

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure, likely a saint or historical figure, holding a staff and a book. The figure is surrounded by a shield and a crown. The Latin text "CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA" is inscribed at the top, and "SACRAE ORBIS" is on the left and "GUATEMALENSIS" is at the bottom. The seal is rendered in a light, faded gray color.

**FACTORES ASOCIADOS  
A LA RESECABILIDAD  
DEL CANCER GASTRICO**

**Orlando Antonio Mazariegos López**

**Tesis**

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Cirugía  
Oncológica  
Marzo 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure, likely a saint or historical figure, holding a staff and a book. The figure is surrounded by a Latin inscription: "CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COELEMENSIS INTER PERAS ORBIS PLURIMA ULTRA". The seal is rendered in a light gray, semi-transparent style.

**FACTORES ASOCIADOS  
A LA RESECABILIDAD  
DEL CANCER GASTRICO**

**Orlando Antonio Mazariegos López**

**Tesis**

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Para obtener el grado de  
Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Cirugía  
Oncológica  
Marzo 2015



LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER  
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C. A.

PBX: 2417-2100 DIRECCION MEDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancergruate.org



Guatemala, 10 de Septiembre de 2014

Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Coordinador General  
Programas de Maestrías y Especialidades  
Presente

Estimado Dr. Ruiz:

Reciba un caluroso saludo deseándole éxitos en sus actividades cotidianas. El motivo de la presente es informarle que el Dr. Orlando Mazariegos presentó el informe final de su trabajo de graduación para la Maestría en Cirugía Oncológica, titulada

**Factores Asociados a la Resecabilidad del Cáncer Gástrico**

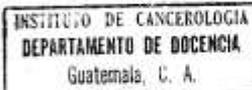
Como asesor de dicho trabajo de tesis, y Coordinador de la Maestría de Cirugía Oncológica, le informo que lo he revisado completamente y me responsabilizo por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las recomendaciones y conclusiones propuestas.

Sin otro particular y agradeciendo su atención a la presente, me suscribo.

Atentamente,



  
Eduardo Gharzouzi  
Coordinador Maestría  
Cirugía Oncológica  
INCAN





LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER  
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C.A.

PBX: 2417-2100 DIRECCION MEDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancergruate.org



Guatemala, 10 de Septiembre de 2014

Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Coordinador General  
Programas de Maestrías y Especialidades  
Presente

Estimado Dr. Ruiz:

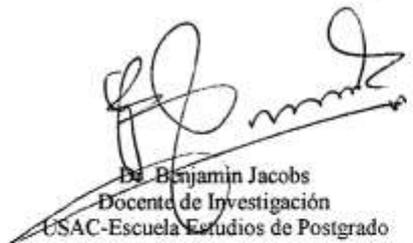
Reciba un caluroso saludo deseándole éxitos en sus actividades cotidianas. El motivo de la presente es informarle que el Dr. Orlando Mazariegos presentó el informe final de su trabajo de graduación para la Maestría en Cirugía Oncológica, titulada

**Factores Asociados a la Resecabilidad del Cáncer Gástrico**

Como Docente de Investigación de dicho trabajo de tesis, le informo que lo he revisado completamente y me responsabilizo por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las recomendaciones y conclusiones propuestas.

Sin otro particular y agradeciendo su atención a la presente, me suscribo.

Atentamente,



Dr. Benjamin Jacobs  
Docente de Investigación  
USAC-Escuela Estudios de Postgrado

**DR. ENRIQUE BENJAMÍN JACOBS S.**  
MÉDICO Y CIRUJANO  
ANESTESIOLOGO  
COLEGIADO No. 2152



Guatemala, 10 de Septiembre de 2014

Doctor  
Eduardo Gharzouzi Bassila  
Coordinador de Maestrías  
Instituto de Cancerología (INCAN)  
Presente

Estimado Dr. Gharzouzi:

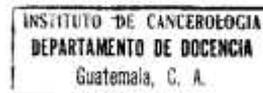
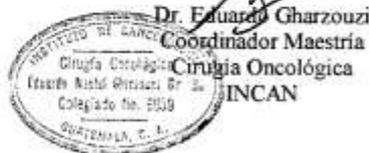
Reciba un caluroso saludo deseándole éxitos en sus actividades cotidianas. El motivo de la presente es informarle que el Dr. Orlando Mazariegos presentó el informe final de su trabajo de graduación para la Maestría en Cirugía Oncológica, titulada

#### **Factores Asociados a la Resecabilidad del Cáncer Gástrico**

Como asesor de dicho trabajo de tesis, y Coordinador de la Maestría de Cirugía Oncológica, le informo que lo he revisado completamente y me responsabilizo por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las recomendaciones y conclusiones propuestas.

Sin otro particular y agradeciendo su atención a la presente, me suscribo.

Atentamente,





LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER  
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C.A.

PBX: 2417-2100 DIRECCION MEDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancergruate.org



Guatemala, 10 de Septiembre de 2014

Doctor  
Eduardo Gharzouzi Bassila  
Coordinador de Maestrías  
Instituto de Cancerología (INCAN)  
Presente

Estimado Dr. Gharzouzi:

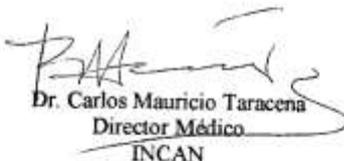
Reciba un caluroso saludo deseándole éxitos en sus actividades cotidianas. El motivo de la presente es informarle que el Dr. Orlando Mazariegos presentó el informe final de su trabajo de graduación para la Maestría en Cirugía Oncológica, titulada

**Factores Asociados a la Resecabilidad del Cáncer Gástrico**

Como Revisor de dicho trabajo de tesis, le informo que lo he revisado completamente y me responsabilizo por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las recomendaciones y conclusiones propuestas.

Sin otro particular y agradeciendo su atención a la presente, me suscribo.

Atentamente,

  
Dr. Carlos Mauricio Taracena  
Director Médico  
INCAN



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Orlando Antonio Mazariegos López

Camé Universitario No.: 100012613

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica, el trabajo de tesis "Factores asociados a la reseccabilidad del cáncer gástrico"

Que fue asesorado: Dr. Eduardo Gharzouzi Bassila MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Mauricio Taracena MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2015.

Guatemala, 13 de marzo de 2015

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

# **AGRADECIMIENTOS**

## **A Dios nuestro creador:**

Por darme la vida y la salud, y guiarme hacia el éxito

## **A mis padres:**

Arnoldo Antonio Mazariegos Ochoa  
Guadalupe Leticia López Maldonado

## **A mi esposa:**

Por su apoyo y ayuda incondicional

## **A mis hijos:**

Mellisa Guisell, Hania Mirlet, Sennet Kevin y Javier Orlando.

**Al Instituto de cancerología y hospital Dr. Bernardo del Valle y a la tricentenaria USAC por abrirme sus puertas y forjar mis estudios.**

## **A mis maestros y jefes de servicio:**

Por sus sabias enseñanzas y consejos.

## **A mi asesor y revisor de tesis:**

Dr. Eduardo Gharzouzi y Dr. Carlos Mauricio por todo el tiempo dedicado y vigilar por la calidad de la investigación.

## **A mis Compañeros de promoción y a mis amigos:**

Por todos esos momentos inolvidables que compartimos.

# INDICE DE CONTENIDOS

	<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
	<b>RESUMEN .....</b>	
<b>I</b>	<b>INTRODUCCION .....</b>	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES .....</b>	<b>3</b>
<b>III</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>27</b>
<b>IV</b>	<b>MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>29</b>
<b>V</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
<b>VI</b>	<b>DISCUSION .....</b>	<b>49</b>
	<b>6.1 CONCLUSIONES .....</b>	<b>54</b>
	<b>6.2 RECOMENDACIONES .....</b>	<b>56</b>
<b>VII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>58</b>
<b>VIII</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>61</b>
	<b>7.1 BOLETA .....</b>	<b>62</b>

## **INDICE DE TABLAS**

<b>Tabla</b>	<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla No. 1</b>	<b>Hallazgos y características I</b>	<b>35</b>
<b>Tabla No. 2</b>	<b>Hallazgos y características II</b>	<b>41</b>
<b>Tabla No. 3</b>	<b>Predictores de irresecabilidad</b>	<b>53</b>

## INDICE DE GRAFICAS

Grafica	Contenido	Página
Grafica No.1	Distribución por edad	37
Grafica No. 2	Enfermedades asociadas	38
Grafica No. 3	Pérdida de peso	39
Grafica No. 4	Localización gástrica del tumor	40
Grafica No.5	Clasificación por histología	43
Grafica No. 6	Grado de diferenciación histológica	44
Grafica No. 7	Hipoproteinemia	45
Grafica No. 8	Hipoalbuminemia	46
Grafica No. 9	Niveles de hemoglobina	47
Grafica No. 10	Datos de Imagenología	48

## RESUMEN

En el manejo del paciente con cáncer gástrico, a pesar de la ausencia de signos de inoperabilidad, (presencia de metástasis a distancia, presencia de ascitis, adenopatías a distancia (Ganglios de Virchow, Irish, Hermana Mary Joseph, Anaquel de Blumer, etc.), Status Perforace bajo (Karnofsky) y/o presencia de comorbilidades asociadas), aún el 50% de los pacientes llevados a sala de operaciones con intento quirúrgico resectivo, resultan ser lesiones irresecables. No existe hasta el momento un instrumento que pueda identificar preoperatoriamente que pacientes tendrán menos probabilidad de ser resecables.

El objetivo de este estudio es conocer las características clínico-patológicas, estudios de laboratorio y estudios de imágenes preoperatorios, que nos ayuden a identificar (preoperatoriamente) de una forma más precisa a los pacientes que no serán resecables para ofrecerles un tratamiento neo adyuvante y/o paliativo y evitarles la morbilidad de una laparotomía innecesaria.

Se analizaron 116 casos de pacientes con cáncer gástrico que fueron llevados a sala de operaciones. Cincuenta y cuatro casos fueron irresecables (46.55%) y sesenta y dos resecables (53.45%). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a los hallazgos endoscópicos, presencia de enfermedades asociadas, grado de funcionalidad en base a la escala de

Karnofsky y pérdida de peso. Sin embargo, se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a presencia de hipoproteinemia, hipoalbuminemia, anemia, localización de la lesión, histología del tumor y hallazgos en tomografía. Proponemos que se tomen en cuenta estos factores como probables predictores de irresecabilidad, al momento de evaluar si un paciente con cáncer gástrico debe ser llevado a laparotomía.

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "FACTORES ASOCIADOS A LA RESECABILIDAD DEL CANCER GASTRICO" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

# I INTRODUCCION

El cáncer gástrico a nivel mundial es el segundo cáncer más común y la segunda causa de mortalidad por cáncer. En lugares como Chile, Costa Rica y Guatemala es la primera causa de mortalidad. ( 1, 2 ).

Constituye además una de las morbilidades más frecuentes atendidas en el Instituto de Cancerología (INCAN). Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes consultan cuando la enfermedad se encuentra en etapas avanzadas (estadios III y IV). En el INCAN, todos los pacientes con cáncer gástrico considerados operables van a laparoscopia diagnóstica inicialmente, lo que ha reducido laparotomías innecesarias en 43.48 %. ( 2 ).

La piedra angular del tratamiento del cáncer gástrico es la cirugía (gastrectomía), con potencial curativo cuando se logra una resección completa de la lesión (R0). Sin embargo, en más del 50% de los casos, trans-operatoriamente, se determina que no es posible resecar la lesión. En la última década, en muchos centros oncológicos se ha mejorado la resecabilidad de los tumores gástricos y por ende la sobrevida de estos pacientes, usando quimioterapia con o sin radioterapia neo-adyvantes. ( 3, 4 ).

El objetivo del estudio es conocer qué características clínico-patológicas, bioquímicas, o imagenológicas pudieran identificar preoperatoriamente a los pacientes con cáncer gástrico que resultan ser irresecables, para poder elaborar un instrumento que nos permita evitarles a estos pacientes una laparotomía innecesaria y enviarlos oportunamente a un tratamiento neo adyuvante.

Se analizaron prospectivamente 116 casos de pacientes con cáncer gástrico tratados en el INCAN durante el periodo entre enero 2010 y diciembre 2011: 54 casos irresecables y 62 casos resecables. Se evaluaron diversas características entre ambos grupos con la intención de identificar factores predictivos de irresecabilidad.

## **II ANTECEDENTES**

El cáncer se caracteriza por el crecimiento descontrolado de las células con invasión local de los tejidos y metástasis sistémica. ( 1 ).

### **2.1 EPIDEMIOLOGIA**

Mundialmente, el cáncer gástrico es el segundo cáncer más común y la segunda causa de muerte por cáncer, según datos de Globocan para el 2008. En países orientales, este de Europa, y Sur de América la incidencia es epidémica. Japón cuenta con la incidencia más alta del mundo (100/100 000 habitantes) y constituye la primera causa de muerte por cáncer en ese país. En Guatemala es la primera causa de muerte por cáncer y es una de las morbilidades más frecuentes atendidas en el INCAN, ocupando el segundo lugar en frecuencia en el sexo masculino con un 9.9% (86 casos) y un cuarto lugar en mujeres con un 3.9 % (98 casos) para el 2012. ( 5 ).

La edad media al momento del diagnóstico en áreas de incidencia elevada es alrededor de 55 años. Un 50 - 60% de las lesiones se localizan a nivel del antro pilórico, 25-30 % en el cardias y 10 a 15 % en el cuerpo y fondo. Así también, en la curvatura menor se localiza un 40% y en la curvatura mayor un 12%. ( 3, 4).

La supervivencia del carcinoma gástrico a 5 años sigue siendo muy pobre: entre el 5-15% globalmente, debido a que la mayoría de los pacientes se diagnostican con la enfermedad avanzada. ( 3, 6 ).

Se han puesto en marcha programas de detección precoz de cáncer gástrico, a través de estudios radiológicos y endoscópicos. En países como Japón, esto ha permitido el diagnóstico de tumores en estadios más precoces y un incremento en la supervivencia de los pacientes. ( 3, 7 ).

## **2.2. FACTORES DE RIESGO**

Dentro de los factores de alto riesgo de cáncer gástrico se encuentran: la presencia de displasia de alto grado, antecedentes de poliposis adenomatosa familiar, cáncer colo-rectal hereditario sin poliposis, presencia de adenomas, esófago de Barrett, la metaplasia intestinal, gastritis crónica atrófica, infección por *Helicobacter pylori* y otros factores probables como pacientes post-gastrectomía o con anemia perniciosa quienes presentan un riesgo de 4-6 veces mayor. Otros factores de riesgo considerados como posibles, son la enfermedad de Menetrier, la presencia de hamartomas, el bajo nivel socio económico, hábito de tabaquismo, la ingestión elevada de alimentos salados, ahumados, o mal conservados, la baja ingesta de frutas y vegetales, e Ingesta elevada de alcohol. La presencia de pólipos hiperplásicos en el

estómago, así como pólipos de glándulas fúndicas, la presencia de úlceras gástricas de tipo benigno y grupo sanguíneo A (RR 2) se consideran factores de riesgo cuestionables. Algunos factores ocupacionales como: carbón, cerámica, caucho, madera, también incrementan el riesgo. ( 8, 6 ).

El *Helicobacter pylori* está fuertemente implicado en la etiología del cáncer gástrico. En 1994 la agencia internacional para el estudio del cáncer (OMS), clasifica al *Helicobacter pylori* como un carcinógeno grupo 1. El riesgo de infección a lo largo de toda la vida en países desarrollados es del 40 a 60%. En países en desarrollo puede alcanzar hasta el 90%. (condición socioeconómica). Se asocia a un mayor riesgo del cáncer gástrico distal de tipo diferenciado (intestinal). ( 3, 9 ).

## 2.3. CLASIFICACION

Dentro de las escalas de clasificación del cáncer gástrico está la clasificación morfológica endoscópica de Borrmann:

Tipo I	Fúngico
Tipo II	Ulcerante
Tipo III	Ulcerante – polipoide
Tipo IV	Infiltrante
Tipo V	Diseminación superficial ( 5, 8, 10 ).

Así también la clasificación patológica de Broder, nos sirve para ver el grado de diferenciación, el cual tiene implicaciones pronosticas:

Grado I	Bien diferenciado
Grado II	Moderadamente diferenciado
Grado III	Mal diferenciado
Grado IV	Indiferenciado ( 5, 8 ).

De importancia desde el punto de vista epidemiológico y para el abordaje clínico, está la clasificación patológica de LAUREN quien clasifica al cáncer gástrico en tipo intestinal, difuso y no clasificable.

*El tipo intestinal* representa el 50% de los casos. Es el tipo mejor diferenciado y se caracteriza por células cohesivas que forman glándulas separadas. Histológicamente representa metaplasia intestinal de la mucosa gástrica. Predomina en las poblaciones de alto riesgo, por lo que se llama "de tipo epidémico".

*El tipo difuso* representa el 30% de los cánceres gástricos. Es menos diferenciado y se caracteriza por hojas de células sin información de glándulas y a menudo implica mal pronóstico; está asociado con infiltración de la pared gástrica. Su frecuencia es

similar en todos los países, por lo que también se le considera "endémico". ( 3, 9 ).

Estos dos subtipos tienen distintas vías de carcinogénesis. El tipo intestinal presenta una serie de lesiones precursoras: gastritis superficial, gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia. En este proceso intervienen genes como k-ras, p-53 y DDC, que intervienen en diferentes escalones evolutivos. En el tipo difuso no pueden distinguirse lesiones pre neoplásicas y son otros factores moleculares, como la ausencia de cadherinas, las que intervienen en su carcinogénesis. ( 3, 11).

La escala de TNM es la recomendada por la AJCC (American Joint Committee on Cancer), NCI (National Cancer Institute) y la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) para la estadificación del cáncer gástrico: ( 7 ).

<b>TUMOR PRIMARIO (T)</b>	
TX:	El tumor primario no puede evaluarse
T0:	No hay evidencia de tumor primario
Tis:	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin penetración de la lámina propia

T1:	El tumor invade la lámina propia, muscularis mucosa o la submucosa T1a: invade la lámina propia o muscularis mucosa T1b: invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscularis propia
T3	El tumor penetra el tejido conectivo subseroso sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes.
T4	El tumor invade la serosa o las estructuras adyacentes T4a. invade la serosa ( peritoneo visceral) T4b. Invade estructuras adyacentes.

<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis hasta los ganglios linfáticos regionales*
N1	Metástasis en 1 a 2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3 a 6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en más de 7 ganglios linfáticos regionales N3a: 7 a 15 ganglios linfáticos regionales N3b: más de 16 ganglios linfáticos regionales

<b>Metástasis a distancia (M)</b>	
MX	La metástasis a distancia no puede evaluarse
M1	No hay metástasis a distancia
M0	Metástasis a distancia

Clasificación por estadios según la AJCC (American Joint Committee on Cancer) en la 7ma edición 2010.

<b>Estadio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Estadio 0	Tis	NO	MO
Estadio I a	T1	NO	MO
Estadio I b	T1	N1	MO
	T2	NO	MO
Estadio II a	T1	N 2	MO
	T2	N1	MO
	T3	NO	MO
Estadio II b	T1	N3	MO
	T2	N2	MO
	T3	N1	MO
	T4 a	NO	MO
Estadio III a	T2	N3	MO
	T3	N2	MO
	T4 a	N 1	MO
Estadio III b	T3	N3	MO
	T4 a	N2	MO
	T4 b	N1	MO
	T4 b	NO	MO
Estadio IIIc	T4 a	N 3	MO
	T4 b	N3	MO
	T4 b	N2	MO
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M 1

Naturalmente, los pacientes a quienes se les diagnostica cáncer gástrico en etapas tempranas tienen mejor supervivencia, como se puede observar en la siguiente tabla, que según Scout A. Hundt, Herman R. Menck et al, en la

base nacional de datos de datos reportados sobre cáncer gástrico en la revista *Cáncer* 80:233-41, de 1997; nos muestran los porcentajes de supervivencia al primer, segundo y quinto año de vida; los porcentajes de presentación para cada uno de los estadios fueron; para el estadio I, 18%; para el II, 15%; para el III, 27% y para el IV, 39%.

Supervivencia en función del estadio			
	1 año (%)	2 años (%)	5 años (%)
Ia	78	74	71
Ib	81	72	56
II	72	55	37
IIIa	54	33	18
IIIb	49	28	11
IV	23	9	5

Aún en países desarrollados como estados unidos,, la mayoría de los casos se diagnostican en estadios avanzados (etapas III y IV). Podemos observar como la sobrevida es mejor en estadios tempranos llegando hasta un 71% en estadio 1a a los 5 años, en tanto que en estadio IV solo observamos una sobrevida de un 5% a 5 años. ( 6).

## 2.4. SIGNOS Y SINTOMAS

La sintomatología de los casos de cáncer gástrico en etapa temprana y tardía difiere significativamente, como se puede observar en la siguiente tabla: observamos que en etapa temprana hasta un 80 % estarán asintomáticos, en tanto que en los casos avanzados los dos signos más importantes son pérdida de peso y dolor abdominal. ( 3, 8 ).

<b>1- Cáncer gástrico temprano</b>	<b>%</b>
Asintomático o silencioso	80%
Síntomas de ulcera péptica	10%
Nauseas o vómitos	8%
Anorexia	8%
Saciedad temprana	5%
Dolor abdominal	2%
Hemorragia digestiva	<2%
Pérdida de peso	<2%
Disfagia	<1%
<b>2- Cáncer gástrico avanzado</b>	<b>%</b>
Pérdida de peso	60%
Dolor abdominal	50%
Nauseas o vómitos	30%
Anorexia	30%
Disfagia	25%
Hemorragia digestiva	20%
Saciedad temprana	20%

Síntomas de ulcera péptica	20%
Hematemesis	10%
Masa o plenitud abdominal	5%
Asintomático o silente	<5%

En cuanto a la duración de los síntomas, un 40 % refiere síntomas por menos de 3 meses, otro 40% de 3 - 12 meses y un 20% tiene más de 12 meses de duración de la sintomatología. ( 1, 11 ).

#### **2.4.1. Examen Físico y Estudios de Laboratorio:**

El examen físico de los pacientes con cáncer gástrico temprano generalmente es normal. En los casos avanzados puede encontrarse palidez, caquexia, una masa abdominal palpable, aumento del perímetro abdominal, presencia de ascitis, signo del anaquele de Blumer (implantes en fondo de saco de Douglas) al tacto rectal y la presencia de ganglios a distancia como supraclavicular izquierdo (Virchow), axilar izquierdo (Irish), o a nivel umbilical (hermana María José). ( 12 ).

Se han usado varios Marcadores Tumorales (Ca 19-9, Ca 50, Ca 12-25, ACE). Otros más recientes, como la F.S.A (Antígeno Fetal Sulfoglucoproteína), se han detectado en el 96 % de los pacientes. Pero en general, son muy poco sensibles y específicos. ( 11 ).

A los pacientes ya diagnosticados se les debe realizar una tomografía abdominal y una radiografía de tórax para evaluar la extensión de la enfermedad y descartar invasión a órganos vecinos o metástasis a distancia. ( 6, 13 ).

## **2.5. VÍAS DE DISEMINACIÓN**

La diseminación del cáncer gástrico puede seguir las diferentes vías conocidas: hematógica, por vecindad, linfática y celómica. Cerca del 70% de los tumores tienen metástasis ganglionares al momento del diagnóstico y cerca del 15% tienen metástasis hepáticas. La vía hematológica da metástasis con mayor frecuencia al hígado, pulmón, suprarrenales, etc. Esta es la vía de diseminación preferente de los tumores de tipo intestinal según Lauren.

La vía celómica es la que usarían células tumorales para implantarse en la superficie peritoneal distante. ( 3 ).

La vía linfática es la vía de diseminación preferente de los tumores de tipo difuso según Lauren y está directamente relacionada con el desarrollo embrionario. De ahí, la frecuencia de compromiso de ganglios linfáticos del tronco celiaco en tumores gástricos del tercio superior y del tercio inferior del esófago. Además de la diseminación a grupos ganglionares peri-gástricos, los tumores del fondo gástrico se comportan en parte como

tumores retroperitoneales y dan metastasis hacia los ganglios para-aórticos izquierdos y del hilio renal izquierdo. ( 3, 6 ).

Los ganglios de drenaje linfático gástricos se distribuyen en 3 grupos ganglionares, así tenemos que el nivel I: incluye los ganglios paracardiales izquierdos y derechos, los supra e infrapilóricos, los de la curvatura menor y los de la curvatura mayor. El nivel II incluye los ganglios de la arteria gástrica izquierda, los de la arteria hepática, los del tronco celiaco, del hilio esplénico y de la arteria esplénica y el nivel III los del ligamento hepatoduodenal, retropancreáticos, vena mesentérica, arteria cólica media y los para-aórticos. ( 5 ).

## **2.6. TRATAMIENTO**

**Cirugía:** La extirpación quirúrgica del estómago (gastrectomía) es el único procedimiento curativo que existe, por lo que es muy importante tomar muy en cuenta los criterios de inoperabilidad que se describen posteriormente en el protocolo de manejo del INCAN, para poder ofrecer una cirugía con intento curativo. Existen estudios que demuestran que la resección completa sin residual (R0), es el factor pronóstico más importante. Estudios grandes con más de 1,500 pacientes operados demuestran una notable diferencia en la sobrevida de los pacientes con una resección

quirúrgica R0 vrs. pacientes en quienes hubo residual microscópico (R1) o macroscópico (R2). ( 3, 8 ).

Así mismo para poder estadificar adecuadamente es importante hacer una linfadenectomía por lo menos D1 (primer nivel ganglionar). Cuando se habla de una linfadenectomía D2, se incluyen los niveles I y II, y cuando se habla de una D3 se incluyen los 3 niveles ganglionares. Dentro de las ventajas que se mencionan en varios estudios para la linfadenectomía D1 encontramos menor morbi-mortalidad, menor tiempo quirúrgico, menos estancia hospitalaria y menos casos que necesiten reintervención quirúrgica. Otros estudios apoyan la linfadenctomía D2 pues han demostrado mayor sobrevida a 5 años y menor tasa de recurrencia, aunque en estudios de meta-análisis, no se ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa en sobrevida global. ( 5 ). En algunos pacientes, un procedimiento de derivación (bypass) quirúrgica puede brindar alivio a los síntomas por obstrucción intestinal, usualmente a través de una gastro-yeyunostomía proximal.

Para los pacientes en los cuales la cirugía no es una opción o se consideran inoperables, la quimioterapia y la radioterapia pueden ser de utilidad. ( 14 ).

**Radioterapia:** Se utiliza como método complementario adyuvante o paliativo si hay tumor microscópico residual o bordes positivos

cuando no sea posible una reintervención para ampliar los márgenes. ( 13 ).

**Quimioterapia:** Se utiliza como terapia neo adyuvante para tumores localmente avanzados, para permitir una resección quirúrgica posterior o como tratamiento complementario postoperatorio que permite en algunos grupos de pacientes mejorar la sobrevida. ( 14 ).

### 2.6.1 Quimioterapia perioperatoria

MAGIC es un estudio fase III de pacientes con adenocarcinomas resecables de estómago (75%), esófago distal (15%) y unión gastroesofágica (10%), donde la quimioterapia perioperatoria con esquema ECF (Epirrubicina, Cisplatino y 5-fluoracilo), administrando 3 ciclos preoperatorios y 3 postoperatorios cada 21 días, comparada con la cirugía sola, mejora la supervivencia global a 5 años (36% vs. 23%) (HR 0,75; 95% CI, 0,6-0,93;  $p = 0,009$ ), la supervivencia libre de progresión (30% vs. 18%) (HR 0,66; 95% CI, 0,53-0,81;  $p = 0,001$ ) y la subestadificación (51% vs. 36%) ( $p = 0,002$ ). ( 15 ).

FFCD 9703 es un estudio fase III de pacientes con adenocarcinomas gástrico y de esófago distal resecables; compara cisplatino/5-fluoracilo neoadyuvante x 2-3 ciclos frente a cirugía sola. La quimioterapia neoadyuvante aumentó la tasa de resección curativa: 87% vs. 74% ( $p = 0,04$ ), la SVLE a 5 años (34% vs. 21%)

(HR 0,65 95% CI, 0,48-0,89 p = 0,003), la SVG a 5 años (38% vs. 24%) (HR 0,69 95% CI, 0,5-0,9 p = 0,02); por el contrario, no aumentó la mortalidad ni la morbilidad post-operatoria ( 3 ).

Con base en esta evidencia, las guías de manejo NCCN y ESMO recomiendan, con un nivel de evidencia I-A, el esquema MAGIC y FFCD perioperatorio en pacientes con cáncer gástrico resecable ( 12, 17).

Según la revista colombiana de cancerología dentro del protocolo de manejo, se inicia con quimioterapia neoadyuvante a partir de tumores T2a- N1, y según la respuesta que se tenga van a cirugía o a quimioterapia paliativa. ( 16 ).

### 2.6.2 ***Tratamiento adyuvante***

A pesar de una resección quirúrgica adecuada, la supervivencia a 5 años en el carcinoma gástrico es de un 30-50% en estadios II y del 10-20% en estadios III en estudios occidentales; en estudios japoneses es del 70% para estadios II y 40% estadios III. ( 10, 14 ).

Se han publicado múltiples estudios randomizados sobre el valor de la quimioterapia adyuvante en cáncer gástrico tanto occidentales como asiáticos. Los más importantes se recogen en dos metanálisis. En 1993, Hermans reunió 11 ensayos con 2.096 pacientes a partir de ensayos publicados desde 1980. La utilización de esquemas basados en fluoruracilo como el FAM

(Fluoruracilo, Adriamicina, Mitomicina) no demuestran un beneficio significativo en supervivencia. Posteriormente, en 1999 Earle publicó un meta-análisis recogiendo 13 ensayos con 1.990 pacientes; encontró una tendencia no significativa al beneficio de la quimioterapia adyuvante, sugiriendo que el grupo que más puede beneficiarse son los pacientes con ganglios positivos. ( 14, 15 ).

Sin embargo, el dato más importante sobre el tratamiento adyuvante en carcinoma gástrico ha sido recientemente publicado. El fallo local en pacientes sometidos a cirugía radical es del 30-40% según los diferentes estadios. Este es el motivo por el que en 1,991 se puso en marcha un ensayo randomizado multicéntrico que ha comparado la cirugía radical sola con la combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia adyuvante basada en 5-fluoruracilo. Con 556 pacientes reclutados y una mediana de seguimiento de 3,3 años, el tratamiento adyuvante ha demostrado un beneficio significativo del 44% en la supervivencia libre de enfermedad y del 28% en la supervivencia global. Este estudio ha determinado que el tratamiento adyuvante después de cirugía con radioterapia y quimioterapia se considere estándar en tumores de alto riesgo. ( 11, 14).

## **2.7. PROTOCOLO DE MANEJO DEL CANCER GASTRICO DEL INCAN 2010**

### **2.7.1. EVALUACION PREVIA AL TRATAMIENTO**

- Historia clínica completa.
- Examen físico completo.

Exámenes de laboratorio preoperatorios incluyendo pruebas de la función hepática (BBSS, TTSS, FA, proteínas totales, albúmina, relación albumina-globulina)

### **2.7.2. Exámenes de Gabinete**

- Radiografía de tórax
- Endoscopia superior + biopsia (8 o más)
- USG endoscópico si es posible
- Tomografía abdominal total

### **2.7.3. Grado Histológico**

- Gx: El grado histológico no puede evaluarse
- G1: Bien diferenciado
- G2: Moderadamente diferenciado
- G3: Pobremente diferenciado
- G4: Indiferenciado

### **2.7.4. CRITERIOS DE INOPERABILIDAD**

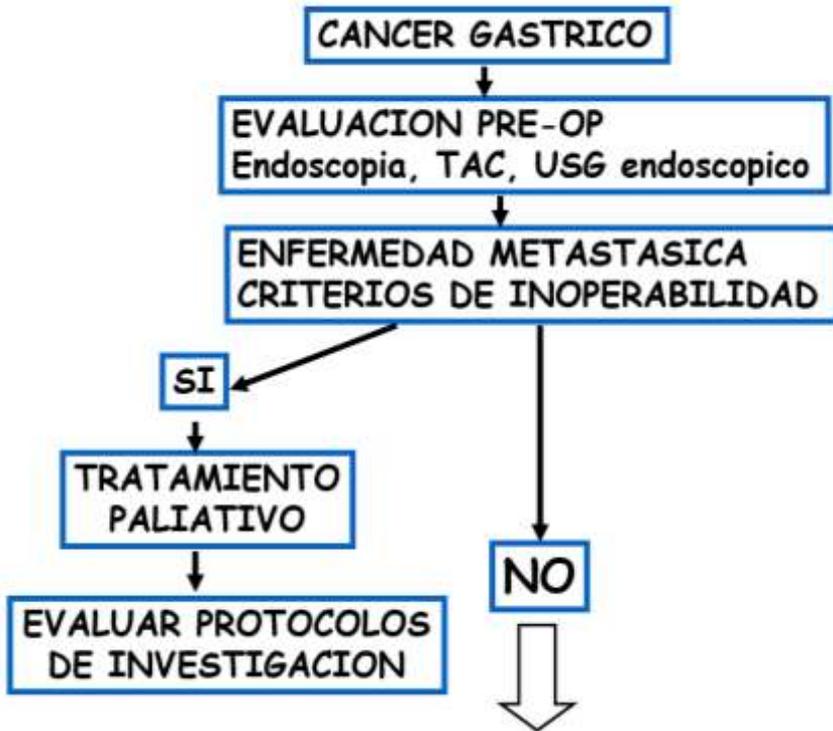
- ☉ Diseminación peritoneal

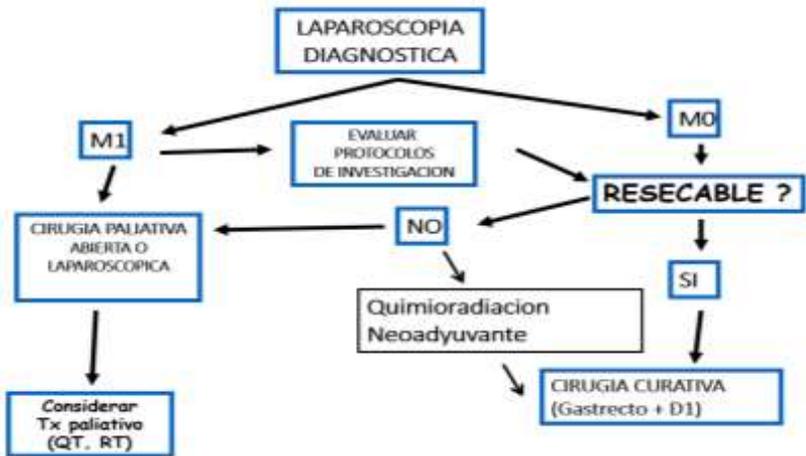
- ⊙ Metástasis a distancia
- ⊙ Presencia de ascitis o citología positiva
- ⊙ Invasión a órganos vecinos visto por TAC
- ⊙ Enfermedad grave concomitante
- ⊙ Escala de Karnofsky < de 60%
- ⊙ Que presenten ganglios palpables (Virchow, Irish y hermana María José, metástasis gravitacionales (anaquel de Blumer).

#### 2.7.5. Laparoscopia Diagnóstica

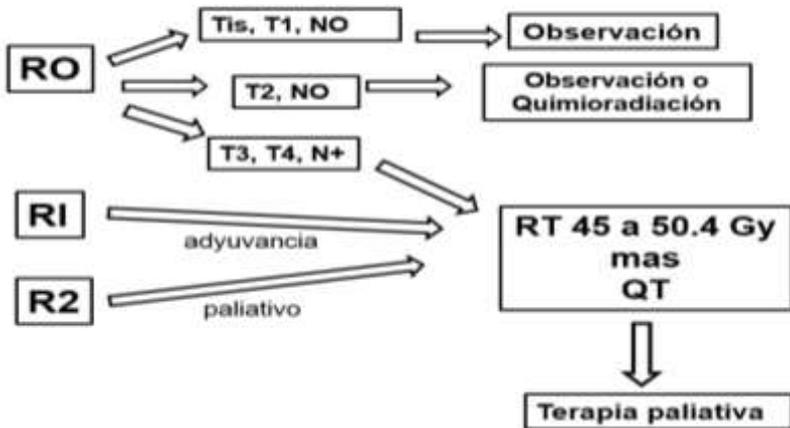
- Lavado peritoneal con 250 cc de solución salina o aspirar si hay ascitis.
- Citología transoperatoria.
- Si el líquido es positivo considerar omitir procedimiento vrs cirugía paliativa.
  - En casos de presentar obstrucción considerar derivación
- Si no hay signos de irreseabilidad realizar laparotomía.

2.7.6. ESQUEMAS DEL ABORDAJE TERAPEUTICO DE  
LOS PACIENTES CON CANCER GASTRICO SEGÚN  
PROTOCOLO DEL INCAN 2010





### RESULTADO QUIRURGICO



(13)

## **2.8. FACTORES PRONÓSTICOS RELACIONADOS CON EL PACIENTE**

### **2.8.1. Edad y sexo.**

La edad menor de 40 años se asocia a tumores con peores características clínicas y patológicas, aumentando los tumores poco diferenciados o con histología de células en anillo de sello. El sexo femenino se asocia a un mejor pronóstico en algunos estudios.

### **2.8.2. Nivel socioeconómico bajo.**

Puede asociarse a un mayor índice de enfermedad avanzada y a un mayor número de enfermedades asociadas

### **2.8.3 Pérdida de peso.**

La pérdida de peso es un factor independiente de mal pronóstico de supervivencia en estos pacientes. Además conlleva una peor tolerancia al tratamiento de quimioterapia basado en 5-fluoruracilo, incrementando la toxicidad de mucositis y síndrome palmo-plantar secundaria a déficits nutricionales de glutamina y vitamina B6 respectivamente. ( 13 )

## **2.9. FACTORES PRONÓSTICOS RELACIONADOS CON EL TUMOR**

### **2.9.1 Localización**

Los tumores localizados en el tercio proximal o unión cardio-esofágica conllevan un peor pronóstico y un aumento de la frecuencia de tumores difusos según Lauren.

Se ha observado mejor pronóstico cuando se localiza en la mitad distal del estómago y curvatura mayor

### **2.9.2. Profundidad de la invasión**

- \* Invasión muscular
- \* Invasión serosa u órganos vecinos

### **2.9.3 Invasión Ganglionar**

Se ha observado un 44% sobrevida a 5 años en pacientes con ganglios negativos.; 11.4% en pacientes con ganglios positivos. ( 5 ).

### **2.9.4. Aspectos histológicos**

En una revisión retrospectiva sobre 504 pacientes se ha analizado el tipo histológico como factor pronóstico de progresión y supervivencia del carcinoma gástrico, dividiendo los tumores en

bien diferenciados y pobremente diferenciados. Son tumores bien diferenciados los adenocarcinomas papilares y tubulares, los carcinomas medulares y los carcinomas mucinosos bien diferenciados. Se consideran tumores pobremente diferenciados el carcinoma escirro pobremente diferenciado, el carcinoma de células en anillo de sello y el carcinoma mucinoso pobremente diferenciado. ( 15 ).

El tipo carcinoma mucoso, conocido también como aquel que contiene más del 50% de mucina extracelular es un subtipo poco frecuente que constituye el 3-5% de los tumores gástricos. Se asocia a un peor pronóstico en supervivencia porque se asocia a tumores más avanzados. ( 11 ).

Los tumores difusos según Lauren tienen peor pronóstico que los adenocarcinomas intestinales.

La presencia de tumor en los márgenes quirúrgicos implica recidiva local y por tanto, mal pronóstico.

Cuando hay infiltrado inflamatorio denso entre el tumor y el tejido normal, asociado con frecuencia a cambios degenerativos del tumor, hay mejor pronóstico. ( 16 ).

## **2.10. ESTADIO DE LA ENFERMEDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO**

En lugares como Japón, el 68% de los casos son resecables, 17% metastásicos y 15% localmente avanzados. En tanto que en países como América latina al momento del diagnóstico solo un 25-30% es resecables, otro 25-30 % ya es metastásico y de un 30 a 35% está localmente avanzado. ( 1, 16).

## **III OBJETIVOS**

### **3.1. Generales**

3.1.1. Elaborar un instrumento de clasificación preoperatorio que permita identificar de una forma más precisa a los pacientes con cáncer gástrico que NO serán resecables y así poder ofrecer a estos pacientes tratamiento neo adyuvante y/o paliativo, evitando una laparotomía innecesaria.

3.1.2. Estandarizar el abordaje diagnóstico y terapéutico perioperatorio de los pacientes con cáncer gástrico, tratados en el INCAN y de ser posible en otras instituciones tanto públicas como privadas de Guatemala.

### **3.2. Específicos**

3.2.1. Caracterizar a los pacientes con cáncer gástrico tratados en el INCAN en cuanto a los hallazgos clínicos, hallazgos por imágenes, resultados de laboratorio, y hallazgos quirúrgicos.

3.2.2. Conocer la incidencia de resecabilidad (o irresecabilidad) de los tumores de pacientes con cáncer gástrico considerado operable.

3.2.3. Describir los principales factores asociados a la resecabilidad (o irresecabilidad) de los tumores de pacientes con cáncer gástrico.

3.2.4. Determinar qué factores pudieran predecir preoperatoriamente la resecabilidad (o irresecabilidad) de los tumores de pacientes con cáncer gástrico.

## **VI MATERIAL Y METODOS**

### **4.1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de tamizaje prospectivo descriptivo comparativo

### **4.2. POBLACION**

Se tomó el universo de 116 pacientes tratados por cáncer gástrico en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle, durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2011 (2 años); de los cuales 54 casos irresecables y 62 casos resecables.

### **4.3. MUESTRA**

Se tomó como muestra del estudio el universo de pacientes con cáncer gástrico tratados en el INCAN en el periodo de enero 2010 a diciembre 2011 (2 años). Siendo un total de 116 pacientes.

### **4.4. UNIDAD DE ANALISIS**

Se usó la prueba de índice de Kappa de Cohen, frecuencias y porcentaje así como  $X^2$ .

## 4.5. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes de ambos sexos, de cualquier grupo etario, étnico y social, con adenocarcinoma gástrico confirmado por histología, vírgenes a tratamiento y considerados operables (sin criterios de inoperabilidad)

Se excluyeron los expedientes de pacientes con cirugía previa relacionada fuera del INCAN, casos que recibieron neoadyuvancia con quimioterapia y/o radioterapia, casos con papelería incompleta, extraviada o ilegible.

## 4.6. VARIABLES Y SU DEFINICION OPERACIONAL

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Medición</b>
Edad	Años vividos	20-90 años
Escala de Karnofsky	Grado de funcionalidad corporal	0 a 100 puntos
Enfermedades concomitantes	Otras patologías presentes en los pacientes en estudio.	A clasificar en: hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia hepática, insuficiencia renal o o insuficiencia cardiaca

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Medición</b>
Síntomas	Molestias que presenta el paciente asociadas al cáncer gástrico	Descriptiva mas tiempo de evolución
Signos	Hallazgos al examen físico asociados al cáncer gástrico	A clasificar en masas palpables y su localización, ganglios palpables y su localización, ascitis y otros.
Pérdida de peso	cantidad en libras de peso perdidas y referidas por el paciente	Menos de 10 libras De 10 a 20 libras Mas de 20 libras No hay datos
Proteínas séricas	valor de laboratorio de proteínas séricas en 6 g/dl	valor sérico en gr/dl
Albumina	Valor de laboratorio de albumina sérica en 6 g/dl	valor sérico en gr/dl
Hemoglobina	Valor de laboratorio de hemoglobina en g/dl	Menor de 10g/dl (anemia severa) De 10 a 15 g/dl (anemia leve) Mayor de 15g/dl (sin anemia)

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Medición</b>
Datos de imagenología	Hallazgos descritos en tomografía, ultrasonido o RMN.	Tamaño tumoral (área de mayor grosor de la pared gástrica y/o volumen tumoral) Localización ( región gástrica afectada) Ascitis ( cantidad en mililitros de líquido intraperitoneal) Adenopatias (ganglios o estructuras nodulares sospechosas mayores de 1 cm) Metástasis ( afección de otros órganos intra-abdominales)
Datos de endoscopia	Características del tumor	Tamaño del tumor Localización del tumor Clasificación de Borrmann
Datos del informe de patología	Características del tumor	Tipo histológico Grado de diferenciación
Datos de videolaparoscopia	Hallazgos descritos de la laparoscopia	Carcinomatosos peritoneal Ascitis ( cantidad en mililitros de líquido intraperitoneal) Invasión a órganos vecinos Metastasis ( afección de otros órganos intra-abdominales)

## **4.7. INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION**

- 1) Boleta recolectora de datos.
- 2) Expediente médico de los pacientes con cáncer gástrico en estudio, incluyendo informes de laboratorio y estudios de imágenes, reportes de endoscopias, records operatorios.
- 3) Libro de registro de pacientes en sala de operaciones.

## **4.8. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION**

Se realizó el protocolo de investigación, el cual fue aprobado por el comité de docencia e investigación del Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle.

Los casos fueron identificados a su ingreso a la unidad III (unidad encargada de tumores gastrointestinales). Todos los pacientes considerados operables fueron llevados a sala de operaciones.

Posteriormente se revisaron los expedientes de los casos en cuestión y se procedió a llenar los datos contenidos en la boleta recolectora. (Anexo 1 )

## **4.9. ABORDAJE DE ASPECTOS ETICOS**

Este estudio no representó ningún tipo de riesgo para el paciente, ya que no hubo intervención adicional en el paciente, puesto que se trabajó únicamente con los datos contenidos en los expedientes clínicos. Se mantuvo el anonimato de los pacientes estudiados en todo momento.

## **4.10. PROCEDIMIENTO DE ANALISIS DE LA INFORMACION**

Se realizó un instrumento para la recolección de datos, el cual contiene información sobre datos del examen clínico, de análisis de laboratorio, de métodos diagnósticos de imagen usados como rayos X, USG y TAC, datos del informe de endoscopia, así como de la histología de la biopsia tomada y datos de la video laparoscopia. Luego se procedió a localizar cada uno de los casos de cáncer gástrico que son llevados a sala de operaciones con intención curativa. Se llenó la información pertinente sobre cada caso, según consta en el expediente médico y en el libro de registro de sala de operaciones del INCAN. Se procedió a realizar la tabulación respectiva, se les saca porcentaje y se aplica la prueba de  $X^2$  a cada una de las variables del estudio. Luego se procedió a realizar el análisis e interpretación de los mismos el cual se presenta en las tablas de resultados a continuación.

## V RESULTADOS

Se trataron un total de 116 pacientes en 2 años. Solo 62 casos (53.45%) fueron resecables. La distribución demográfica de ambos grupos se puede ver en la Tabla 1.

TABLA No. 1

### HALLASGOS Y CARACTERISTICAS I PACIENTES CON CANCER GASTRICO TRATADOS EN EL INCAN DE ENERO 2010 A DICIEMBRE 2011

Variable en estudio	IRRESECABLES		RESECABLE		TOTAL	%
	Frec.	%	Frec.	%		
<b>Sexo</b>						
Femenino	20	37.04	24	38.71	44	37.93
Masculino	34	62.96	38	61.29	72	62.07
<b>Edad (Años)</b>						
< 40	4	7.41	1	1.61	5	4.31
41-50	12	22.22	15	24.19	27	23.28
51-60	23	42.59	25	40.32	48	41.38
61 a 70	12	22.22	11	17.74	23	19.83
> de 70	3	5.56	10	16.13	13	11.21
<b>Enfermedades asociadas</b>						
DIABETES	10	18.52	8	12.90	18	15.52
HIPERTENSION	6	11.11	10	16.13	16	13.79
DIABETES + HTA	7	12.96	7	11.29	14	12.07
Sin Enf. Asoc.	31	57.41	37	59.68	68	58.62
<b>Pérdida de peso</b>						
< 10 lbs	9	16.67	14	22.58	23	19.83
10 a 20 lbs	14	25.93	12	19.35	26	22.41
+ de 20 lbs	7	12.96	6	9.68	13	11.21
SIN pérdida de peso	4	7.41	6	9.68	10	8.62
No hay datos	20	37.04	24	38.71	44	37.93

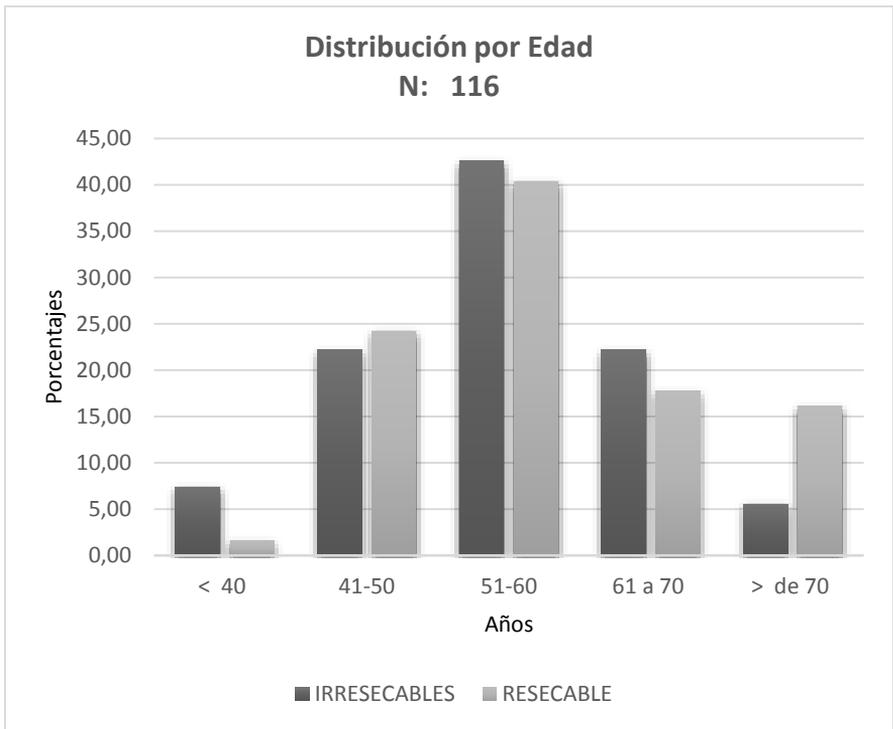
<b>Karnofski</b>						
100%	2	3.70	2	3.23	4	3.45
90%	37	68.52	45	72.58	82	70.69
80%	13	24.07	14	22.58	27	23.28
70%	2	3.70	1	1.61	3	2.59
<b>Región gástrica afectada</b>						
Antro	13	24.07	18	29.03	31	26.72
Curvatura menor	10	18.52	9	14.52	19	16.38
Cuerpo y antro	6	11.11	11	17.74	17	14.66
Antro y píloro	9	16.67	7	11.29	16	13.79
Curvatura mayor	3	5.56	6	9.68	9	7.76
cuerpo y fondo	6	11.11	7	11.29	13	11.21
Unión G-E	7	12.96	4	6.45	11	9.48

En la mayoría de las variables estudiadas, se observa similitud en ambos grupos; sin embargo, vale la pena mencionar algunos datos. Se encontró que un 62% son del sexo masculino, haciendo una relación de 1.64 a 1 en relación hombre: mujer. Sin embargo, el sexo no fue un factor que afectó significativamente la resecabilidad del cáncer gástrico.

La gran mayoría de pacientes son mayores de 50 años (72.4%). (Grafica 1). La edad tampoco demostró ser un factor determinante en la resecabilidad del cáncer gástrico, excepto para los pacientes menores de 40 años, en que 4 de 5 pacientes (80%) no fueron resecables, comparado con los mayores de 70 años, en que solo 3 de 13 (23.1%) resultaron

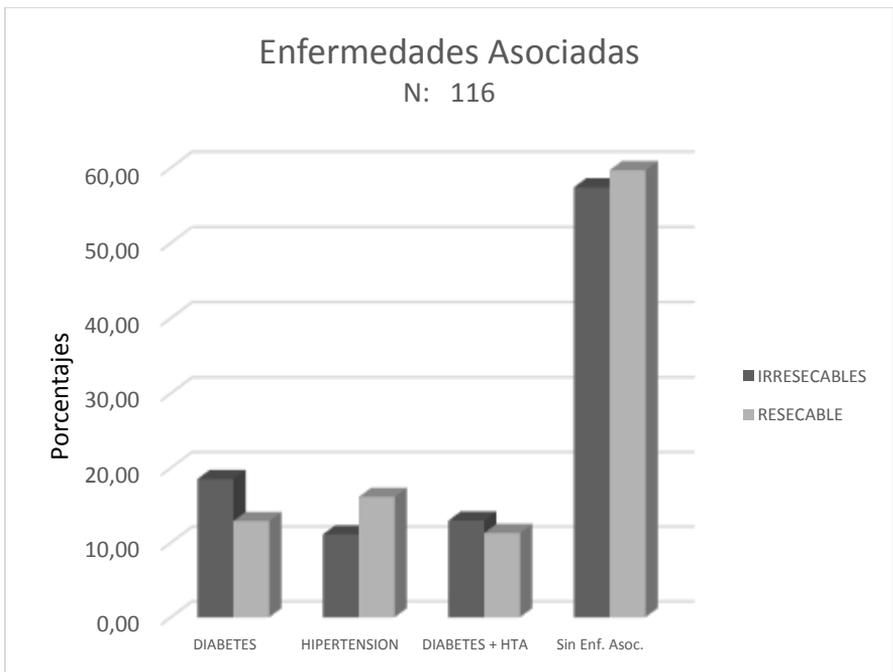
irresecables. Si comparamos aisladamente estos 2 grupos hay significancia estadística. ( $p = 0.015$ ) y un índice de Kappa de 0.5060.

Grafica No. 1



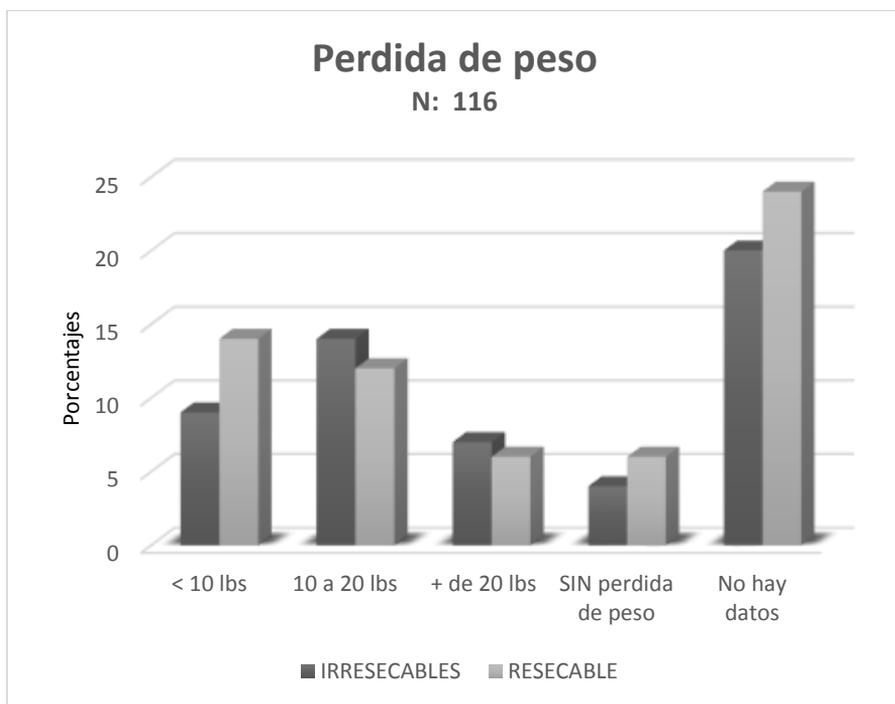
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a comorbilidades asociadas (Gráfica 2), ni estado funcional de los pacientes. Quizás se deba a que todos los pacientes fueron estabilizados y considerados aptos para laparotomía preoperatoriamente.

Grafica No. 2



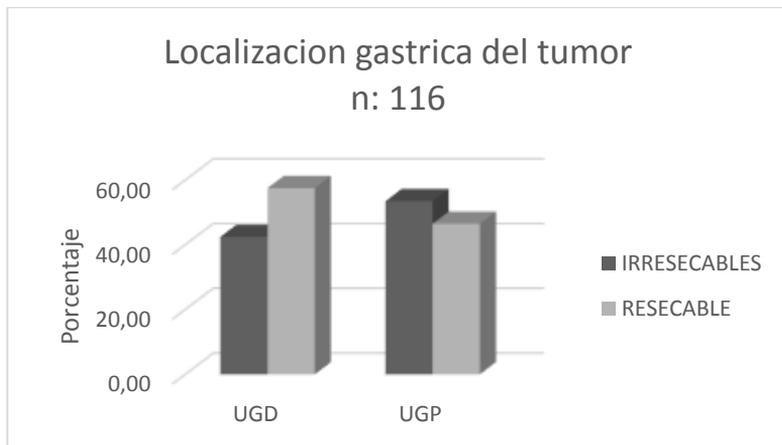
De los pacientes que tienen reportado pérdida de peso, un 54.2% perdió más de 10 libras, y un 18.1% más de 20 libras (Gráfica 3); con lo que podemos concluir que la pérdida de peso no influyó significativamente en la resecabilidad de los casos.

Grafica No. 3



La distribución de las regiones del estómago más afectadas se puede ver en la Tabla 1.

Si agrupamos a las regiones del cuerpo, antro, píloro, y curvatura mayor dentro de una sola región (unidad gástrica distal), observamos que un 62.9 % de los tumores se encuentra dentro de esta unidad. De éstos, el 57.53% fueron resecables. Mientras que la unidad gástrica proximal, conformada por tumores de la unión gastroesofágica, fondo y curvatura menor, solo fueron resecables un 46 % (Grafica no. 4). Con un análisis de  $X^2$  de 1.32, resultando estadísticamente NO significativo. ( $p > 0.05$ ). con un índice de Kappa de 0.06227.



**TABLA No. 2**  
**HALLASGOS Y CARACTERISTICAS II**  
**PACIENTES CON CANCER GASTRICO TRATADOS EN EL**  
**INCAN DE ENERO 2010 A DICIEMBRE 2011**

Variable en estudio	IRRESECABLES		RESECABLE		TOTAL	%
	Frec.	%	Frec.	%		
<b>Tipo histológico</b>						
Células en anillo de sello	15	27.78	17	27.42	32	27.59
Tubular	7	12.96	11	17.74	18	15.52
Intestinal	4	7.41	13	20.97	17	14.66
Difuso	5	9.26	3	4.84	8	6.90
Mucinoso	5	9.26	3	4.84	8	6.90
Tubulo-papilar	2	3.70	1	1.61	3	2.59
Sin especificar	16	29.63	14	22.58	30	25.86
<b>Grado de diferenciación</b>						
Bien diferenciado	7	12.96	15	24.19	22	18.97
Moderadamente diferenciado	16	29.63	17	27.42	33	28.45
Poco diferenciado	18	33.33	11	17.74	29	25.00
Sin datos	13	24.07	19	30.65	32	27.59
<b>Datos de laboratorio</b>						
Hipoproteinemia (< 6gr/dl)					0	
SI	32	59.26	19	30.65	51	43.97
NO	15	27.78	38	61.29	53	45.69
Sin datos	7	12.96	5	8.06	12	10.34
Hipoalbuminemia (< 3.5 gr/dl)						
SI	35	64.81	16	25.81	51	43.97
NO	12	22.22	41	66.13	53	45.69
Sin datos	7	12.96	5	8.06	12	10.34

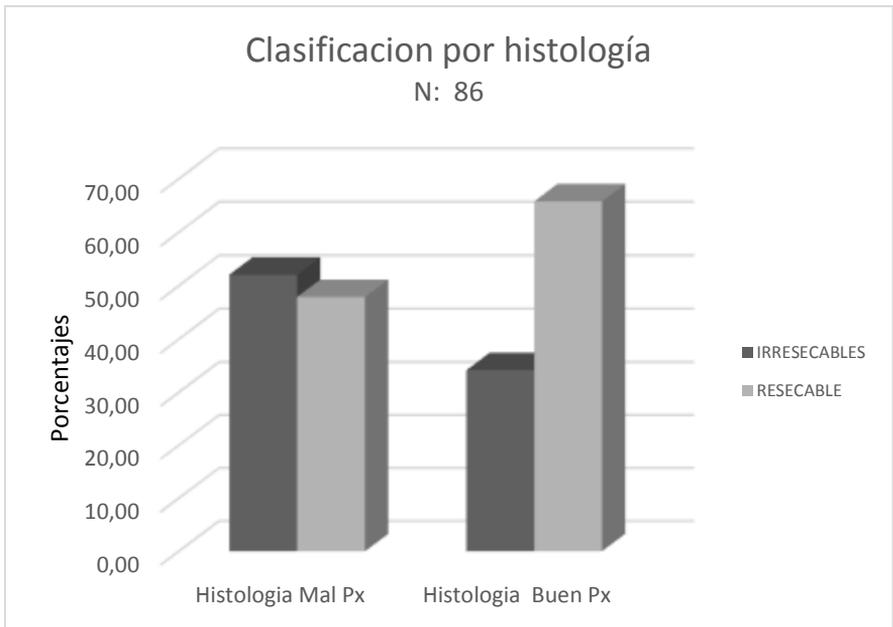
Hb < de 10 gr/dl						
SI	19	35.19	17	27.42	36	31.03
NO	35	64.81	45	72.58	80	68.97
Hb de 10 a 15gr/dl						
SI	35	64.81	45	72.58	80	68.97
NO	19	35.19	17	27.42	36	31.03
Ascitis						
SI	16	29.63	0	0.00	16	13.79
NO	31	57.41	49	79.03	80	68.97
Sin datos	7	12.96	13	20.97	20	17.24
Adenopatía						
SI	9	16.67	0	0.00	9	7.76
NO	39	72.22	54	87.10	93	80.17
Sin datos	6	11.11	8	12.90	16	13.79

La tabla No. 2 muestra la distribución en ambos grupos en cuanto a las características histológicas y datos de laboratorio e imagenología.

Analizando los casos que reportan subtipos histológicos (86 casos) (Gráfica 5), fueron más comunes (55.8%) los tumores de histología desfavorable (células en anillo de sello, difusos y mucinosos), que tumores con histología favorable (intestinales, tubulares, túbulo-papilares). El 65.8% de los tumores favorables fueron reseccables comparado con solo un 47.9% de los tumores con

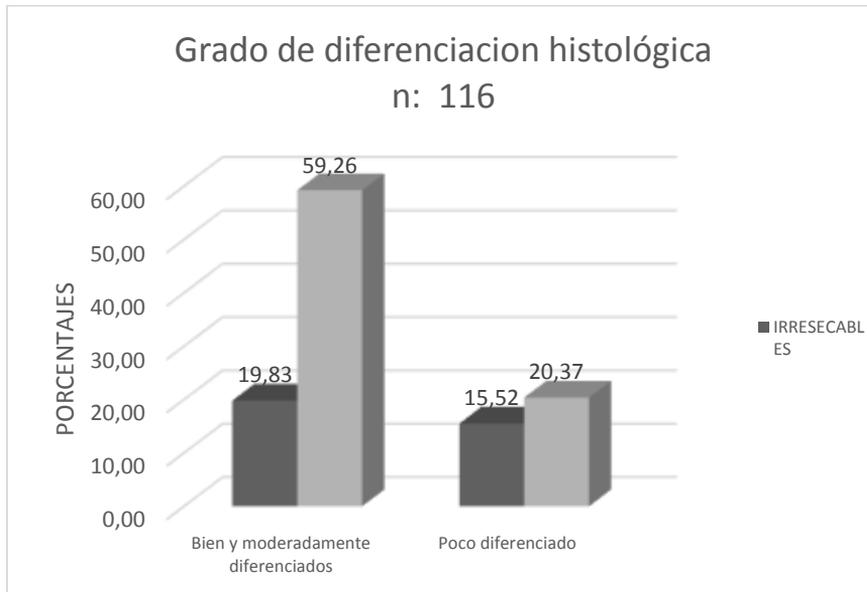
histología desfavorable, lo cual casi llegó a significancia estadística ( $p=0.097$ ) con un índice de Kappa de 0.1739.

Grafica No. 5



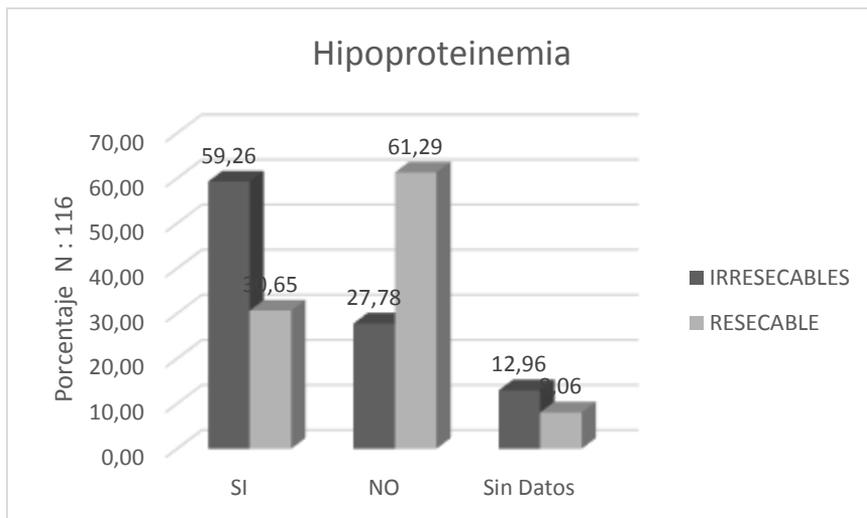
La distribución entre bien, moderadamente y poco diferenciados de 84 casos en que se reportó el grado de diferenciación fue 27.2%, 39.3% y 34.5% respectivamente (Gráfica 6). Solamente un 37.9% de tumores poco diferenciados fue resecable, comparado con un 58.2% de adenocarcinomas bien o moderadamente diferenciados. Esta diferencia muestra significancia estadística con un índice de Kappa de 0.2299.

Grafica No. 6

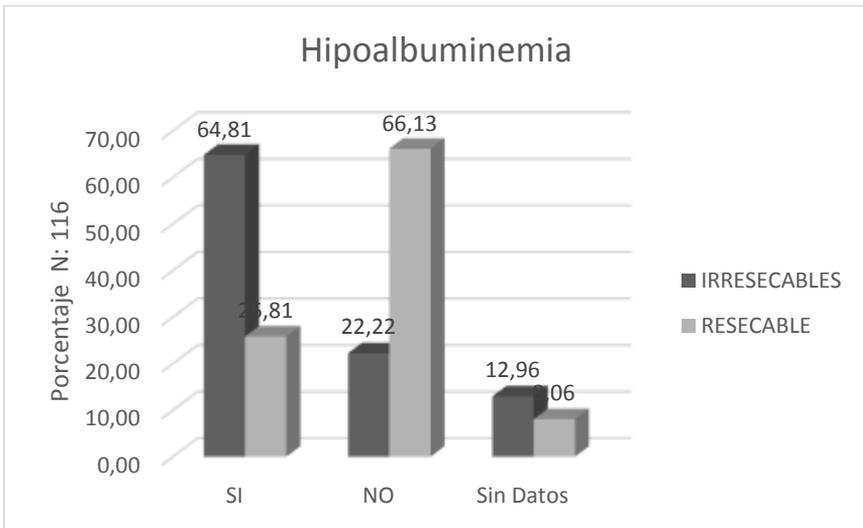


Observamos dentro de los casos irresecables porcentajes más altos de hipoproteinemia e hipoalbuminemia que los casos resecables (59.25% y 64.81% vrs. 30.64 y 25.81% respectivamente) resultando estadísticamente significativo para ambos con una  $p < 0.005$ . con índices de Kappa de 0.3449 y 0.4605 respectivamente. (Gráfica 7 y 8).

Grafica No. 7

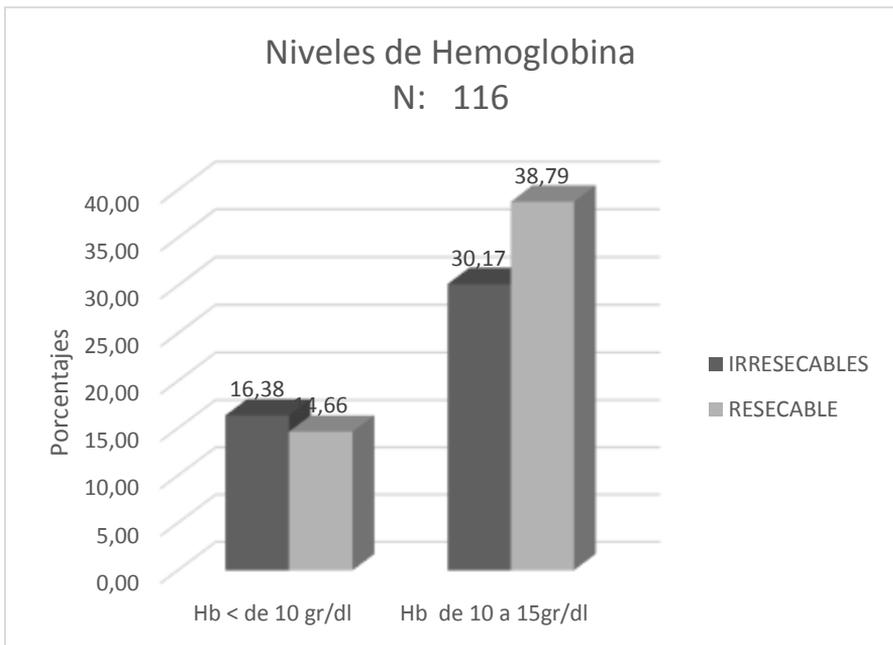


Grafica No. 8



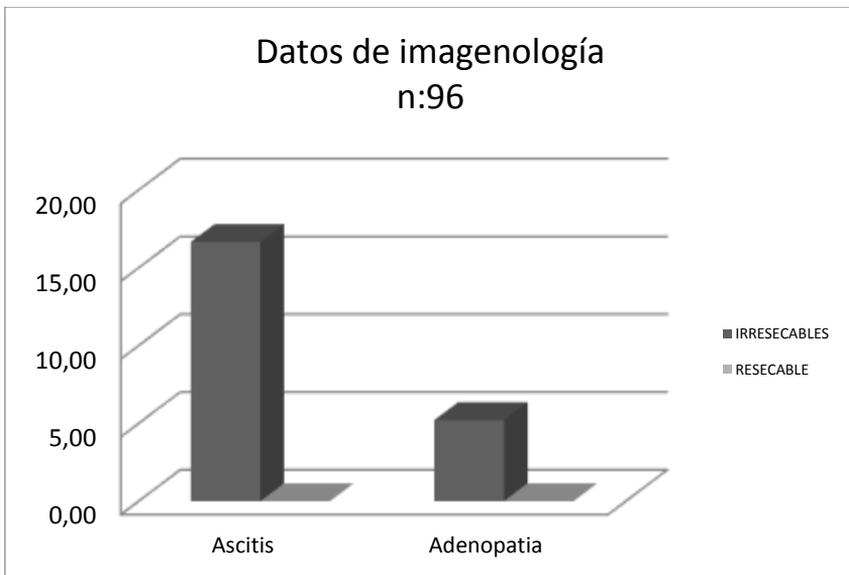
Casi un tercio de nuestros pacientes (31%) se presentaron con anemia importante (Hb < 10g/dl). Solo un 47.2% de pacientes con anemia importante fueron resecables, comparado con un 56.3% para los pacientes sin anemia en su presentación. La anemia no afectó significativamente la resecabilidad del tumor (p=0.37) K: 0.075(Gráfica 8)

Grafica No. 9



En cuanto a los datos de imagenología, encontramos que el hallazgo de ascitis fue únicamente en el grupo de irresecables, así como la presencia de adenopatía. Resultando estadísticamente significativo con un índice de Kappa de 0.3450 para ascitis y 0.2 para adenopatía. (Gráfica 9)

**Grafica No. 10**



## **VI DISCUSION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS**

Del total de pacientes incluidos en el estudio, observamos que un 62.07% son del sexo masculino y un 37.93% para el sexo femenino, para una relación hombre: mujer de 1.6:1. La literatura menciona una relación hombre: mujer de hasta 4:1 (ref. 2, 8, 9). El mayor número de mujeres se puede explicar a que el INCAN es un centro de referencia para la población no afiliada a los servicios del Instituto de Seguridad Social (IGSS), que en su mayoría son hombres. No se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la distribución por sexo ( $p > 0.05$ ).

El rango de edad de mayor incidencia fue de 51 a 60 años, lo cual se compara con la literatura donde se menciona que la edad promedio para el cáncer gástrico es de 55 años, (ref. 6,9).

En nuestro estudio la edad menor de 40 años, se asocia a irresecabilidad en un 80 % de los casos. A mayor

edad pareciera que los tumores son menos agresivos y más probables de reseca.

La presencia en nuestros pacientes de comorbilidades asociadas, o pérdida de peso no demostraron diferencia estadísticamente significativa para la resecabilidad de los tumores gástricos. De igual forma, el grado de funcionalidad corporal en base a la escala de Karnofsky, no fue determinante, pues la mayoría de los pacientes se presentaban en condiciones aceptables para tolerar una cirugía abdominal mayor (Karnofsky > 80%)

Al igual que la literatura donde se reporta un aumento recientemente en la incidencia de tumores en la región proximal del estómago de hasta un 30%; en nuestro estudio este porcentaje asciende hasta un 35%.

En cuanto a los hallazgos de endoscopía, la región gástrica más afectada, fue la región del antro, con sus combinaciones antro-cuerpo y antro-píloro, representando más del 54% de los casos. Comparado con datos en la literatura donde se menciona que el cuerpo y fondo se afectan en un 10-15%.

Aunque no se observó diferencia estadísticamente significativa, los tumores de la región distal del estómago se asocian a mayor probabilidad de resecabilidad (58%) vrs, 46% para la región proximal.

La mayoría de los tumores que vemos en el INCAN son de histología desfavorable (anillo de sello, difusos y mucinosos), lo cual refleja la agresividad de estos tumores y por consecuencia la menor probabilidad de ser resecables (47.9% vs 65.8% con histología favorable). Esta diferencia casi demuestra significancia estadística ( $p=0.097$ ), que consideramos podría ser más evidente con un mayor tamaño de la muestra.

Otro parámetro de agresividad, la neoplasia poco diferenciada, se observó en más de 1/3 de nuestros pacientes. Este factor también demostró significancia estadística con un índice de Kappa de 0.2299.

Cuatro factores demostraron diferencia estadísticamente significativa en relación a la irsecabilidad de pacientes con cáncer gástrico (Cuadro 1): hipoproteinemia

(<6g/dl), hipoalbuminemia (<3g/dl), presencia de ascitis y presencia de adenopatía por imágenes. Todo paciente con ascitis y/o adenopatía fue irresecable, por lo que su utilidad como predictor de irresecabilidad es indiscutible (valor predictivo positivo de 100%). La hipoproteïnemia e hipoalbuminemia, por si solas, predicen casi en 2/3 de las veces, que el caso será irresecable.

### Tabla No. 3

Variables individuales como predictores de irresecabilidad de los pacientes llevados a sala de operaciones por cáncer gástrico en el INCAN durante el periodo de estudio (2010-2011)

<b>Variable</b>	<b>p</b>	<b>Sen</b>	<b>Esp</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>Kappa</b>
Hipoalbuminemia	0,001	64,44%	70,21%	67,44%	67,34%	0.4605
Ascitis	0,001	34,04%	100%	100%	61,25%	0.345
Adenopatía	0,002	106%	100%	100%	53,84%	0.1963
Hipoproteimemia	0,04	57,77%	68,83%	60,46%	61,22%	0.3449
Poco diferenciados	0,01	21.56%	56,00%	37.93%	36.5%	0.2299
Edad menor 40 años	0,15	7,40%	98%	80%	55,00%	0.06154
Histología de mal pronóstico	0,2	18,50%	90%	63%	56,00%	0.1787
Unidad gástrica proximal	0,25	43%	68%	53%	57,50%	0.0627

\*Hipoproteinemia valor sérico < de 6 g/dl

\*\*Hipoalbuminemia valor sérico < de 3.5 g/dl

La identificación de estos parámetros puede evitar laparotomías innecesarias.

## 6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Los factores que NO influyeron en la resecabilidad del cáncer gástrico:

- Enfermedades asociadas
- Pérdida de peso
- Grado de funcionalidad
- Grado de anemia
- Tamaño del tumor

6.1.2 Con nuestros datos podemos establecer contraindicaciones absolutas y relativas para llevar a un paciente con cáncer gástrico a laparotomía con intento resectivo:

6.1.2.1 Contraindicaciones absolutas:

Presencia de ascitis por imágenes

Presencia de adenopatías retroperitoneales

6.1.2.2 Contraindicaciones relativas:

1. Niveles séricos de proteínas < 6 g/dl

2. Niveles séricos de albúmina < 3 g/dl
3. Localización proximal (unión esófago-gástrica, fondo, curvatura menor)
4. Histología de mal pronóstico (células en anillo de sello, difusos, mucinosos)
5. Neoplasias poco diferenciadas
6. Edad menor de 40 años

La aplicación de estos criterios puede evitar laparotomías innecesarias. Pacientes considerados irreseccables, deben ser enviados a recibir quimioterapia Neoadyuvante con el objeto de reducir volumen tumoral para posteriormente intentar una cirugía adecuada (R0) que continúa siendo el factor pronóstico más importante para la sobrevida del cáncer gástrico.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- ▶ 6.2.1 Exigir que a todo paciente se le hagan todos los exámenes necesarios, puesto que más del 75 % le hacía falta uno o más estudios y/o parámetros que no fueron reportados como por ejemplo subtipo histológico, grado de diferenciación, tomografía con descripción de adenopatías, ascitis, grosor de la pared, y niveles de proteínas y albumina sérica.
- ▶ 6.2.2 Agregar al protocolo de manejo del INCAN, estos criterios para tomar decisiones en cuanto a la probable resecabilidad de los cánceres gástricos.
- ▶ 6.2.3 Difundir estos resultados a otras instituciones que manejan pacientes con cáncer.
- ▶ 6.2.3 Enviar a los pacientes considerados como poco probables de ser resecables directamente a tratamientos neo adyuvantes que han demostrado buenos resultados y que pueden mejorar las posibilidades de resecabilidad posteriormente, los cuales están descritos en la literatura hasta en un 84%.

- ▶ 6.2.4 Iniciar estudios prospectivos de tratamiento neoadyuvante en casos de cáncer gástrico avanzado con el objetivo de aumentar el porcentaje de resecabilidad.
  
- ▶ 6.2.5 Los hallazgos en este estudio son motivo para poder realizar estudios de investigación más específicos sobre algunas variables como tipo histológico, grado histológico, unidad gástrica más afectada, hipoproteinemia e hipoalbuminemia, para poder hacer una escala que nos permita hacer una clasificación para saber que pacientes van a quimioterapia neoadyuvante.

## VII REFERENCIAS

- 1.- Cruz Brenes A. Generalidades del Cáncer Gástrico. Rev med cos cen 2013; 70, (606) pp 263.8. Disponible en (new.medigraphic.com/cgi-bin/búsqueda.cgi)
  
- 2.- *Registro de estadística del INCAN Guatemala 2009. Disponible en ([www.ligacancerguate.org/boletindigital](http://www.ligacancerguate.org/boletindigital))*
  
- 3.- Cancer of the Stomach, Pisters P., Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition 2008, pp. 1033 – 1054,
  
- 4.- Fischer Josef E, & Bland Kirby I, Mastery of Surgery, 5th Edition, Buenos Aires, Argentina. Editorial Panamericana, 2007, pp. 818- 1093
  
- 5.- *Rodríguez FZ, Pina Pl. et al. Factores Pronósticos relacionados con el cáncer Gástrico revista cubana de cirugía 2011:50 (3), pp 263-87. Disponible en new.medigraphic.com/cgi-bin/búsqueda.cgi)*

6.- Guggenheim Douglas E. Md and Dr. Manish A. Shah Md. Journal of Surgical Oncology. Volume 107. Issue 3, pp 230-236. Marzo 2013. Disponible en ([www.cirugest.com/htm/enlaces](http://www.cirugest.com/htm/enlaces))

7.- Wahington Mary K, Md PhD. *Aannals of Surgical Oncology 2010. 7<sup>th</sup> Edition AJCC. Cancer Stagigin manual Stomach.* Disponible en (<https://cancerstagigin.org/CSE/Articles>)

8.- Sarela Al et al. Selection of Patients with Gastric Carcinoma for Laparoscopic Staging. Am J Surg 2006;191:134-138

9.- Ferreira Pedro- Oria, Alejandro. CIRUGIA DE MICHANS. 1era edición. Buenos aires, Argentina. Editorial el ateneo. 2001, Pp. 705-759.

10.- Ozmen MM et al. Staging Laparoscopy for Gastric Cancer. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2003;13:241-244

11.- Villalobos G.Maria A. *Cáncer Gástrico, rev.med cos cen. 2008. 65 (503).* Disponible en [new.medigraphic.com/cgi-bin/busqueda.cgi](http://new.medigraphic.com/cgi-bin/busqueda.cgi))

12.- Ajani JA, Barthel JS, Bekaii-Saab T, et al. Gastric cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2010;8:378-409.

- 13.- PROTOCOLO de manejo del cáncer gástrico. 2012.  
Departamento de docencia e investigación INCAN.
- 14.- Boige V, Pignon J, Saint-Aubert B, et al. Final results of a randomized trial comparing preoperative 5-fluorouracil (F)/cisplatin (P) to surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNLCC ACCORD07- FFCD 9703 trial. Proc Am Soc Clin Oncol. 2007;25:4510
- 15.- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med. 2006;355:11-20.
- 16.- Torregroza Marco, Cristina Guarnizo. Artículo de Revisión Enfoque terapéutico del cáncer gástrico. Revisión de la literatura, Rev Colomb Cancerol 2011;15 (1):30-39 .
- 17.- Okines A, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010;21:v50-4.

## **VIII ANEXOS**

## 8.1 BOLETA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE  
GUATEMALA, GUATEMALA

### FACTORES ASOCIADOS A LA RESECABILIDAD DEL CANCER GASTRICO

#### BOLETA RECOLECTORA DE DATOS

No. Expediente \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_ Sexo: M F

Ubicación anatómica del cáncer: \_\_\_\_\_

Enfermedades asociadas: \_\_\_\_\_

Perdida estimada de peso:

- < - Menos de 10 lbs.

- < - Mas de 20 libras

- < - De 10 a 20 lbs

- < - No hay datos

Grado de funcionalidad en base a escala de Karnofsky: \_\_\_\_\_

Presencia de ganglios palpables SI NO Localización \_\_\_\_\_

Hipoproteinemia SI NO

Hipoalbuminemia SI NO

Datos de imagenología USG o TAC

Tamaño del tumor \_\_\_\_\_

Ascitis SI NO

Adenopatía SI NO

Metástasis a distancia SI NO

Datos de endoscopia:

Característica de la lesión: \_\_\_\_\_

Localización: \_\_\_\_\_

Ulceración: SI NO

Tamaño: \_\_\_\_\_

Datos de patología de biopsia gástrica

Grado de diferenciación: GX G1 G2 G3 G4

Ulceración: SI NO

Infiltración: \_\_\_\_\_

Caso fue resecable: SI NO

