago, la gastrectomía proximal se prueba en algunas instituciones con o sin preservación del nervio vago; la cual se realiza cuando al menos se pueda conservar la mitad del estómago para mantener la radicalidad de la operación y una capacidad del estómago remanente. (26)

Un procedimiento antirreflujo, como la interposición de un asa yeyunal (esfínter fisiológico) y la formación de un nuevo fundus se agrega de rutina. La literatura reporta que mejora la absorción posoperatoria y se recupera el peso corporal. La función del píloro se preserva con este método por la conservación del nervio vago incluyendo las ramas pilóricas y hepáticas. (26)

La gastrectomía con preservación del píloro (PPG) se aplicó inicialmente para la enfermedad ulcero péptica y también se practica para EGC. Los dos tercios distales del estómago se resecan con conservación de un segmento de aproximadamente 2 cm. Todos los ganglios regionales, excepto los

suprapilóricos (Nº 5) pueden ser disecados como en la operación estándar D2. La PPG está indicada para EGC en estómago medio en el cual las metástasis al grupo Nº 5 son extremadamente raras. (26)

La gastrectomía segmentaria: es una gastrectomía con una más limitada resección del cuerpo del estómago, está indicado para tumores mucosos en el cuerpo gástrico. Un segmento del estómago conteniendo el tumor es resecado con o sin preservación de las ramas de Latarjet del nervio vago. Las ramas hepática y pilórica se preservan. La linfadenectomía se limita a la región perigástrica cerca del segmento resecado, pero en la curvatura menor los ganglios de la arteria gástrica izquierda (Nº 7) se disecan; los resultados funcionales son generalmente satisfactorios. Resección en cuña o local: se reportó, un intento de resección local en cuña con linfadenectomía regional. (26)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se define como cirugía con intención curativa, la resección de la pieza de gastrectomía incluyendo el tumor primario con márgenes suficientes y negativos, tanto macroscópicos como microscópicos (resección R0) tanto en sentido proximal como distal, en conjunto con los ganglios que conforman el territorio de drenaje del estómago. La magnitud de la disección ganglionar dependerá del estadio de la enfermedad, y una vez culminada la cirugía, no

debe quedar ningún foco de enfermedad. Está indicada en pacientes con enfermedad local o locorregional, en ausencia de enfermedad metastásica a distancia. (10, 14, 18, 24)

La cirugía con intención paliativa es aquella que tiene como objetivo principal la extirpación en lo posible de todo el tumor macroscópicamente visible, así sea con márgenes estrechos, con el fin de aliviar obstrucciones o hemorragias no susceptibles de tratamiento endoscópico, en conjunto con una disección ganglionar subóptima limitada a los ganglios perigástricos. Es posible que en algunos casos queden márgenes microscópicos positivos (resección R1) o enfermedad residual macroscópica irresecable (resección R2), cuando ello es así, la resección es definitivamente paliativa pues la recurrencia local o la persistencia de enfermedad es lo frecuente. Los by pass o puentes gastroenterales, están indicados en lesiones distales irresecables que obstruyen el tracto de salida gástrico, o en pacientes con elevado riesgo quirúrgico que no puedan tolerar una ablación mayor del estómago. (4, 14, 26)

Definir que pacientes deben ir a cirugía con intención curativa o paliativa requiere de una adecuada estratificación preoperatoria del enfermo basada en los estudios preoperatorios de extensión. Sin embargo, existe un pequeño grupo de pacientes que aún con estudios de extensión negativos pueden tener enfermedad metastásica no detectada a hígado o peritoneo, al momento de la

cirugía. Debido a ello, se impone el uso de la laparoscopia diagnóstica previa en aquellos enfermos a quienes se les planifica una resección con intención curativa, sobre todo si el procedimiento planificado es una gastrectomía total. (26)

DISECCIÓN GANGLIONAR

De acuerdo a la clasificación japonesa de la RJACG. Se define como:

Disección D1: la extirpación de los grupos ganglionares paracardiales derechos e izquierdos, de la curvatura menor, de la curvatura mayor, los suprapilóricos y los infrapilóricos (grupos 1 a 6).

Disección D2: incluye además de los grupos anteriores (1-6), los de la segunda estación nodal: arteria gástrica izquierda, arteria hepática, tronco celiaco, arteria esplénica (grupos 7-11).

Disección D3: incluye la extirpación adicional a los niveles D1 y D2, los ganglios del grupo hepato-duodenal, de la región retropancreática, y de la raíz de la vena mesentérica superior (grupos 12 al 13).

Disección D4: resección de todos los anteriores, más los de la arteria cólica media y paraaórtica (grupos 15 y 16). (4, 14)

En meta-análisis realizado por Memon y colaboradores se concluye que la

gastrectomía D1 se asocia con importantes menos fugas anastomóticas, tasa de complicaciones postoperatorias, la tasa de reintervención, disminución de la duración de la hospitalización y 30 días la tasa de mortalidad. Finalmente, la supervivencia a 5 años en pacientes con gastrectomía D1 fue similar a la cohorte de D2. (20)

CÁNCER GÁSTRICO PRECOZ (CGP)

La gastrectomía radical con disección ganglionar D1, ya sea subtotal o total, es el tratamiento quirúrgico estándar para el CGP.

La magnitud de la ablación gástrica dependerá de la localización, del tipo histológico, y del tamaño de la lesión. Un margen de 2 cm para las lesiones bien diferenciadas y del tipo intestinal de la clasificación de Lauren se estima como adecuado, mientras que un margen mayor de 5 cm será el requerido para las lesiones difusas. Las recurrencias por CGP después de una resección adecuada son raras, la incidencia promedio mundial se estima en 3 %. La mayoría ocurren durante los 5 primeros años posteriores al tratamiento.

El grado de linfadenectomía necesaria en el CGP es motivo de controversia entre Occidente y Japón. La disección D1, la cual incluye los nodos perigástricos, según los criterios de clasificación japonesa, ha producido tasas de sobrevida similares en pacientes occidentales con y sin compromiso linfático

ganglionar. Los estudios japoneses no muestran diferencias significativas entre los tipos de disección linfática (D1 o D2) y las tasas de supervivencia de los pacientes libres de metástasis ganglionar en CGP, sin embargo, han notado un beneficio en la supervivencia en los pacientes ganglios positivos en quienes se les realiza una disección ganglionar D2. Como el 90 % de los pacientes tienen enfermedad ganglionar negativa, la gastrectomía con disección D1 sería tratamiento suficiente para la mayoría de los pacientes, y sólo se requeriría una linfadenectomía más radical (D2) cuando se detectan metástasis ganglionares intraoperatorias. El error humano en la estimación de las metástasis ganglionares está alrededor de un 30 %. (26)

A pesar de no estar validado por estudios de Fase III, se recomienda el uso de procedimientos limitados como gastrectomías parciales, abiertas o por laparoscopia, en casos especiales de lesión precoz sin invasión linfática, diagnosticados preoperatoriamente con USE, con la determinación del ganglio centinela. Esta perspectiva se acepta en pacientes con lesiones en mucosas de 2-3 cm de diámetro, ya que el riesgo de enfermedad ganglionar de este subgrupo de pacientes es de 4%. Así mismo se ha indicado en pacientes con elevado riesgo quirúrgico, mayores de 75 años, y comorbilidades asociadas que pudiera condicionar no tolerabilidad de la intervención quirúrgica. (26)

TRATAMIENTO ENDOSCOPICO:

A pesar de que la cirugía radical es el tratamiento estándar para el cáncer gástrico precoz, recientemente ha cambiado el tratamiento para algunos carcinomas que son tratados con cirugías limitadas: resecciones en cuña, irradiación con laser, resección mucosal endoscópica y resección laparoscópica en cuña, en vista de que muchos carcinomas intramucosos están libres de enfermedad ganglionar en un 90%. Sin embargo una adecuada estadificación pre-operatoria debe ser ofrecida como alternativa terapéutica para los pacientes.

Una vez seleccionado estos pacientes hay criterios que cumplir para resección limitada:

El carcinoma debe estar limitado a la mucosa.

El tumor debe ser elevado desde el punto de vista macroscópico.

Debe ser histológicamente bien diferenciado.

Debe medir menos de 10mm de diámetro.

No debe estar acompañado de úlceras y cicatrices.

Utilizando los criterios escritos de selección algunos autores han reportado tasas de sobrevida que se acerca al 100%. Algunos tumores que no cumplan con los criterios anteriores son potencialmente ganglios positivos y debe ser tratado inmediatamente con cirugía radical. (4, 10,14)

CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

El CG avanzado, se tratará con intención curativa en aquellas lesiones estadios II y III, y

Lesiones en estadio IV serán tratadas con intención paliativa. El tratamiento estándar consiste en una gastrectomía total o subtotal dependiendo de su localización siempre con una linfadenectomía D2 como mínimo. La decisión sobre el tipo de resección la definirá la localización de la lesión relación al ángulo gástrico (proximal o distal), el tipo histológico (intestinal o difuso) para decidir la distancia mínima del margen de resección, y las condiciones fisiológicas y comórbidas del paciente. Aunque aún existe controversia en cuanto al nivel de la linfadenectomía, se acepta en general que una linfadenectomía D2, con preservación pancreatoesplenectomía D2 incluye la disección estándar para los casos avanzados. La linfadenectomía D2 incluye la disección de los grupos ganglionares de 1 al 11.

La linfadenectomía D2 incrementa la sobrevida global sobre todo en aquellos pacientes ganglios positivos hasta en un 10 % según reportes japoneses y alemanes, pero implica un aumento en la morbilidad operatoria si se acompaña de pancreatoesplenectomía, por lo que pareciera existir consenso en no realizar la resección pancreatoesplénica de manera rutinaria sino solamente en aquellos casos seleccionados con afectación de la cola del páncreas o el bazo

por lesiones T4 (31-38). Las resecciones laparoscópicas con un nivel de disección radical D1 y D2 son aparentemente procedimientos técnicamente factibles según reportes preliminares de series individuales, pero son procedimientos demandantes y costosos, por el empleo de tecnología laparoscópica avanzada. Fuera de grupos de estudio estos procedimientos no pueden ser recomendados para su uso generalizado por el momento, pues falta la prueba de validación del tiempo en cuanto a resultados de sobrevida y recurrencia local en comparación a los procedimientos con cirugía convencional.

Quizás su rol actual se limite a las resecciones parciales en los casos de CGP, asociada a determinación del GC intraoperatorio. La cirugía con intención paliativa tiene su papel en las lesiones obstructivas o sangrantes, no resecables o con enfermedad metastásica a distancia (hígado, pulmón, carcinomatosis peritoneal).

Siempre que sea posible, la resección es el tratamiento deseable, sin embargo, en la mayoría de los casos sólo los *by-pass* gastroentéricos pueden aliviar a estos enfermos.

No se recomienda el uso rutinario de estomas (gastrostomías o yeyunostomías) de alimentación como medida paliativa, pues su uso no suele paliar en el largo plazo y sólo prolonga la agonía de estos pacientes en etapa terminal. (26)

TRATAMIENTO DE RADIACION

La radioterapia ha sido evaluada en ensayos clínicos de pre y post-operatorio en pacientes con cáncer gástrico resecaos. Smalley y colaboradores revisaron problemas clínicos y anatómicos relacionados con la radioterapia. Dos ensayos aleatorios compararon la cirugía sola con cirugía más radioterapia en pacientes con cáncer gástrico. En el primer ensayo (Grupo Británico de Cáncer Gástrico) fueron seleccionados 432 pacientes sometidos a cirugías solas o cirugías seguidas de radioterapia o quimioterapia. A los 5 años de seguimiento no se observó ningún beneficio en pacientes que recibieron radioterapias post-operatoria o quimioterapia estos comparados con aquellos sometidos a cirugías solas. Se observó una reducción significativa en recidiva locorregional con la suma de radioterapia a la cirugía (27% con la cirugía frente al 10% para la cirugía mas radioterapia y 19% para la cirugía mas radioterapia). En el segundo ensayo ZHANG y colaboradores asignaron al azar 370 pacientes con radioterapia pre-operatoria o cirugía sola. Hubo una mejoría significativa en la supervivencia en radioterapia pre-operatoria (30% vs 20% $p=0,0094$) las tasas de resección fueron más altas en el brazo de radioterapia pre-operatoria (89.5%) comparados con la cirugía sola (79%), lo que sugiere que la radioterapia pre-operatoria mejora el control local y la supervivencia. Los resultados de un reciente meta-análisis mostro una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia de los 5 años donde se benefician con adición

de radioterapia con pacientes con cáncer gástrico resecable. Sin embargo en el hemisferio occidental se necesitan ensayos aleatorizados para confirmar estos resultados. La radioterapia externa (45 a 50.4 Gy) como modalidad único tiene un valor mínimo en pacientes con cáncer gástrico no resecable y no mejora la supervivencia. Sin embargo cuando se asocia el 5-fluoracilo mejora la supervivencia. MOERTEL evaluó el 5-fluoracilo más radioterapia comparada con radioterapia sola en pacientes con cáncer gástrico y resecables se evidencio una mediana de supervivencia de 13 vs 6 meses y la sobrevida global a los 5 años fue de 12% frente a ninguno. (14, 26)

QUIMIORADIOTERAPIA POST-OPERATORIA

Los ensayos no aleatorizados de BAEZA y sus colaboradores informaron sobre resultados de tratamiento coadyuvantes en pacientes con resecciones R0. 112 informes limitados de radioterapia post-operatoria con o sin quimioterapia después de una resección completa de márgenes negativos no mostraron una supervivencia clara. (14)

El grupo de estudio SWOG 9008/INT-0116 (Fase 3) demostró el beneficio de la combinación de la cirugía seguida quimiorradioterapia post-operatoria. Este ensayo selecciono al azar 550 pacientes donde se seleccionaron dos grupos. Uno se le realizo cirugías sola y otro cirugías seguidas de quimiorradioterapia (fluoracilo mas leucovorina mas radioterapia externa en los

sitios de resección tumoral y áreas de drenaje ganglionar). Estos pacientes tuvieron riesgos significativos recaída después de la resección gástrica el 85% de estos pacientes presentaban metástasis ganglionar y el 65% tenía un T3-T4. La supervivencia media de la cirugía sola y el grupo de quimioradioterapia fue de 27 y 36 meses respectivamente ($p=0,005$) la supervivencia libre de enfermedad fue de 19 y 36 meses ($p<0,001$). Los resultados de este ensayo fueron aceptados como tratamiento estándar en los pacientes con adenocarcinoma gástrico reseccionado (14)

Técnica radioterápica

Inmovilización del paciente y tac de simulación

El paciente se coloca en decúbito supino con los brazos fuera del área de tratamiento, bien cruzados en el pecho o elevados sobre la cabeza, con un sistema de inmovilización que permite garantizar la mayor reproductibilidad diaria durante el tratamiento mediante cuna alfa, colchón de vacío o similar y referencias cutáneas de proyección con rayos láser a nivel anterior y lateral del paciente. Se realizaran cortes de tac de 5mm de grosor con un intervalo de igual magnitud desde la mitad de los campos pulmonares hasta L5-S1 después se tatuaran los puntos de referencias anteriormente mencionados y las imágenes obtenidas serán transmitidas directamente al planificador. (26)

El campo de tratamiento debe individualizarse de acuerdo a la extensión de la enfermedad y localización de la lesión, debe incluir el lecho gástrico y las áreas ganglionares principales: ganglios de la curvatura mayor y menor, del área celiaca incluyendo los pancreáticos, duodenales, esplénicos, suprapancreáticos, porta hepáticos, ParaAórticos hasta nivel de la mitad de L3 o L4 y paraesofágicos, en las lesiones proximales (11, 15,71). (23)

Tendencia actual: radioterapia conformada 3d para el cáncer gástrico.

Dos grupos independientes, uno australiano liderado por Leong y otro canadiense liderado por Ringash han publicado en 2005 sendos trabajos donde se optimiza la planificación 3D, con el objeto de disminuir la toxicidad aguda y respetar los órganos críticos.

Se mantiene las recomendaciones del estudio INTO 116 8: La dosis total es de 45 Gy en 25 fracciones de 1,8 Gy por fracción, cinco días por semana en 5 semanas.

El gtv (Volumen tumor macroscópico): volumen tumoral macroscópico y adenopatías objetivadas por TAC, RMN, ecoendoscopia, si están operados lecho tumoral, anastomosis y ganglios linfáticos regionales.

Ctv (Volumen blanco clínico).

1. gtv, la totalidad del estómago, parte del colon transversal, duodeno, páncreas, tronco de la vena porta y cúpula diafragmática izquierda. En pacientes operados lecho quirúrgico definidos por la presencia de clips quirúrgicos, anastomosis y regiones ganglionares afectas.

2. Volumen peritoneal: peritoneo situado a la altura del tumor o lecho quirúrgico así como el peritoneo parietal localizado bajo la cicatriz de laparotomía.

3. Volumen ganglionar: Son los ganglios perigástricos, celiacos, hilio esplénico, suprapancreáticos, hilio hepático, pancreaticoduodenales y ParaAórticos a nivel local. En tumores del antro y tercio inferior del estómago no es necesario incluir los ganglios del hilio esplénico.

En tumores del cardias y unión gastroesofágica: el ctv incluirá la anastomosis, áreas ganglionares de riesgo así como la porción del esófago inferior torácico y el mediastino posterior. En tumores de cardias se deberá incluir la porción inferior del esófago torácico y el correspondiente mediastino posterior hasta la región subcarínica.

PTV (Volumen blanco de planificación): Se regenera al añadir 1 cm. al ctv, se dará 45 Gy 5 días en semana.

Dosis en órganos de riesgo:

—Medula espinal: La dosis máxima aceptable será de 46 Gy a fin de minimizar el riesgo de mielitis radioinducida.

—Riñones: Al menos las tres cuarta partes de un riñón normofuncionante no recibirá una dosis igual o superior a 20 Gy

—Higado: El volumen hepático que reciba una dosis superior a 30 Gy será inferior al 60% del volumen hepático total.

—Intestino delgado. El volumen que reciba dosis iguales o superiores a 45 Gy será menor de un 25% del volumen total.

—Pulmones: El volumen pulmonar que reciba una dosis igual o mayor de 20 Gy deberá ser igual o menor al 35% del volumen de ambos pulmones considerados conjuntamente

—Esófago: Se debe definir el volumen esofágico en toda su longitud. El volumen que recibe una dosis igual o mayor de 45 Gy será inferior al 40% del volumen esofágico, no superando una dosis máxima de 66 Gy en cualquier punto.

—Corazón: El volumen que reciba una dosis superior a 45 Gy será inferior al 60% del volumen cardiaco total. (14, 26)

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD AVANZADA

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA

La quimioterapia puede proporcionar paliación y mejoría de la supervivencia en pacientes con enfermedad avanzada y metastásica, como mitomicina, 5-fluoracilo, cisplatino y etopósido han demostrado actividad en pacientes con cáncer gástrico avanzado. Con agentes tales como irinotecan, etopósido oral, paclitaxel, docetaxel, y doxorubicina pegilada, también han mostrado actividad como tratamiento monoterapia contra el cáncer gástrico avanzado e igualmente en terapias combinadas.

Irinotecán en monoterapia o en combinación ha sido explorada extensamente en un solo brazo y ensayos clínicos aleatorios. Resultados de un estudio aleatorizado de fase III comparando irinotecan en combinación con 5-fluorouracilo y ácido folínico con cisplatino combinado con 5-fluorouracilo en pacientes con adenocarcinoma avanzado del estómago o de la unión GE demostró la no inferioridad de supervivencia libre de progresión, pero no para la supervivencia global y la mejora de la tolerancia del régimen de Irinotecán, por lo que puede ser un alternativa cuando la terapia basada en platino no se puede indicar (9). En otra fase II aleatorizado y multicéntrico del estudio, Moheler et al. Comparó la Capecitabina en combinación con Irinotecán o cisplatino en metástasis de adenocarcinoma del estómago o del UGE. No hubo

diferencias significativas en las tasas de respuesta global (37,7% y 42,0%, respectivamente), y la mediana de la SLP (4,2 meses y 4,8 meses respectivamente), aunque hubo una tendencia hacia una mejor mediana de supervivencia global en el brazo de Irinotecán (10,2 frente a 7,9 meses). Los resultados de este estudio deben que deberá ser validada en detalle en los estudios. Irinotecan (estudiado en combinación con otros agentes citotóxicos en la fase II y fase III) no se ha producido una categoría I pruebas para la prolongación de la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico avanzado, por lo tanto, su uso se prefiere en la segunda línea o ajuste de tercera línea. (14)

El Irinotecan, sin embargo, es el más adecuado después de la terapia de primera línea. A aleatorizado de fase III del estudio de la Internistische Arbeitsgemeinschaft Onkologie (AIO) comparando irinotecan con mejor cuidado de apoyo en segunda línea de ajuste mostró que la SG con Irinotecán prolonga significativamente en comparación con el mejor cuidado de apoyo. La mediana de supervivencia fue de 123 días en el brazo de Irinotecán frente a 72,5 días en el mejor cuidado de apoyo sólo el brazo. Quimioterapia de segunda línea con Irinotecán, fluorouracilo y leucovorina (FOLFIRI) también fue activa y bien tolerada en pacientes con cáncer gástrico metastásico no tratados previamente con fluoropirimidina. Sin embargo, no hay evidencia de categoría I apoyo a un régimen específico como terapia de segunda línea o tercera línea de pacientes con cáncer gástrico avanzado. Esta área sigue siendo un activo

objeto de investigación. La quimioterapia resultó en una mejor calidad de vida y la SG en comparación al mejor tratamiento de soporte en pacientes con gástrico avanzado cáncer. (4)

En la década de 1980, FAM (5-fluorouracilo, doxorubicina y la mitomicina) se considera el estándar de oro para los pacientes con cáncer gástrico avanzado. El estudio pivotal a cabo por el cáncer de North Central Grupo de Tratamiento (NCCTG) comparando FAM para el 5-fluorouracilo solo y 5-fluorouracilo más doxorubicina no mostraron ninguna diferencia significativa en la supervivencia entre los 3 brazos. Las tasas de respuesta más altos se observaron en pacientes que recibieron quimioterapia de combinación en comparación con 5-fluorouracilo solo. (14)

En las últimas 3 décadas, varios estudios aleatorios han comparado varios fluorouracilo combinación a base de los regímenes [FAM vs FAMTX (5-fluorouracilo, adriamicina y metotrexato), FAMTX vs ECF (Epirubicina, cisplatino y 5-fluorouracilo), FAMTX vs ELF (etopósido, leucovorina y 5-fluorouracilo) vs 5-fluorouracilo y cisplatino, y ECF vs MCF (mitomicina, cisplatino, 5-fluorouracilo)] ECF mejoras demostradas en la mediana de supervivencia y calidad de vida cuando comparación con los regímenes FAMTX o MCF. La combinación de fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino ha sido evaluado como una alternativa a cisplatino y fluorouracilo en pacientes

con cáncer gástrico avanzado o metastásico. Recientemente, un estudio de fase III llevado a cabo por el estudio alemán Grupo demostró que la combinación de fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino (FLO) tenían una tendencia hacia la mejora mediana de la SLP en comparación de fluorouracilo, leucovorin y cisplatino (FLP) (5,8 vs 3,9 meses). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mediana de supervivencia global (10,7 vs 8,8 meses, respectivamente) entre los dos grupos. FLO se asoció con una toxicidad significativamente menor que FLP. En los pacientes mayores de 65 años, FLO resultó en tasas de respuesta significativamente superior (41,3% vs. 16,7%), el fracaso del tratamiento (5,4 vs 2,3 meses), PFS (6,0 vs 3,1 meses), y una mejora de la SG (13,9 vs 7,2 meses) en comparación con el FLP, respectivamente. En un estudio aleatorizado de fase III, multinacional estudio (V325), 445 sin tratamiento pacientes con cáncer gástrico avanzado fueron aleatorizados para recibir o bien la combinación de docetaxel, cisplatino y 5-fluorouracilo (DCF) cada 3 semanas o la combinación de cisplatino y fluorouracilo (CF). Tiempo hasta la progresión fue significativamente mayor con el DCF en comparación con CF (5,6 vs 3,7 meses) (14). En 2006, en base a los resultados de este estudio, FDA (Food and Drug Administration) aprobó el régimen para el DCF el tratamiento del cáncer gástrico avanzado, incluyendo el cáncer de GE unión, en pacientes que no han recibido quimioterapia anterior para la enfermedad avanzada. En un ensayo posterior fase II, aleatorizado, del Grupo Suizo para la

Investigación Clínica del Cáncer, con una tendencia hacia mejorar la tasa global de respuesta se observó en pacientes tratados con DCF en comparación con aquellos que recibieron ECF o docetaxel y cisplatino. (14)

Sin embargo, el DCF se asoció con aumento de la mielosupresión e infecciosas complicaciones. Varias modificaciones de régimen con DCF la intención de mejorar la tolerancia se están evaluando en ensayos clínicos para pacientes con cáncer gástrico avanzado. La Capecitabina es una fluoropirimidina de administración oral que se convierte en 5-fluorouracil intracelularmente. Varios estudios han evaluado Capecitabina, solos o en combinación con otros agentes, en los pacientes con cáncer gástrico avanzado y unión esófago-gástrica. Dos ensayos de fase III (REAL-2 y ML-17032) han comparado la eficacia y seguridad de Capecitabina basado en las combinaciones y las combinaciones basadas 5-fluorouracilo en pacientes con cáncer gástrico avanzado. El ensayo REAL 2 (el 30% de los pacientes con un cáncer de esófago) fue un estudio aleatorizado de fase III multicéntrico, estudio que comparó la Capecitabina con fluorouracilo y oxaliplatino con cisplatino en pacientes con 1003 cáncer de la unión esófago-gástrica en estadios avanzados. Los pacientes con diagnóstico histológico confirmó adenocarcinoma, cáncer de células escamosas o indiferenciada de la unión GE esófago, y estómago o fueron aleatorizados para recibir uno de los cuatro epirubicina los regímenes basados en [ECF, epirubicina, oxaliplatino, 5 fluorouracilo (EOF), epirubicina, cisplatino y

Capecitabina (ECX) y epirubicina, oxaliplatino y Capecitabina (EOX)]. La mediana de seguimiento fue 17,1 meses. Los resultados de este estudio sugieren que la Capecitabina y oxaliplatino es tan eficaz como fluorouracilo y cisplatino, respectivamente, en pacientes con cáncer de esófago-gástrica no tratados previamente. Como en comparación con el cisplatino, oxaliplatino se asoció con una menor la incidencia de neutropenia de grado 3 o 4, alopecia, toxicidad renal, y tromboembolismo, pero con una incidencia ligeramente superior de grado 3 o 4 la diarrea y la neuropatía. Los efectos tóxicos del 5-fluorouracilo y Capecitabina no fueron diferentes. ML 17032, otro estudio de fase III aleatorizado, evaluó el combinación de Capecitabina y cisplatino (XP) versus la combinación de la de 5-fluorouracilo y cisplatino (FP) como tratamiento de primera línea en pacientes con de cáncer gástrico avanzado no tratados previamente. Las tasa de respuesta global (41% vs 29%) y SG (10,5 meses frente a 9,3), fueron superiores a los pacientes que recibieron XP régimen. No hay diferencia en la mediana de PFS fue de visto en ambos regimenes (5,6 meses para XP y 5,0 meses de FP). Los resultados de este estudio sugieren que la Capecitabina es tan eficaz como 5-fluorouracilo en el tratamiento de pacientes con enfermedad avanzada cáncer gastroesofágico. Un meta-análisis de los estudios REAL-2 y ML17032 sugirió que OS fue superior en los 654 pacientes tratados con Capecitabina, basado en combinaciones en comparación con los 664 pacientes tratados con 5-fluorouracilo basado en combinaciones,

aunque no hubo diferencias significativas en PFS entre los grupos de tratamiento.

Otra nueva fluoropirimidinas orales S-1 se ha mostrado prometedor en cáncer gástrico avanzado, tanto como agente único y en combinación con cisplatino, en estudio primera fase. En un ensayo aleatorizado de fase III ensayo (Ensayo de Piritus), 298 pacientes con cáncer gástrico avanzado son asignados al azar a S-1 más cisplatino solo y S-1. La mediana de SG (13 vs 11 meses, respectivamente) y la SSP (6,0 frente a 4 meses, respectivamente) fueron significativamente más largo para la combinación de la S-1 y cisplatino en comparación con S-1 solo. La combinación de la S-1 y cisplatino en pacientes con cáncer gástrico avanzado no tratado y el adenocarcinoma de la unión GE ha demostrado ser seguro y activo en un ensayo multicéntrico de fase II llevó a cabo en los Estados Unidos.

Los resultados de la Primera Línea de Estudios Avanzados de cáncer gástrico (FLASG) comparando la combinación de cisplatino y S-1 (CS) con cisplatino y 5-fluorouracilo (CF) en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado/gastroesofágico fue presentado recientemente. En este estudio 1053 pacientes fueron asignados al azar a CS o CS CF. Tuvo una eficacia similar en comparación con FQ con una mayor seguridad. En un análisis de subconjunto, CS OS producido estadísticamente superior para los pacientes con el tipo difuso

histología. Se necesitan estudios adicionales para confirmar la actividad de la S-1 en los EE.UU. y en el hemisferio occidental. (14)

TERAPIA DIRIGIDA

La sobreexpresión de los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) factor de crecimiento endotelio vascular (VEGFR) y HER2Neu, se ha asociado a criterio de mal pronóstico en pacientes con cáncer gástrico y de unión EG. En los ensayos clínicos, el trastuzumab (anticuerpos anti-HER2), bevacizumab (un anticuerpo anti-VEGFR) y Cetuximab (Anticuerpo anti-EGFR) se han evaluado en combinación con la quimioterapia en el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado y de unión GE. (14)

El estudio ToGA es el primer estudio aleatorizado, prospectivo, multicéntrico, de fase III de ensayo que evalúa la eficacia y seguridad de trastuzumab en pacientes con HER2-neu-positivo en pacientes con adenocarcinoma gástrico y en EGJ combinación con cisplatino y una fluoropirimidina. Los resultados de este estudio confirmaron que la quimioterapia con trastuzumab más estándar es superior a la quimioterapia sola en pacientes con HER2-neu-positivo cáncer gástrico avanzado. Quinientos noventa y cuatro pacientes con HER2-neu-positivo adenocarcinoma gástrico y unión gastroesofágica (Localmente avanzado, recurrente o metastásica) fueron aleatorizados para recibir

trastuzumab y quimioterapia (5-fluorouracilo o Capecitabina y cisplatino) o quimioterapia sola. La mediana de seguimiento fue de 19 meses en el trastuzumab plus grupo de quimioterapia y 17 meses en el grupo de quimioterapia sola. Hubo una mejoría significativa en la mediana de SG con la adición de trastuzumab a la quimioterapia en comparación con la quimioterapia sola (13,5 meses frente a 11,1, respectivamente). Los Perfiles de seguridad fueron similares, sin imprevistos negativos en el trastuzumab. Tampoco hubo diferencia en los síntomas congestiva insuficiencia cardíaca entre los brazos. Esto demuestra que trastuzumab asociada a la quimioterapia como un nuevo estándar para el tratamiento de los pacientes con HER2-neu-expresando adenocarcinoma gástrico avanzado y unión EG. (11, 14, 18)

La seguridad y eficacia de bevacizumab, erlotinib, sorafenib, y cetuximab, ha sido evaluada en varios estudios de fase II. En curso ensayos clínicos de fase III están en curso para confirmar la eficacia y seguridad de los agentes antes mencionados, en combinación con el estándar la quimioterapia en pacientes con gástrico avanzado y EGJ adenocarcinoma. (14)

CIRUGIA PALIATIVA

En casos incurables, el cual usualmente se determina por laparotomía definitiva, una resección paliativa es indicada cuando lo permita la condición del paciente. (4,7, 14)

La gastroyeyunostomía o gastrectomía es necesaria en ciertos pacientes especialmente aquellos que cursen con obstrucción por causa tumoral, la colocación de prótesis, dilatación con balón, se utilizan para aliviar síntomas de obstrucción de la salida gástrica o esofágica. (14)

RADIACION PALIATIVA

El sangrado es común en pacientes con cáncer gástrico y puede ser secundaria a l tumor o consecuencia de la terapia. Un enfoque multidisciplinario es necesario para el diagnóstico y tratamiento de hemorragias gastrointestinales en pacientes con cáncer gástricos. Los pacientes con hemorragia aguda deben ser sometidos a estudios endoscópicos. Las técnicas angiográficas de embolización pueden ser útiles en estos pacientes, además de la Radioterapia de haz externo. (14) Además en pacientes sintomáticos por dolor de la invasión local tumoral (45 Gy) (4) es efectivo y bien tolerado para la modalidad de paliación. (14, 26)

PACIENTES ANCIANOS

Los pacientes mayores de 70 años son sub-representados en ensayos clínicos; sin embargo un pobre análisis de 3 estudios aleatorizados, han demostrado sin diferencias significativas la eficacia o tolerabilidad de quimioterapia paliativa. Solo la edad no es contraindicación de quimioterapia

paliativa; sin embargo comorbilidades, función de los órganos y estado funcional es necesario hacer la consideración. (14)

En el diagnóstico de los trastornos mentales, el DSM-5 establece los criterios para el diagnóstico de los trastornos mentales.

Alzheimer

El Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo que afecta a la memoria y a la capacidad de pensar y actuar. Se caracteriza por la pérdida progresiva de la memoria y la capacidad de pensar y actuar. El diagnóstico de Alzheimer se basa en los criterios establecidos en el DSM-5, que incluyen la presencia de una pérdida de memoria que interfiere con la capacidad de funcionar en la vida diaria.

Demencia

La demencia es un síndrome que se caracteriza por la pérdida de la memoria y la capacidad de pensar y actuar. El diagnóstico de demencia se basa en los criterios establecidos en el DSM-5, que incluyen la presencia de una pérdida de memoria que interfiere con la capacidad de funcionar en la vida diaria.

Trastorno de ansiedad

El trastorno de ansiedad es un trastorno mental que se caracteriza por la presencia de ansiedad excesiva y persistente que interfiere con la capacidad de funcionar en la vida diaria.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación es tipo retrospectivo, unicéntrico, abierto, no aleatorizado, longitudinal y descriptiva.

Población:

Son todos los pacientes con cáncer gástrico que acudieron a la consulta del hospital militar Dr. Carlos Arvelo siendo 133 pacientes en todos los estadios. El periodo correspondiente de enero del 2005 al diciembre 2010 con diagnóstico de Cáncer Gástrico en mayores de 18 años, en ambos sexos que iniciaron el tratamiento indicado por el equipo médico.

Muestra:

Se seleccionó 62 pacientes del periodo correspondiente de enero del 2005 al diciembre 2010 a la consulta de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo con diagnóstico de Cáncer Gástrico en mayores de 18 años, en ambos sexos que iniciaron el tratamiento indicado por el equipo médico. Con estado funcional mayor de 60%.

Recolección de los datos:

Se obtuvieron datos de revisión exhaustiva de historias clínicas realizadas en las consultas del hospital militar Dr. Carlos Arvelo, con pacientes con cáncer

gástrico, ambos sexos, en mayores de 18 años desde la fecha del Enero del 2005 al diciembre del 2010. Donde se vaciaron los datos de las variables investigadas en la hoja de recolección de datos de esta investigación.

METODOLOGIA ESTADISTICA

Evaluación del Plan de Acción Comunal (PAC) en el Municipio de...

2014-2015 (Ciclo I)

Fecha: 2015-11-20

Categoría	Frecuencia	Porcentaje
... (faint)
... (faint)
... (faint)
Total	...	100%

Elaborado por: ... (faint)

Fecha: 2015-11-20

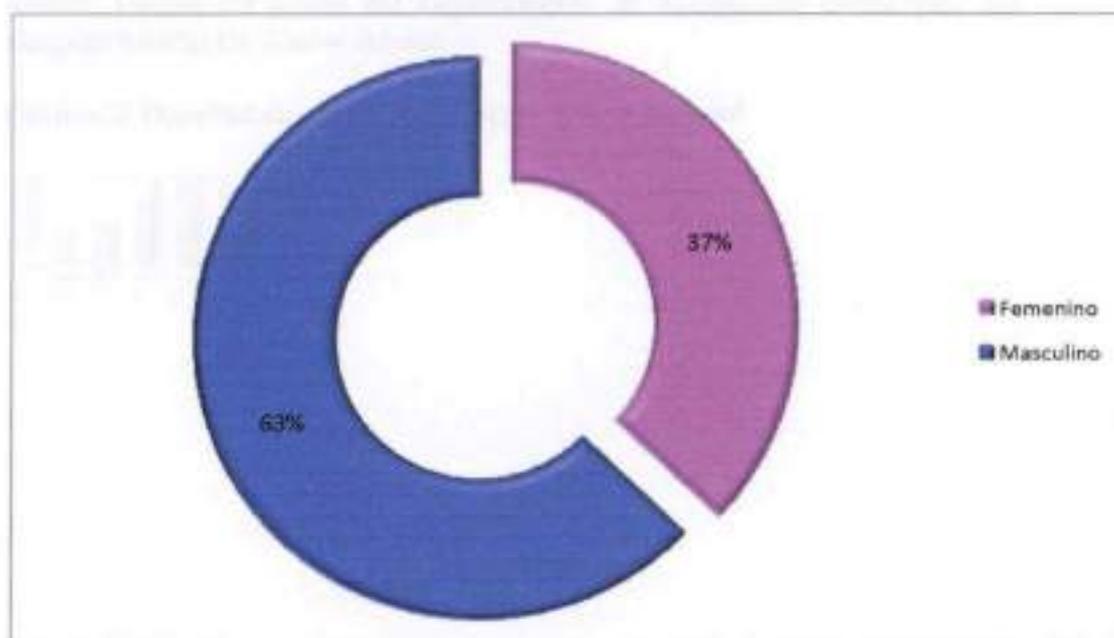


Cuadro 1: Distribución de pacientes según grupos de genero
 Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico
 Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"
 Enero 2005 – Diciembre 2010

Género	Casos	Porcentajes
Femenino	23	37%
Masculino	39	63%
Total casos	62	100%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Grafico 1: Distribución de pacientes según el sexo



Fuente: cuadro 1

Cuadro 2: Distribución de pacientes según grupos de edad

Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico

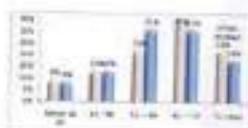
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

Enero 2005 – Diciembre 2010

Grupos de edad	Femenino		Masculino		Total casos	
	n	%	n	%	n	%
Menor de 40	2	9%	3	8%	5	8%
41 - -50	3	13%	5	13%	8	13
51 - - 60	5	22%	12	31%	17	27%
61 - - 70	8	35%	12	31%	20	32%
71 y mas	5	22%	7	18%	12	19%
Total casos	23	37%	39	63%	62	100%
Promedio ± desv. Est	62 ± 14		60 ± 13		60 ± 13	

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo

Gráfico 2: Distribución de pacientes según grupos de edad



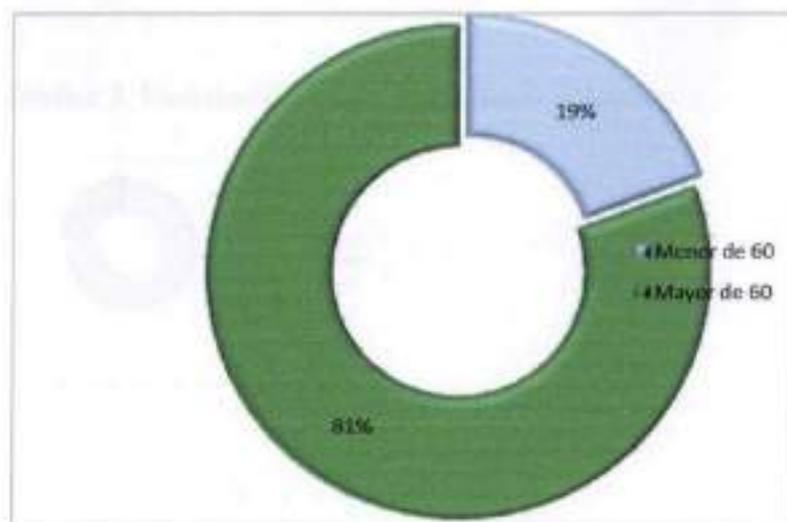
Fuente: Cuadro 2

Cuadro 3: Distribución de pacientes según estado funcional
 Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico
 Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"
 Enero 2005 – Diciembre 2010

Karnofsky	Casos	Porcentajes
Menor de 60	12	19%
Mayor de 60	50	81%
Total casos	62	100%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Gráfico3: Distribución de pacientes según Karnofsky



Fuente: Cuadro 3

Cuadro 4: Distribución de pacientes según ubicación

Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico

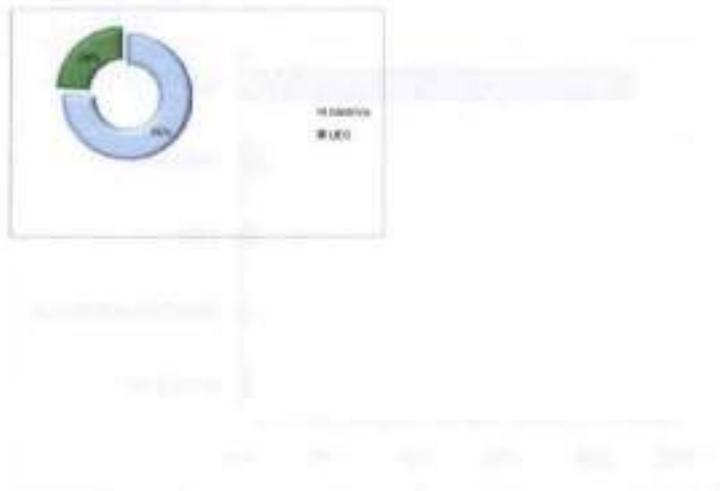
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

Enero 2005 – Diciembre 2010

Ubicación	Casos	Porcentajes
Gástrico	47	76%
UEG	15	24%
Total casos	62	100%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Gráfico 3: Distribución de pacientes según ubicación



Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5: Distribución de pacientes según Biopsia

Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico

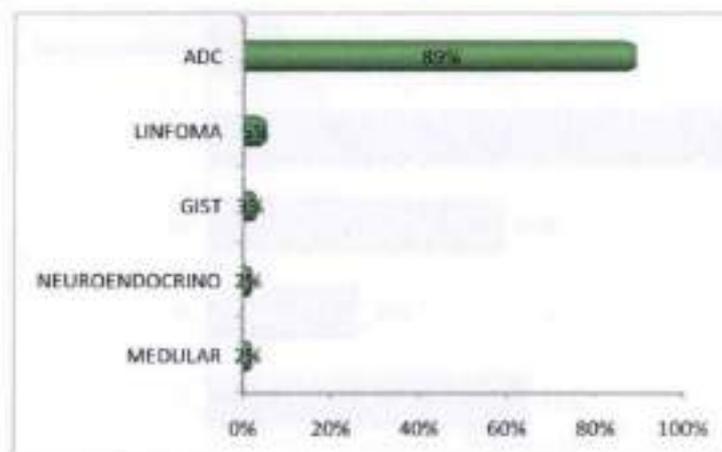
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

Enero 2005 – Diciembre 2010

Biopsia	Casos	Porcentajes
ADC	55	89%
GIST	2	3%
LINFOMA	3	5%
MEDULAR	1	2%
NEUROENDOCRINO	1	2%
Total casos	62	100%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Gráfico 5: Distribución de pacientes según Biopsia



Fuente: Cuadro N° 5

Cuadro 6: Distribución de pacientes según estadio

Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico

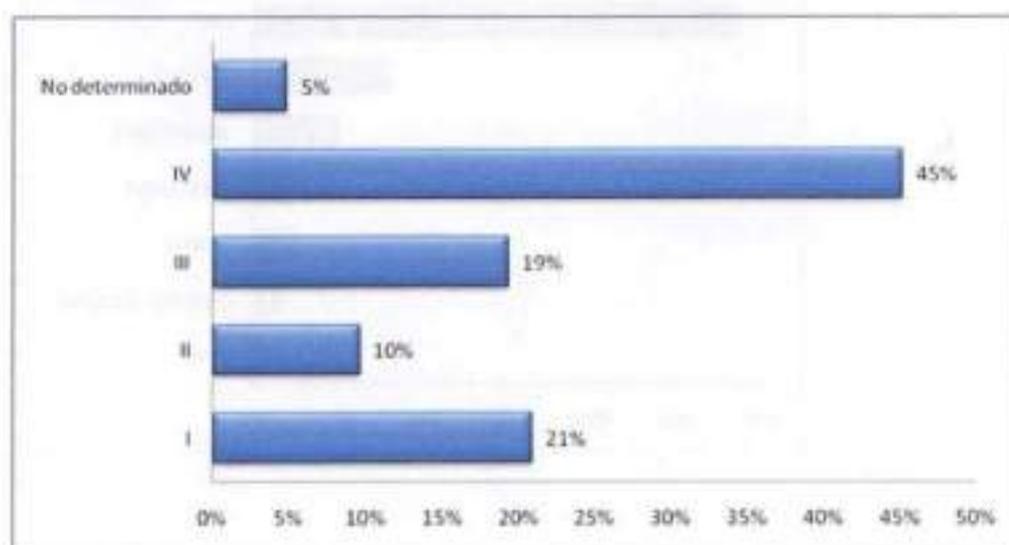
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

Enero 2005 – Diciembre 2010

ESTADIO	Casos	Porcentajes
I	13	21%
II	6	10%
III	12	19%
IV	28	45%
No determinado	3	5%
TOTAL	62	100%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Grafico N° 6



Cuadro 7: Distribución de pacientes según metástasis

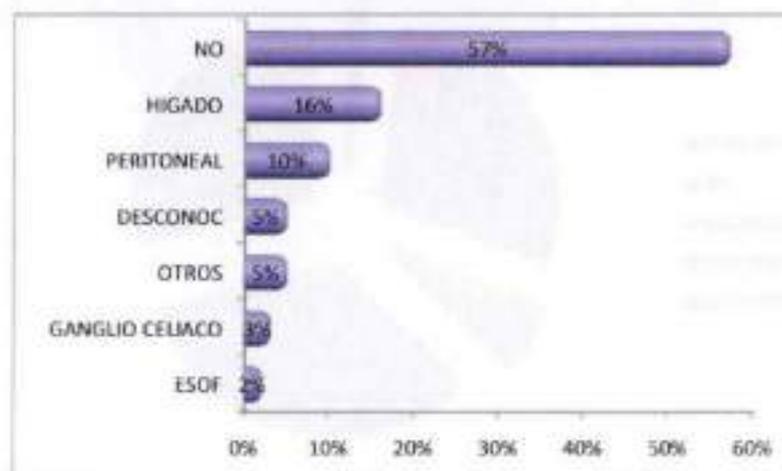
Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico

Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

Enero 2005 – Diciembre 2010

Metástasis	Casos	Porcentajes
NO	35	57%
HIGADO	10	16%
PERITONEAL	6	10%
DESCONOC	3	5%
GANGLIO	2	3%
CELIACO	2	3%
ESOFAGO	1	2%
VARIOS	5	9%
Total casos	62	100%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.



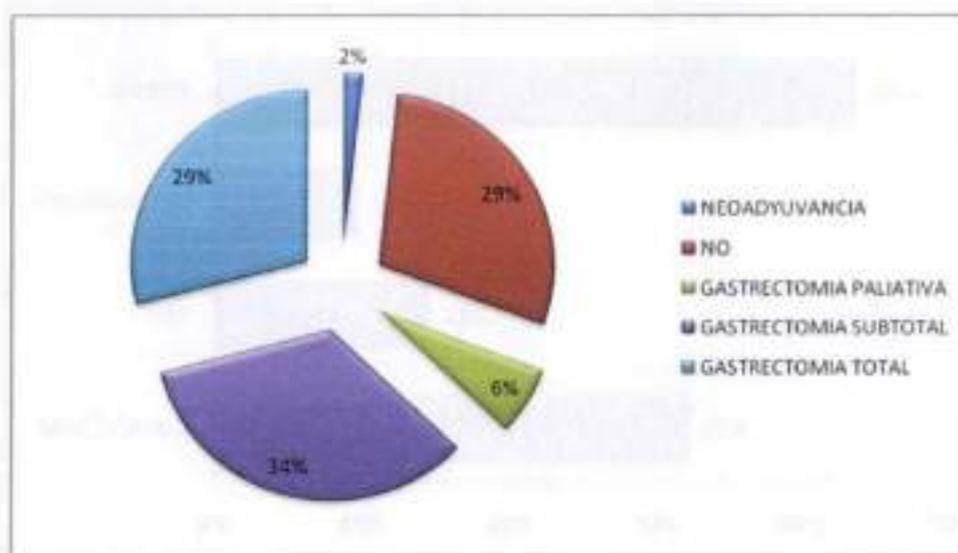
Fuente: Cuadro N° 7

Cuadro 8: Distribución de pacientes según Tratamiento quirúrgico realizada
 Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico
 Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"
 Enero 2005 – Diciembre 2010

Tratamientos	Casos	Porcentajes
NEOADYUVANCIA	1	2%
NO	18	29%
GASTRECTOMIA PALIATIVA	4	6%
GASTRECTOMIA SUBTOTAL	21	34%
GASTRECTOMIA TOTAL	18	29%
Total casos	62	100%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Gráfico 8: Distribución de pacientes según Tratamiento Quirúrgico



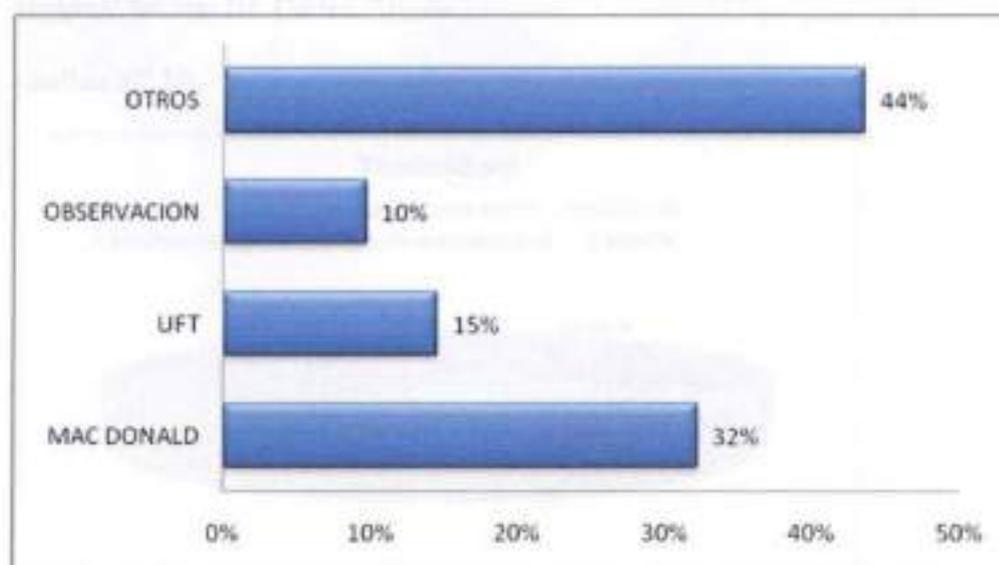
Fuente: Cuadro 8

Cuadro 9: Distribución de pacientes según tratamiento oncológico
 Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico
 Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"
 Enero 2005 – Diciembre 2010

Tratamiento	Casos	Porcentajes
MAC DONALD	21	33%
UFT	9	15%
OBSERVACION	6	10%
OTROS	26	42%
Total casos	62	100%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Grafico N° 9



Fuente: Cuadro N°: 9

Cuadro 10: Distribución de pacientes según toxicidad

Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico

Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

Enero 2005 – Diciembre 2010

Toxicidad	Casos	Porcentajes
HEMATOLOGICA	12	28,56%
BUENA TOLERANCIA	8	19,05%
DIGESTIVA	7	16,66%
NEUROLOGICA	6	14,28%
SINDROME MANO PIE	4	11,09%
ALOPECIA	1	2,38%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Grafico N° 10

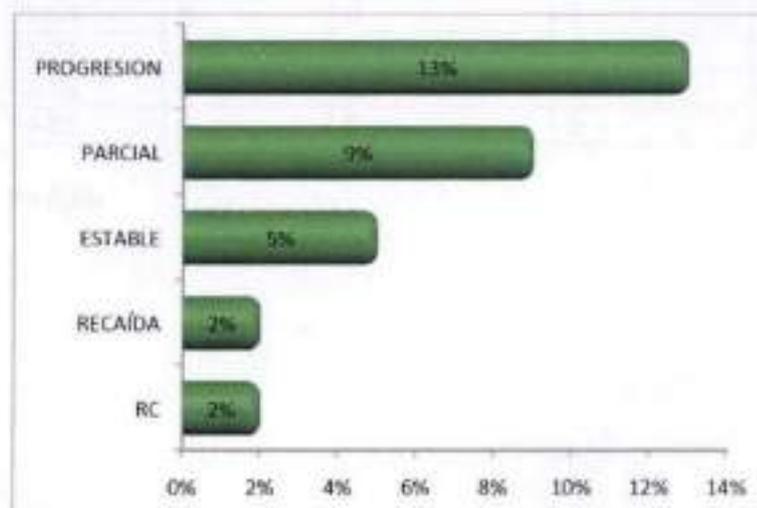


Fuente: cuadro N° 10

Cuadro 11: Distribución de pacientes según respuesta al tratamiento
 Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico
 Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"
 Enero 2005 – Diciembre 2010

Respuesta al tratamiento	Casos	Porcentajes
ENFERMEDAD ESTABLE	3	5%
PARCIAL	4	8%
PROGRESION	16	26%
RC	2	4%
RECAÍDA	6	9%

Fuente: Historias Clínicas del Departamento de Terapéutica Oncológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.



Fuente: Cuadro N° 11

Cuadro 12: Distribución de pacientes según respuesta al tratamiento

De Mc Donald

Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico

Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

Enero 2005 – Diciembre 2010

MESES	VIVOS	FALLECIDOS	PERDIDOS	qi	S
0-7	16	4	4	0,7	0,7
8-14	8	0	0	0,33	0,23
15-21	8	0	0	0,33	0,23
22-28	8	0	0	0,33	0,23
29-35	8	0	0	0,33	0,23
36-42	8	0	0	0,33	0,23
43-49	8	0	0	0,33	0,23
50-57	8	0	0	0,33	0,23
58-64	8	0	2	0,33	0,23
65-71	6	0	0	1	0,23
72-78	6	0	0	1	0,23
79-85	6	0	0	1	0,23

P= 0,06

ANALISIS

1. Del total de los pacientes (125) que acudieron al Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el periodo de Enero del 2005 a Diciembre del 2010 fueron seleccionado 62 pacientes donde se evidenció que según genero el sexo masculino fue de 67% (39 pacientes) y el sexo femenino fue de 37% (23). Esto es comparado en un estudio realizado en Costa Rica publicado en el 2007 por Darner Mora y colaboradores donde se evidencia la frecuencia del cáncer gástrico en hombre es mayor que el sexo femenino. En nuestro país el Dr. Negrin en el 2007 publica en Revista de Oncología representando el sexo masculino 1585 casos mientras que en el sexo femenino representa 888 casos. En una proporción de 2:1 se evidencia la relación de cáncer gástrico de hombre-mujer.

2. La distribución de pacientes según grupos de edad entre 61-70 años representa el 35% de los pacientes en el sexo femenino; seguido de las edades de 51-60 y mayores de 71 años con un 22%. Mientras que para el sexo masculino el grupo de edad más representativo es entre 51-60 y 61-70 años de edad en un 31% para cada grupo. Esto no coincide en el análisis de la Dra. Annie E Chan y colaboradores donde el grupo de aparición del cáncer gástrico es en edades jóvenes (25 a 39 años) en la comunidad de los Estados Unidos. En nuestro país se publico en el 2004 en Barquisimeto

cuyas edades eran de 50-59 años (29,3%), a pesar de no distribuir la edad según el sexo coincide en las edades del grupo masculino.

3. Un buen estado funcional (60% del Karnofsky) representa 81 % en la población estudiada, mientras que el 19 es de menor de 70%, siendo de peor pronóstico para recibir tratamiento, en vista de la escasa tolerancia que el paciente va a presentar por estado nutricional bajo, comorbilidades, limitación funcional por el posoperatorio. En un artículo publicado en JCO en el 2004, Ian Chau y colaboradores determinaron un mal pronóstico en pacientes con un estado funcional pobre, el cual fue representado en un 59.2% con un estado funcional adecuado.

4. Se distribuyó según sitio primario del tumor siendo del gástrico en un 47% y de la unión esófago gástrico en 24%. Coincidiendo estos resultados de Ian Chau y colaboradores donde la mayor proporción es el gástrico en un 47.4% y de 23% en cáncer de UEG.

5. En cuanto al tipo histológico del cáncer gástrico el más representativo es el Adenocarcinoma gástrico en un 89%, seguido del 5% de los linfomas. Siendo comparado con la revisión de Nicolás Pérez en España observándose más del 90% de este tipo histológico. Así como en un estudio realizado en el edo. Lara, por Dr. Pinol y colaboradores evaluaron en 2 en 239 pacientes con lesiones de aspecto benignas y malignas avanzadas en el estómago diagnosticadas por videoendoscopia son histológicamente

adenocarcinomas (89,3%).

6. El estadio más frecuente es este estudio es en estadios avanzados dados por 45% en IV, y de 21% en estadio III. Sumados representa el 66% de los estadios avanzados. Acercándose a un metaanálisis realizado por Wagner AD, que refiere que todos los pacientes con cáncer gástrico, del 80% al 90% son diagnosticados en un estadio avanzado cuando el tumor no es operable. En nuestro país también es reportado por Rodríguez Mariana donde se evidencia estadios avanzado al momento del diagnóstico.

7. De 62 pacientes estudiados el 57% no tenían metástasis. En el momento del diagnóstico las metástasis hepáticas representan el 16% de todos los pacientes estudiados, coincidiendo con el estudio realizado por Ruiz Eloy y colaboradores en Perú, donde determinan las tasas de operabilidad y reseccabilidad evidenciándose el 13% de las metástasis hepáticas como causa de inoperabilidad. Sin embargo la frecuencia en los sitios de metástasis es el peritoneal en un 25,8%.

8. El tratamiento quirúrgico más utilizado fue la gastrectomía subtotal representando el 34% de los pacientes que fueron a mesa quirúrgica, y la gastrectomía total es del 29%. Burmeister L. y colaboradores publicaron en la revista chilena de cirugía un estudio donde evalúan la sobrevida en pacientes con cáncer gástrico que le realizaron gastrectomía subtotal alcanza el 66,6%. En nuestro país, el Dr. Parra en el 1er Consenso de

Cáncer gástrico plantea la gastrectomía subtotal con mayor beneficio en cáncer gástrico en estadio precoz que gastrectomía total.

9. El esquema de tratamiento más utilizado en los pacientes con cáncer gástrico en adyuvancia fue el Protocolo de Mac Donald representando el 33%. Siendo considerado en Estados Unidos de Norte América como tratamiento estándar en pacientes con cáncer gástricos ya operados en vista del beneficio de sobrevida global en 5 años del 15% siendo referido por A. Okines y Colaboradores en ESMO 2011 Estando presente en nuestro país además en Consenso del 2006 por Dr. Parra y colaboradores en enfatizar los criterios de unificación para tratamiento adyuvante del cáncer gástrico.

10. La toxicidad del tratamiento indicado que mas predomina es la hematológica con un 28,56%, sin embargo un porcentaje importante del 12% tiene buena tolerancia con el tratamiento combinado, coincidiendo con el gran estudio del INT-0116 (Mc Donald, JEJM, 2001) donde se estudiaron 556 pacientes con cáncer gástrico en estadio I-IVa con evidencia de buena tolerancia en la mayoría de los pacientes. Park et al en 2003 publicaron un estudio reproduciendo el esquema del INT 0116. Es un estudio prospectivo, no aleatorizado con 290 pacientes. Con un seguimiento medio de 49 meses el 80% completan el tratamiento. Toxicidad hematológica G3 (30%) y digestiva G3 (38%). Acercándose a las cifras de este estudio.

11. En aquellos pacientes que en todos los estadios que recibieron tratamiento y progresaron se evidencio el 13% de presencia de la enfermedad bajo primera línea de tratamiento de diferentes líneas de quimioterapia cuya respuesta parcial del representa el 6%.

12. La sobrevida general del paciente con cáncer gástrico ya operado, al recibir el tratamiento de quimiorradioterapia combinado es de un 66% a los 7 meses, es decir que estos pacientes tienen una probabilidad de vivir en más del 60%. Este tratamiento es aceptado como estándar según refiere McDonald en un artículo reportado en el 2006, NEJM.

CONCLUSIONES

El sexo más frecuente en pacientes con cáncer gástrico del sexo masculino

El grupo de edad predominante oscila entre 61-70 años para el sexo femenino. Mientras que para el sexo masculino el grupo de edad más representativo es entre 51-60 y 61-70 años de edad.

El estado funcional más frecuente fue mayor del 60% siendo buen pronóstico para recibir tratamiento, en vista de la buena tolerancia que el paciente va a necesitar.

El sitio primario del tumor sigue siendo el gástrico seguido de la unión esófago gástrico.

En cuanto al tipo histológico del cáncer gástrico el más representativo es el Adenocarcinoma gástrico, seguido del 5% de los linfomas.

El cáncer gástrico cuando es diagnosticado es en estadio avanzado en un elevado porcentaje.

En el momento del diagnóstico las metástasis hepáticas continúan siendo las más frecuentes.

El tratamiento quirúrgico más utilizado fue la gastrectomía subtotal

El esquema de tratamiento más utilizado en los pacientes con cáncer gástrico en

adyuvancia fue el Protocolo de Mac Donald, seguido del UFT en aquellos pacientes con comorbilidades asociadas o edad extrema avanzada.

La toxicidad del tratamiento indicado que mas predomina es la hematológica, sin embargo un porcentaje importante del tiene buena tolerancia con el tratamiento combinado dando mayor seguridad para utilizarlo.

La probabilidad de sobrevivir con los pacientes con cáncer gástrico post operados que recibieron tratamiento del protocolo de Mac Donald es del 66%

BIBLIOGRAFIA

1. Ali Godoy, Patricia Núñez, Antonio Andrade, Denny Castro, David Parada, Dr. Rubén Hernández, y col. Conclusiones Xxviii Congreso Venezolano De Cirugía., Consenso Oncológico Cáncer Gástrico. Maracaibo. Marzo 2006
2. Anna D. Wagner, Wilfried Grothe, Johannes Haerting, Gerhard Kleber, Axel Grothey, and Wolfgang E. Fleig. Chemotherapy in Advanced Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Aggregate Data. *J Clin Oncol.* 2006, 24:2903-2909.
3. Armario GY , Hamilton S , J Harris , Jessup JM , Kemeny N , Macdonald JS , et al. Actualización De Las Recomendaciones Para El Uso De Marcadores Tumorales En El Cáncer Gastrointestinal. *J Clin Oncol.* 2006, 20; 24 (33):5313-27.
4. De Vita Vicent, Hellman, Rossenberg's et al. *Cancer Principles & Practices of Oncology.* [CD-ROM] 8th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
5. Edwin Jansen PM, Henk de arrange, Marcel Verheij, JH Cornelis Van de Veld. El Tratamiento Óptimo Locorregional En Cáncer Gástrico. *J Clin Oncol.* 2005, 21: 196.
6. González Barón. *Cáncer Gástrico.* Editorial Panamericana. 2da edición. 2006.

7. Hagop M. Kantarjian, Robert A. Wolff y Charles Corles. MD Anderson Manual Medical of Oncology. McGraw-Hill's. Cap. 14: 2007
8. HT Lynch, Grady W, Suriano G, D Huntsman. Cáncer Gástrico: Nuevos Desarrollos Genéticos. Surg Oncol. 2005, 90 (3):114-33.
9. Ian Chau, Andy R. Norman, David Cunningham, Justin S. Waters, Jacqui Oates, Paul J. Ross. Análisis multivariado de factores pronósticos en el localmente avanzado y metastásico en cáncer esofagogastrica. Análisis de tres grupos multicéntrico. J Clin Oncol. 2004, 22 (12): 2395-2403.
10. Kelsen, David P.; Daly, John M.; Kern, Scott E.; Levin, Bernard; Tepper, Joel E.; Van Cutsem, Eric Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2008
11. Koltz B, D Hicks, Whitney Miller-C. HER2 En Las Pruebas De Adenocarcinoma Gástrico Y Esófago: Nuevos Retos Diagnósticos Para Las Nuevas Opciones Terapéuticas. Biotecnología Histochem. 2011,
12. J.E.L. Wong, Y. Ito, P. Correa, K.C.M.J. Peeters, C.J.H. van de Velde, M. Sasako, and J. Macdonald. Therapeutic Strategies in Gastric Cancer. J Clin Oncol. 2003, 21:267s-269s.
13. J. Wang, P. Dang, P. K. Pandalai, C.P. Raut, U.N. Maduekwe, S. S. Yoon. Comparison of the 2010 AJCC TNM staging system With a modified lymph node ratio stating system in 7233 gastric cancer patients.

2010. www.asco.org
14. Jaffer A. Ajani, James S. Barthel, H. Lee Moffitt, David J. Bentrem, Thomas A. D'Amico, Prajnan Das, Crystal Denlinger et al. Gastric Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2011, www.nccn.org.
15. John S. Macdonald, Stephen R. S Malley, Jacqueline Benedetti, D., Scott A. Hundahl Chemoradiotherapy After Surgery Compared With Surgery Alone For Adenocarcinoma Of The Stomach Or Gastroesophageal Junction. N Engl J Med, 2001, 345, (10): 721-730.
16. John S Macdonald. Cáncer Gástrico Nuevas Opciones Terapéuticas. N Engl J Med, 2006, 355:76-77.
17. Luis J. Capote Negrin. Estadísticas del 2004 - 2007.
18. Manish A Shah MD, ESMO, 13th World Congress on Gastrointestinal Cancer, 2010: 168.
19. Mariana Rodríguez, Enymar Cuarez, Samir Cumare. Factores Epidemiológicos relacionados al cáncer gástrico en pacientes del Hospital Central Universitario Antonio Maroa Pineda de Barquisimeto durante el periodo 1998-2002. Boletín Médico de Posgrado, 2004: XX: 1.
20. Memon MA, MS Subramanya, S Khan, MB Hossain, E Osland, Memon B. Meta-análisis de la D1 D2 versus gastrectomía por adenocarcinoma gástrico. Ann Surg 2011, 253 (5): 900-11.

21. Miguel Alonso y Marisabel Avendaño. Conglomerados de Cáncer Gástrico en el estado Mérida, Venezuela. *Interciencia*, 2009; 34: 617-621.
22. Nikhil I. Khushalani, Cancer of the Esophagus and Stomach. *Mayo Clin Proc.* 2008, 83(6):712-722
23. Nelson Urdaneta, Andres Vera, Richard E. Peschel, Lynn D. Wils. Cáncer Gástrico. *Radioterapia Oncológica Gurve*, 2ª Edición, Caracas, Editorial Disinlimed, 2009.
24. S.R. Alberts, A. Cervantes and CJH. Van de Velder. Gastric Cancer: Epidemiology, Pathology and Treatment. *Annals of Oncology*, 2003; 14: 31-36.
25. Roberts James de Andrade, José F. Mata I, Enrique López L., Luisa Gil M. Adenocarcinoma del Sistema Digestivo: Utilidad diagnóstica de la Citología Peritoneal. *Rev. Venez Oncol*, 2005: 17(2): 79-88.
26. Jesús F. Parra, Rubén D. Hernández, Armando Gil, Nery Uzcategui, Augusta Honorato, Rafael Barrios y col. Cáncer Gástrico, Primera Reunión de Consenso. *Rev. Venez Oncol*. 2006: 19 (2): 166-190...
27. S. H. Park, D. Y. Kim, J. S. Heo, D. H. Lim, C. K. Park, and K. W. Lee. Postoperative chemoradiotherapy for gastric cancer. *Annals of Oncology*. 2003, 14: 1373-1377.
28. Stanley R. Hamilton, Lauri A. Aaltonen. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization

Classification of Tumours. 2006, 3: 37

29. Talley NJ, Fock KM, Moayyedi P. Conferencia de Consenso de Cáncer gástrico recomienda *Helicobacter pylori* detección y el tratamiento en personas asintomáticas de alto riesgo para prevenir el cáncer gástrico. *Am J Gastroenterol* 2008 Mar; 103 (3):510-4.

Evaluación del Tratamiento Oncológico en pacientes con Cáncer Gástrico en mayores de los 18 años en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" Enero 2005 - Diciembre 2010.

Identificación:

Iniciales: _____ Historia: _____ Sexo: M () F () Edad: _____

Ocupación: _____ procedencia: _____

Antecedentes patológicos: _____

Hábitos tabáquicos: _____ paquete/año _____ OH _____ Karnofsky: _____

Biopsia: _____ Fecha de biopsia: _____

EDS: _____ TC abdomen y pelvis: _____

Sitio de Metástasis: _____ Estadío: _____

ESQUEMA DE TRATAMIENTO:

Cirugía: _____

1era línea: _____

Fecha inicio _____ Fecha finalización: _____ Toxicidad: _____

Radioterapia: _____

Fecha inicio _____ Fecha finalización: _____ Toxicidad: _____

Respuesta: Completa () parcial () Estable () SLE: __ Sitio de Recaída: __

2ª línea _____

Fecha inicio _____ Fecha finalización: _____ Toxicidad: _____

Respuesta: Completa () parcial () Estable ()

3ª línea _____

Fecha inicio _____ Fecha finalización: _____ Toxicidad: _____

Respuesta: Completa () parcial () Estable () Supervivencia Global: _____

ANEXO N°1

Caracas 4 de mayo de 2011

Dra. Carmen Umbria

Coordinadora del Posgrado de Oncología Médica

Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo"

Me honra dirigirme a usted en calidad para solicitar a su consideración la aprobación del trabajo de investigación científica, que lleva como Título: **EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO EN ESTADIOS LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO EN MAYORES DE 18 AÑOS EN EL HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO" DESDE ENERO 2005 - DICIEMBRE 2010**, con motivo del trabajo de grado para optar al Título de Médico Especialista en Oncología Médica, en el mismo se realiza un cuestionario que servirá como instrumento para la recolección de la información aportada por las historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento oncológico en el departamento de Terapia Oncológica de este centro.

Sin más que hacer referencia se despide de Usted.

Atentamente

Oneida del Carmen Parra

ANEXO N°2

Caracas 4 de Octubre 2011

Dra. Elizabeth Espinoza

Coordinadora Docente Asistencial

Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo"

Me honra dirigirme a usted en calidad para solicitar a su consideración la aprobación del trabajo de investigación científica, que lleva como Título: **EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO EN ESTADIOS LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO EN MAYORES DE 18 AÑOS EN EL HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO" DESDE ENERO 2005 – DICIEMBRE 2010**, con motivo del trabajo de grado para optar al Título de Médico Especialista en Oncología Médica; en el mismo se realiza un cuestionario que servirá como instrumento para la recolección de la información aportada por las historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento oncológico en el departamento de Terapia Oncológica de este centro.

Sin más que hacer referencia se despide de Usted.

Atentamente

Oneida del Carmen Parra

ANEXO N°3

Caracas 4 de Octubre 2011

Miembros del Comité de Ética

Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo"

Me honra dirigirme a usted en calidad para solicitar a su consideración la aprobación del trabajo de investigación científica, que lleva como Título: **EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO EN ESTADIOS LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO EN MAYORES DE 18 AÑOS EN EL HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO" DESDE ENERO 2005 - DICIEMBRE 2010**, con motivo del trabajo de grado para optar al Título de Médico Especialista en Oncología Médica; en el mismo se realiza un cuestionario que servirá como instrumento para la recolección de la información aportada por las historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento oncológico en el departamento de Terapia Oncológica de este centro.

Sin más que hacer referencia se despide de Usted.

Atentamente

Oneida del Carmen Parra