



---

---

Instituto Politécnico Nacional  
Y  
Hospital Central Militar

---

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

**“Factibilidad de la cirugía radical tipo D2 con  
peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal en  
pacientes con cáncer gástrico resecable. Un estudio piloto.”**

---

**TESIS**  
**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE**  
**MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD**

---

Presenta:

Tte. Cor. M.C. Carlos Daniel Lever Rosas

ASESORES:

**Dr. Alejandro Mohar Betancourt**

*Director del Instituto Nacional de Cancerología.*

**Dr. José Alfredo Sierra Ramírez.**

*Profesor/Investigador titular Escuela Superior de Medicina del Instituto  
Politécnico Nacional.*



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

*ACTA DE REVISIÓN DE TESIS*

En la Ciudad de México, D.F. siendo las 11:00 horas del día 30 del mes de Mayo del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ESM para examinar la tesis titulada:

**“Factibilidad de la cirugía radical tipo D2 con peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal en pacientes con cáncer gástrico reseccable. Un estudio piloto”**

Presentada por el alumno:

Lever Rosas Carlos Daniel  
Apellido paterno Apellido materno Nombre(s)

Con registro: 

B	0	9	2	0	4	9
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

**Maestría en Ciencias de la Salud**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

Dr. Alejandro Mohar Betancourt

Dr. José Alfredo Sierra Ramírez

Dr. Nelson Eduardo Álvarez Licona

Dra. María de la Luz Sevilla González

Dr. Juan Asbun Bojalil

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

Dr. Eleazar Lara Padilla  
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
CONTROL ESCOLAR



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

*CARTA CESIÓN DE DERECHOS*

En la Ciudad de México el día 30 del mes Mayo del año 2011, el que suscribe Carlos Daniel Lever Rosas, alumno del Programa de Maestría en Ciencias de la Salud con número de registro B092049 adscrito a La Escuela Superior De Medicina, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de Dr. Alejandro Mohar Betancourt y el Dr. José Alfredo Sierra Ramírez y cede los derechos del trabajo intitulado “Factibilidad de la cirugía radical tipo D2 con peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal en pacientes con cáncer gástrico resecable. Un estudio piloto”, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección: drleverrosas@yahoo.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
Carlos Daniel Lever Rosas

Nombre y firma

## AGRADECIMIENTOS.

A mi esposa Tere, con quien he vivido.

A mis hijos, Dany, Carlos y Rafa porque he aprendido mucho de Ustedes, he compartido todo tipo de momentos y con esto, he tenido la oportunidad de seguir creciendo.

A mis padres, que iniciaron en este camino de mi vida, al apoyarme en ser médico y me dieron las bases para continuar hasta ahora donde me encuentro.

A mi Maestro José Silva Ortiz, porque es el que me ha mejorado como cirujano oncólogo y como persona.

Al Dr. Alejandro Mohar y al Dr. Alfredo Sierra por brindarme su tiempo y apoyo en el desarrollo de este trabajo.

A todos aquellos que se han cruzado en mi vida y me han ayudado a llegar a donde estoy.

# INDICE

ABREVIATURAS.....	5
Análisis del manejo preoperatorio.....	57
ANÁLISIS.....	33
ANEXO B.....	78
ANEXOS.....	70
ASPECTO ÉTICO DEL ESTUDIO.....	19
Aspectos Éticos para suspender el estudio.....	56
Aspectos psicológicos.....	69
CALIDAD DE VIDA (CDV).....	16
Criterios de eliminación.....	27
Criterios de exclusión.....	28
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	26
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	27
CRITERIOS DE SALIDA.....	27
Diagrama 1.....	42
Diagrama 2.....	43
DIAGRAMA 3.....	44
DIAGRAMA 4.....	45
DISCUSION.....	54
Disección Linfática.....	10
DISEÑO Y DURACIÓN.....	26
El apoyo nutricional.....	60
El estudio endoscópico.....	58
EL PACIENTE ONCOLÓGICO DESDE EL PUNTO DE VISTA PSICOLÓGICO.....	15
El reporte de las biopsias por endoscopia.....	59
El reporte de patología.....	68

El tratamiento estándar para el cáncer gástrico.....	9
El tratamiento quirúrgico.....	60
Epidemiología del cáncer gástrico.....	8
Estudio piloto.....	54
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	25
JUSTIFICACIÓN.....	23
La magnitud de la resección.....	61
LA RECURRENCIA EN EL CÁNCER GÁSTRICO.....	12
La tomografía Computarizada.....	57
Marco Teórico.....	8
MATERIAL.....	28
MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
MÉTODOS.....	29
Morbilidad y mortalidad postoperatoria.....	64
Nutrición en el postoperatorio.....	66
OBJETIVOS.....	24
Otras Necesidades.....	67
Paliación vs tratamiento quirúrgico no paliativo en enfermedad localmente avanzada.....	60
Por el tipo de paciente.....	61
Por la carga tumoral.....	62
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	24
Principios de la quimioterapia intraperitoneal.....	14
PROBLEMA.....	22
REFERENCIAS.....	79
Resección luminal.....	9
RESULTADOS.....	46
Tabla 1.....	34
Tabla 10.....	41

Tabla 11. ....	47
Tabla 12. ....	48
Tabla 13. ....	48
Tabla 14. ....	49
Tabla 15. ....	49
Tabla 16. ....	50
Tabla 17. ....	50
Tabla 18. ....	51
Tabla 19. ....	51
Tabla 2. ....	35
Tabla 20. ....	51
Tabla 21. ....	52
Tabla 22. ....	53
Tabla 3. ....	35
Tabla 4. ....	36
Tabla 5. ....	37
Tabla 6. ....	37
TABLA 7. ....	38
Tabla 8. ....	39
Tabla 9. ....	40
TRATAMIENTO MULTIMODAL DEL CÁNCER GASTRICO. ....	12

## ABREVIATURAS

AJCC	Del Inglés American Joint Committee on cancer
Alb	Albúmina
ALT/SGPT	ALANINO TRANSAMINASA/TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA
AST/SGOT	ASPARTATO TRANSAMINASA/TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA
BH	Biometría hemática
BT	Bilirrubina total
BD	Bilirrubina directa
BUN	Nitrógeno ureico en sangre
FA	Fosfatasa alcalina
Glu	Glucosa
SNC	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
Hb	Hemoglobina
IPC	Índice de carcinomatosis peritoneal
SIJCG	Sociedad de Investigación japonesa contra el cáncer gástrico
RC	RESPUESTA COMPLETA
TC	TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA
TP	Tiempo de protombina
TTP	Tiempo de tromboplastina parcial
ECG	Electrocardiograma
ECOG	DEL INGLES Estern Cooperative Oncology Group
RI	Respuesta incompleta
PE	Progresión de la enfermedad
VO	Vía oral
RP	Respuesta Parcial
CE	Comité de Ética
CIC	Comité de investigación clínica
EE	Enfermedad Estable
Cr	Creatinina
UTIA	Unidad de terapia intensiva de adultos
Ur	Urea
CDV	Calidad de vida

## RESUMEN

**Introducción.** El cáncer gástrico es una de las principales neoplasias en México, que desafortunadamente se presenta en su mayoría en etapas avanzadas. El tratamiento quirúrgico sigue siendo la mejor manera de tratar estas etapas en forma de prolongar la supervivencia. Ya es estándar el tratamiento multimodal para estas etapas. Pero los resultados todavía siguen teniendo mal pronóstico y esto ha llevado a investigar otras formas de aplicar otros tratamientos. La peritonectomía con quimioterapia intraperitoneal es una de estas formas y ha demostrado incrementar la supervivencia para el cáncer gástrico avanzado. En nuestra institución no se conocen estos resultados, por lo que se analiza la posibilidad de implementar este procedimiento quirúrgico y se procede a la realización de un estudio piloto.

**Material y Métodos.** Estudio piloto que fue aprobado por los comités de ética e investigación respectivos. Los criterios de inclusión fueron pacientes entre 18 años y 70 años con diagnóstico de cáncer gástrico de tipo Adenocarcinoma. Función orgánica adecuada, con estado funcional del Grupo oncológico de las cooperativas de oriente (ECOG) 0 a II. Con enfermedad peritoneal P1 o P2 de la clasificación japonesa o un ICP <20. Resecables por tomografía de tipo curativo. Los criterios de no inclusión fueron enfermedades que impidan una cirugía mayor. Cirugía abdominal previa. Pacientes con metástasis hepáticas o extraabdominal, riesgo cardiaco III o IV. Uso de marcapasos, que no puedan recibir la quimioterapia intraperitoneal, antecedente de gastrectomía parcial previa, antecedente de neoplasia maligna de otra estirpe previa, tratamiento con quimioterapia o radioterapia previos. El procedimiento quirúrgico consistió en gastrectomía total, esplenectomía, colecistectomía, peritonectomía de ambos diafragmas, peritonectomía de las correderas parietocólicas, resección del epiplón mayor, del epiplón menor y linfadenectomía tipo D2, y reseca los órganos que se encuentren afectados con el objetivo de dejar sin enfermedad macroscópica o microscópica y con la colocación de un catéter de tenkhoff para aplicación de quimioterapia intraperitoneal postoperatoria a base de cisplatino (100mg/m<sup>2</sup>) y 5 -FU intravenoso (450 mg/m<sup>2</sup>/por día durante tres días). Se recolectaron los datos de una hoja diseñada para dicho estudio. El estudio determinó las complicaciones, su estancia hospitalaria, su estancia en la Unidad de terapia intensiva (UTIA) y apego al tratamiento.

**Resultados.** Se reclutaron cuatro pacientes. Los hallazgos quirúrgicos con base al índice de carcinomatosis peritoneal fueron 15, 3, 1 y 1 respectivamente. Los números de peritonectomías realizadas fueron 6, 5, 5 y 2 respectivamente; EL tiempo quirúrgico promedio fue de 7.5 hrs (6:50- 8:30). A tres casos se les realizó gastrectomía total y solo a un caso se les realizó gastrectomía subtotal. El número de anastomosis máximo fue de 3. Solo un caso quedó con enfermedad microscópica. Todos los casos ameritaron transfusión sanguínea y de plasma fresco congelado y solo un paciente presentó una complicación transoperatoria por inestabilidad respiratoria que ameritó pasar orointubado a la UTIA. Los días de estancia en la unidad de terapia intensiva máximo fue de 4. Los días de estancia hospitalaria tuvieron una media de 38.7 días (22-47). El funcionamiento del catéter para la aplicación de quimioterapia intraperitoneal solo fue en un solo caso y el inicio de la vía oral en promedio fue de 10 días (6-19). Todos los pacientes presentaron complicación grado III o mayores, dos de los cuatro casos fallecieron. Las etapas patológicas de los casos fueron IV, IV, IIIA y IIIB.

**Conclusiones:** Por cuestiones éticas con base al grado y número de complicaciones se decidió suspender el estudio. El procedimiento radical que involucra la resección del peritoneo produce complicaciones intraabdominales que no permite la aplicación de tratamiento intraperitoneal por la obstrucción intestinal y malfuncionamiento del catéter. No se recomienda su aplicación por los malos resultados que produce en el cáncer gástrico avanzado. Se consumen muchos recursos humanos y materiales para el manejo de estos pacientes, se tiene una prolongada estancia hospitalaria. Se debe buscar el equilibrio entre la radicalidad y paliación de los pacientes con cáncer gástrico avanzado.

## ABSTRACT

**Introduction:** Gastric cancer is one of the most common neoplasias in Mexico.

Unfortunately is common in advanced stages. Surgical treatment is the principal way to management gastric cancer in advanced stages as a form to prolong overall survival.

Multimodal treatment is an standard for these stages. Research of other modalities have resulted due to bad prognosis with these treatments. Peritonectomy with intraperitoneal chemotherapy had prolonged overall survival en advanced gastric cancer. A pilot study was developed to know these results in our institution.

**Material and Methods:** A pilot study was approved by ethic and research committee.

Inclusion criteria were aged 70 years old or younger with gastric Adenocarcinoma. Eastern Corporative Oncological Group. (ECOG) II or less. Peritoneal disease P1 or P2 of the Japanese classification or ICP<20. Resecable by tomography with curable intent. No inclusion criteria were diseases do not permit a major abdominal surgery, previous abdominal surgery, liver or extraabdominal metastases, good performance status in heart, kidney and lungs functions. Pacemaker used, unable to receive intraperitoneal chemotherapy, gastric surgery, another diagnosis of cancer and no radio or chemotherapy treatment. The surgical procedure consist in total gastrectomy, splenectomy, cholecistectomy, hysterectomy with ooforectomy, left hemi diaphragma peritonectomy, right hemi diaphragm peritonectomy, right paracolic gutter, left paracolic gutter, Douglas pouch, Anterior wall peritoneum, greater omentum, lesser omentum, and lymphadenectomy D2, and remove of small or great bowel l affected with the goal of a complete cytoreduction. A tenkhoff catheter was applied to peritoneal chemotherapy based with cisplino (100mg/m<sup>2</sup>) and 5-FU (450mg/m<sup>2</sup>/d for three days).Data were collected in a page

designed to it. Complications, hospital stay, intensive care unit stay and treatment adherence were measure.

**Results:** Four patients underwent a surgical procedure. ICP Surgical findings were 15, 3, 1 y 1 respectively. Peritonectomies performed were 6, 5, 5 y 2 respectively. Surgical time were 7.5 hrs mean (6:50- 8:30). Total gastrectomy was done in three cases. Anastomosis per patient were three, three, two and two respectively. Blood and plasma transfusion were required in all cases, complications during surgery was present in one case, has to receive mechanical ventilation. To pass to the intensive care unit. ICU stayed were four, one, four and one respectively. Total hospital stayed were mean 38.7 days (22-47). Oral feeding was with a mean 10 days (6-19) Chemotherapy intraperitoneal pos operative was just in one case. Rate three or major complications were presented in all cases, two cases died. Surgical stages were IV, IV, IIIA and IIIB respectively.

**Conclusions:** ethical considerations in base of major complications a pilot study was stopped. Radical peritonectomies had abdominal surgical complications that do not permit chemotherapy delivery to the peritoneal cavity, also produce catheter malfunction that has to be removed. We do not recommended this radical surgical technique because major adverse effects. A lot of human resources and materials are consumed to treat patients with a prolonged hospital stance. We must look for equilibrium between radicalism and palliation of the patients with gastric cancer advanced.

## Marco Teórico.

### Epidemiología del cáncer gástrico

Existe una amplia variación en la incidencia del cáncer gástrico en el mundo. En los países con alta incidencia pueden existir tasas de hasta 77.9 por 100,000 habitantes. (1) En México, el control de los reportes oncológicos estaba documentado en el Registro Histopatológico de Neoplasias de la Secretaría de Salud. Datos que actualmente ya no se reproducen. El último reporte que se tiene es del año 2003. En este año, se registraron 110,094 nuevos casos de neoplasias. Las causas más comunes registradas fueron cáncer de piel, cáncer de mama, cáncer de cérvix invasor y cáncer de cérvix *in situ*, cáncer de próstata y tumores de estómago. En ese año el cáncer gástrico representó el 3.26% del total de neoplasias. El número de casos de hombres fueron 1993, que comprendió el 5.22% y los casos en mujeres fueron de 1591 que correspondió al 2.21%. De la mortalidad por tumores en ese año se registraron 60,046 defunciones por neoplasias malignas. De las cuales 5201 muertes fueron por tumores del estómago, lo que representó el 8.66 % de la mortalidad total, con una tasa de 5.0 x 100,000 habitantes. Se observó un incremento en los individuos de 50 años y más. (2) (3)

En México, existe también una variación muy amplia en la incidencia de esta neoplasia en diferentes regiones del país. Probablemente debido a patrones alimenticios, ambientales y genéticos muy específicos. (4) Existe un reporte institucional que observó una tendencia a disminuir esta incidencia, muy probablemente secundario al consumo de alimentos refrigerados o cambios en el estilo de vida. (4) (5) Esta diferencia geográfica no solamente se observa en México, también se reportó variaciones en la incidencia por diferentes áreas geográficas en Estados Unidos atribuible a factores de riesgo ambientales, lo que puede explicar la variación en la incidencia a nivel mundial (6) (7)

En el Hospital Central Militar se revisaron los expedientes completos con el diagnóstico de cáncer gástrico en el periodo de 2004 a 2008. Se encontraron un total de 117 casos, de los cuales 60 pacientes fueron llevados a quirófano. Veintitrés casos se les realizó gastrectomía total, 16 casos se les realizó gastrectomía subtotal, dos pacientes se les realizó antrectomía,

11 pacientes se les realizó una laparotomía con toma de biopsia, 5 se les realizó laparoscopia con toma de biopsia y a tres se les realizó una derivación gástrica. En el 90% de los casos se encontró etapa clínica III y IV. Solo existió un reporte como cáncer gástrico temprano en dicho periodo. Los pacientes que logran ser llevados a quirófano y en suma a ser resecados tienen una supervivencia corta, a pesar que se ha agregado como rutina quimioterapia y radioterapia concomitante como consolidación.

## **El tratamiento estándar para el cáncer gástrico.**

La extirpación quirúrgica completa del tumor con disección de los ganglios linfáticos adyacentes, ofrece la mejor posibilidad de supervivencia a largo plazo para pacientes con cáncer gástrico temprano o avanzado y teniendo en consideración que la gastrectomía es el medio más efectivo de paliación, la exploración abdominal con intento curativo, debe realizarse a menos que exista evidencia inequívoca de enfermedad diseminada.

El procedimiento quirúrgico puede ser la única modalidad terapéutica para el cáncer gástrico temprano, que tiene una incidencia desde el 11% hasta el 19% en algunas series, pero en México se reportó en una serie de 2.3%. (8) (9) (10) La elección de la operación depende de la topografía del tumor, el estadio clínico y el tipo histológico. En el cáncer gástrico avanzado las consideraciones que se deben tener con respecto al abordaje quirúrgico son la extensión de la resección luminal (parte del estómago) y por esta localización y su profundidad se considerará la extensión de la resección linfática (niveles ganglionares).

## **Resección luminal**

La comparación del margen quirúrgico en la resección de gastrectomía subtotal versus gastrectomía total en tumores distales donde mostró una diferencia de un margen de 6 cm, concluyó que ambos procedimientos eran equivalentes para la supervivencia a 5 años, sin embargo la gastrectomía subtotal está asociada con un mejor estado nutricional y mejor calidad de vida (11) En el estudio de Manzoni y cols (2003), no describen el margen en la resección del estómago de tumores distales y compararon la gastrectomía total versus

gastrectomía subtotal en tumores T3. Los resultados fueron equivalentes en cuanto a la supervivencia y a la calidad de vida. (12)

La clasificación japonesa no reporta un margen quirúrgico estricto. Menciona que para los tumores que clasifica como curables con un cm es suficiente. La definición de un cáncer curable para ellos es cuando es un tumor en etapa T1 o T2, con N0 (no hay metástasis ganglionares) a quien se le realizó una disección de tipo D1,2,3 (disección de niveles ganglionares 1,2,3) o cuando es N1 positivo y se le realizó una resección D2, 3, siempre que no se tenga metástasis ni peritoneales, ni hepáticas, ni una citología positiva con márgenes mayores a 10 mm. No menciona el margen que se debe proporcionar a otras etapas clínicas (13)

## **Disección Linfática**

Ha existido una controversia con los resultados de las series occidentales y las series japonesas al respecto de la extensión de la disección linfática (enfermedad ganglionar), comparándose en lo que se refiere el beneficio de la supervivencia a expensas de las complicaciones (14)

La clasificación japonesa divide los niveles ganglionares en tres grupos dependiendo de la localización del tumor así como los que son considerados metastásicos (tabla 1) y el tipo de resección lo divide según el grupo de ganglios que se resequen en base a la localización del tumor. Esta disección ganglionar (D) se establece en cuatro tipos: D0 como no disección o disección incompleta de los niveles ganglionares 1; D1 como disección de todos los ganglios del grupo 1; D2 como disección de todos los ganglios de los grupos 1 y 2; D3 como disección de todos los grupos ganglionares 1, 2 y 3. (13)

La serie Holandesa reportó que la disección extendida no ofrece beneficio en la supervivencia y solo algunos casos con metástasis ganglionares al segundo nivel (N2) puede ofrecer la cura, pero identificar estos casos es aún difícil (15)

Evidentemente de la experiencia que se tenga, el realizar una cirugía extendida (realizar una disección D2 de la clasificación japonesa mas los ganglios para-aórticos) no genera diferencias en la mortalidad pero la morbilidad puede variar de 28.1 % comparada con la cirugía convencional D2 de un 20.9% (16) En otra serie realizada por Wu y cols encontró

que la morbilidad es mayor con disecciones mayores a la D1, comparándola con una disección de tipo D3. (17)

El grupo alemán demostró beneficio al realizar una disección D2 vs D1 . Porque reduce la recurrencia local y mejora la supervivencia curativa hasta en un 25% (18) También se han reportado series donde se realiza disección D2 contra la disección D1 con la preservación del bazo y del páncreas con mejores resultados para la disección ganglionar D2 principalmente en los que quedan estadificados como etapa clínica III (19) En una revisión que se hizo al comparar los dos tipos de disección ganglionar D1 contra D2 en estudios aleatorizados aparentemente no hubo diferencia en la supervivencia a 5 años, pero en estudios no aleatorizados existe mayor beneficio en la supervivencia para la disección D2 pero en centros especializados. Cabe resaltar que hubo mayor mortalidad para la disección D2 en estudios aleatorizados pero en estudios no aleatorizados ésta fue mayor para las disecciones D1 (20) La conclusión que se puede obtener de esta modalidad de tratamiento es que los posibles riesgos y beneficios de la disección D2 vs D1 no se han comprobado, probablemente existe un beneficio para un subgrupo de pacientes principalmente en centros con experiencia con etapas clínicas II a III. Se recomienda la disección D1 en lugares con poca experiencia o bien en cáncer gástrico temprano (20) Este beneficio que aparentemente existe con una disección mayor (D2 vs D1) pudiera ser explicado por una serie que determinó que el incremento del número de ganglios resecados puede mejorar la estadificación del N (estado ganglionar) en pacientes con T3. Estando asociado el mayor número de ganglios resecados con mejor pronóstico en pacientes que presentan etapas T3 N2 y T3 N3 (21) También existe un meta-análisis reciente en donde se valoró la extensión de la linfadenectomía D2 vs D3, se concluyó que los resultados de la cirugía no ofrece una ventaja específica para el cáncer gástrico y puede conllevar desventajas para el resultado del paciente. (22)

Pese a lo anterior, y lo controvertido, existen guías internacionales donde se establece como recomendación que la cirugía para el cáncer gástrico debe de realizarse por cirujanos expertos en centros oncológicos de alto volumen y debe de incluir los ganglios linfáticos perigástricos (D1) y aquellos que van a lo largo de los vasos del tronco celíaco (D2) con el objeto de examinar por lo menos 15 ganglios linfáticos (23) En nuestra práctica habitual del Hospital Central Militar se lleva a cabo dicha práctica.

## **La recurrencia en el cáncer gástrico**

Existen dos áreas sumamente importantes de falla en pacientes con cáncer gástrico operado, que son la recurrencia local y las metástasis a distancia, aunque el paciente haya sido operado y aparentemente haya quedado sin enfermedad microscópica (clasificado como R0). La recurrencia cuando se presenta, en el 50% de los casos es principalmente a los 2 años y la totalidad a los 5 años. Esta recurrencia puede presentarse hasta en un 54% en forma locoregional, en un 51% a distancia y en un 29% peritoneal solamente. (24) (25) (26) (27)

La definición de recurrencia locoregional se emplea generalmente cuando ocurre dentro del área de resección o el sitio de la anastomosis o recurrencia peritoneal local. Por recurrencia peritoneal definiremos como cualquier recurrencia dentro de la cavidad abdominal que resulta de implantes peritoneales. Y la recurrencia a distancia se entiende por metástasis hepáticas, metástasis a otros sitios extra-abdominales o metástasis ganglionares más allá de los ganglios regionales. (28)

## **Tratamiento multimodal del cáncer gástrico.**

Hasta ahora están establecidos dos tratamientos para disminuir la recurrencia del cáncer gástrico, uno con quimioterapia y radioterapia concomitante como adyuvante y el otro con quimioterapia perioperatoria. (29) (30) Sin embargo, los resultados en el seguimiento siguen mostrando recurrencias y la muerte de los pacientes es la regla a pesar del tratamiento multidisciplinario (cirugía, quimioterapia, radioterapia ).Con estos tratamientos hasta ahora establecidos la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico determinada por una serie de los Estados Unidos obtenida de la Base de Datos de Cáncer Nacional de dicho país reportó que la supervivencia en las etapas clínicas IIIA, IIIB y IV a cinco años fue de 20%, 8% y 7% respectivamente. (31) Hay otros tipos de tratamientos establecidos como la quimioterapia intraperitoneal que también ha demostrado incremento en la supervivencia con una complicación mayor de incremento en la formación de abscesos intraabdominales (32) Un meta-análisis sobre el impacto de la radioterapia, estableció un beneficio pequeño

en la supervivencia global (el tiempo que vive el paciente desde que se diagnosticó el cáncer hasta que muere cuando se compara con el tratamiento quirúrgico únicamente y tratamiento quirúrgico más radioterapia), pero logró prolongar la supervivencia libre de enfermedad (el tiempo que vive el paciente sin recurrencia de la enfermedad en el sitio de la resección quirúrgica). Es importante mencionar que si se puede realizar un procedimiento quirúrgico más extenso, la aplicación de tratamientos posteriores a la cirugía aumenta el periodo libre de enfermedad y la supervivencia global. (33) Dentro del arsenal terapéutico, la quimioterapia en forma general como adyuvante (después de un tratamiento quirúrgico) en forma sistémica ha demostrado un incremento pequeño en la supervivencia global comparado con la cirugía sola. (34)

A pesar de todos estos avances del tratamiento para el cáncer gástrico con el objeto de incrementar la supervivencia con la aplicación de tratamientos multimodales, el mal pronóstico para la vida de esta enfermedad ha hecho explorar estos tratamientos en diferentes formas, sobre todo que los resultados no son reproducibles en diferentes centros y la recurrencia es casi un hecho en etapas avanzadas. Los sitios principales de recurrencia son a nivel locoregional y peritoneal. Para disminuir la recurrencia peritoneal, se ha establecido la resección del peritoneo (peritonectomía) con perfusión peritoneal (aplicación de quimioterapia dentro de la cavidad peritoneal), como modalidad terapéutica. Esta puede incrementar la supervivencia a 13% a 5 años comparada con cirugía convencional que presenta de 2% a 5 años. (35) Este abordaje se ha establecido en pacientes a quienes es posible la resección macroscópica completa de la enfermedad, no presentar enfermedad metastásica al hígado y/o a ganglios linfáticos a distancia, así como pacientes con distribución múltiple de grandes nódulos en el mesenterio del intestino delgado. (35) (36) El estado funcional del paciente es un factor pronóstico determinante de este procedimiento en la presencia de carcinomatosis. (37)

## Principios de la quimioterapia intraperitoneal

El comportamiento de la droga administrada al peritoneo se describe como un modelo de dos compartimientos. El primer compartimiento representa la cavidad que contiene al tumor y el segundo compartimiento el volumen vascular y los otros tejidos del cuerpo que están en contacto directo con la circulación. La ventaja relativa de administrarla por esta vía está determinada por la razón de área bajo la curva (AUC) de la cavidad/plasma después de la aplicación intraperitoneal contra la aplicación intravenosa, asumiendo que la droga en la cavidad y el plasma tienen igual acceso a las células blanco tumoral. La penetración hacia el tumor del agente terapéutico tiene el riesgo de ser removido o inactivado por tres mecanismos: 1) metabolismo en el líquido extracelular; 2) captación y metabolismo en las células y 3) difusión dentro de los capilares que entran al nódulo desde la circulación sistémica. Los modelos farmacocinéticos sugieren que son variables importantes el área capilar y su permeabilidad, flujo sanguíneo y el coeficiente de difusión de la droga en el área tumoral. Los capilares tumorales son anormales y tienen una permeabilidad alta que resulta en el incremento de formación de líquido intersticial y presión. Ya que los nódulos tumorales generalmente tienen linfáticos pobremente formados o no funcionales, el líquido intersticial se mueve en dirección radial hacia las orillas del nódulo. Por lo tanto, para entrar en el nódulo tumoral de la periferia, la droga debe moverse en contra del flujo. Debido a los coeficientes de difusión para la droga disponible son bajos, esta consideración ha hecho predecir que el volumen tumoral tendrá una mayor influencia para el éxito de la quimioterapia intraperitoneal. La experiencia clínica confirmó que el volumen del tumor es muy importante para la quimioterapia intraperitoneal. Una limitante que puede existir en esta forma de aplicación es la distribución de la droga, que en algunos casos al existir una compartimentalización de la cavidad, no puede llegar a ser equitativa y es necesario una cantidad suficiente de líquido para que pueda llegar a distribuirse en toda la cavidad. Un principio importante es tener en cuenta que tienen que aplicarse la droga en forma repetitiva, sin causar un daño químico importante a la superficie de la cavidad que produzca adhesiones y limiten el acceso subsecuente de la droga. (38)

Como se ha mencionado arriba, en lo que respecta al volumen tumoral, los tamaños a mencionar es si el volumen tumoral al finalizar la cirugía es menor de 2.5mm. Esto es, si en

un procedimiento quirúrgico se realiza una citorreducción (se quita el volumen tumoral) y no queda actividad tumoral macroscópica (definida como R0) tiene mejores resultados oncológicos con control de la enfermedad al aplicar la quimioterapia intraperitoneal que si se dejan nódulos mayores de 2.5mm y que algunos autores la consideran como R2. No sin mencionar que en el intento de dejar a la menor carga tumoral y realizar un procedimiento muy amplio no se exime de una morbilidad o mortalidad importante que puede ser de 20 al 50% y del 2 al 12 % respectivamente. (39)

### **El paciente oncológico desde el punto de vista psicológico.**

El componente psicológico del paciente oncológico es complejo y muy amplio. Ya que se incluyen muchas variables difíciles de cuantificar y dependerán de cada individuo en cuanto a su relación con la vida misma. El diagnóstico de cáncer es una experiencia que altera la vida de cualquier persona, la naturaleza de la respuesta del paciente afectará su estado de ánimo, su adherencia al tratamiento y esta respuesta también puede ser cambiada en base a la naturaleza de su apoyo social. Enfrentar la enfermedad y sus consecuencias requiere conocimiento y manejo de lo que se puede presentar en un paciente con cáncer desde el punto de vista colateral de los tratamientos al mismo cáncer y a las condiciones en las cuales se encuentra el paciente, pero las emociones inevitablemente interferirán con el cuidado médico, el compromiso familiar y vocacional, el sueño, la dieta, el ejercicio, etc. Hasta el 50% de los pacientes demuestran estrés. Los factores que influyen en esto son su historia psiquiátrica previa, edad al diagnóstico, género, tipo de cáncer, localización del cáncer, como se diagnosticó, tipos de tratamiento, familia, estado marital, Religión/ espiritualidad, dolor, aspectos económicos, etc. Los miedos que puede experimentar un paciente oncológico es como principal el miedo a perder la vida. Así como progresa el camino de la enfermedad, los pacientes y familiares se centran en el miedo de la mala calidad de vida (CDV). (40) Los mecanismos para manejar el problema son individuales.

La esperanza, que puede influir en su satisfacción de vida, media el estrés psicológico y el estado de salud. También la esperanza media la asociación con el estrés psicológico y la satisfacción de vida. (41) La esperanza es una creencia que la situación presente puede modificarse y que hay un camino para salir o una creencia que habrá mejores momentos o

días. La esperanza da la fuerza para hacer frente al estrés y situaciones que ponen en peligro la vida. Este mecanismo puede estar influido por diferentes factores como la edad, el sexo, el nivel educativo, nivel de síntomas, estilo de vida. (41)

Otro mecanismo es el optimismo, definido como la creencia general para un resultado favorable. En los pacientes con cáncer, el optimismo está correlacionado significativamente con el bienestar espiritual, ansiedad, depresión. No así con la calidad de vida. (42)

Otro mecanismo que se tiene es la espiritualidad, que se define como tener un sentido del significado y propósito de vida y la trascendencia de la relación con uno mismo, otros, el medio ambiente, y un ser supremo que en cierta forma puede mitigar el estrés psicológico (42)

Como se podrá leer, los mecanismos para adaptarse al evento del diagnóstico de cáncer en un paciente son individuales, y estos influirán mucho en su situación psicológica. En la práctica habitual, determinar el mejor tratamiento para un paciente con cáncer es una de las más difíciles situaciones en la medicina. Todos los conocimientos sobre el tema sirven para diseñar el mejor tratamiento para cada enfermo y su enfermedad. El tratamiento del cáncer es individual: este enfermo con este cáncer. El cáncer es una enfermedad personal. (43)

## **Calidad de vida (CDV)**

La calidad de vida es un concepto que actualmente se toma en consideración para valorar los diferentes tratamientos a recibir aparte de los resultados oncológicos. Valora los factores psicológicos y fisiológicos, síntomas, estado funcional y la percepción general de salud. Puede definirse como un bienestar subjetivo relacionado con que tan contento o satisfecho está una persona con su vida como un todo. El cáncer puede alterar la concepción de satisfacción o alegría de vida individual. Los factores que pueden alterar la CDV de los pacientes oncológicos incluyen: las mutilaciones por procedimientos quirúrgicos, el tratamiento con quimioterapia y radioterapia con sus respectivos efectos adversos, estrés psicológico, así como el pobre funcionamiento sexual. También alteran la CDV el dolor, la fatiga y los efectos adversos en las zonas afectadas. La alteración en el estado funcional conlleva una percepción alterada de la salud y disminución en la CDV. Como es una

percepción subjetiva, obviamente cambia por las variables demográficas como la edad, el sexo, comorbilidades, la experiencia misma de cada persona, etc. Así también se ve influenciado el estado de salud por la diferente etapa clínica en la cual se encuentra el cáncer, esto es, que tan avanzada está la enfermedad y las expectativas que influyen de eso, los tratamientos proporcionados y los efectos residuales del cáncer o sus tratamientos. (41) Haciendo énfasis al estrés psicológico, si un paciente con cáncer presenta depresión o ansiedad se asociará fuertemente e inversamente con su CDV. (44) Haciendo referencia al tratamiento y la CDV, mucho influye el intento a tratar, esto es, si va a ser curativo o bien paliativo. En un estudio en pacientes con cáncer de esófago que recibieron tratamiento con intento curativo se encontró que la CDV de los pacientes que recibieron este tratamiento (el de intento curativo) era mejor que en aquellos a quienes no habían recibido tratamiento con el objetivo de curar, pero de igual forma, los pacientes que recibieron el tratamiento de tipo curativo, su CDV no fue mejor que la de la población general. (44)

La forma en que se estudia la CDV es a través de cuestionarios. Los instrumentos de medición que utilizan estos cuestionarios con el fin de poder estandarizar sus resultados son circunstanciales, no siendo un criterio estándar para un grupo de personas de una región por todas las variables antes mencionadas. Como ejemplo para esto se representa a un paciente de 70 años de edad que el sentido a su vida para esos momentos sea el poder estar en la fiesta de graduación de una de sus nietas, no tener dolor y estar el mayor tiempo en su casa; Contrario a ello podemos tener a un paciente joven el cual tiene hijos pequeños y todo lo que ello implica en el sentido de vida. Ambos pacientes pueden tener el mismo diagnóstico y la misma etapa clínica y tener la oportunidad de recibir el mismo tratamiento.

Un cuestionario no puede ser válido por sí solo, es más o menos válido solo en la población específica y en los tratamientos aplicados en los cuales ha sido evaluado.

De hecho en una revisión que se hizo por los estudios de CDV en pacientes con cáncer ginecológico encontró que no hay superioridad entre los cuestionarios para pacientes con diagnóstico de cáncer en forma general y los específicos, hablando de un cáncer en particular (de cérvix, útero, ovario, etc). Esto apoya que los cuestionarios a usarse dependerán de las muestras y los objetivos de cada estudio. (45)

Con lo que respecta a la enfermedad y los resultados que se plantean a los pacientes para poder ayudarles a tomar una decisión son que tanto se les va a ayudar. Los criterios médicos

para poder expresar eso, es hablar del tiempo de supervivencia y del tiempo libre de la enfermedad que pudieran llegar a tener con los diferentes tratamientos y del mismo modo hablar de sus efectos adversos en cada uno. Esto ayuda al paciente a tomar una decisión, que en muchas ocasiones son pocas las opciones a escoger y en la realidad de los casos, la CDV y la satisfacción con el cuidado que se les puede proporcionar son puntos que difícilmente se tocan al inicio de la decisión sobre el tratamiento. Estos puntos son descritos por los pacientes una vez que ya se aplicaron los tratamientos, pero esos parámetros no son aplicables por que el paciente únicamente escoge un tratamiento, por lo que no podrá decir nada si hubiera recibido otro tratamiento. Evidentemente si los resultados son buenos, se dirá que fue la mejor decisión, si no es así, no habrá que comentar. A pesar de los esfuerzos para determinar la CDV en los ensayos clínicos, la evidencia demuestra que son pocos los que presentan datos que reúnen los criterios. En los ensayos que involucran la cirugía, donde el procedimiento quita un órgano que no tiene sustituto, o si bien deja limitada la función, es importante considerar que una vez hecho el procedimiento, esto es irreversible. (46) Por ejemplo, en un ensayo clínico donde se estudió la CDV por el tipo de extensión de la linfadenectomía (resecar ganglios linfáticos) en pacientes con cáncer gástrico se encontró que no es la extensión de la linfadenectomía la que puede alterar la CDV (ya que no es un órgano único y limita muy poco la función) pero si se altera la CDV si durante dicho procedimiento se resecó parte del páncreas. (47) Otro ejemplo es la controversia que puede surgir con respecto a la edad, ya que aún en pacientes mayores de 80 años en quienes reciben tratamiento quirúrgico cuando se compara con pacientes que no lo reciben tienen mejor supervivencia y que no existe un deterioro en su estado general o mental después de la cirugía. (48) Pero existe otro trabajo en donde se menciona que la edad si puede ser un factor determinante en la CDV con respecto al tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. (49)

Específicamente hablando de la CDV en pacientes con cáncer gástrico existe una revisión de la literatura que reportó veintiséis estudios que fueron identificados con este criterio de salida. Aquí la CDV se valoró principalmente en forma general; las dimensiones sociales de CDV no fueron incluidas en la mayoría. (50) Como se ha escrito arriba en cuanto a los criterios de CDV (46) Existen dos cuestionarios validados de CDV para pacientes con

cáncer gástrico el EORTC.QLQ-STO22 y el FACT-Ga. (50) En la revisión hecha en el trabajo de cáncer gástrico y CDV mencionó que aquellos pacientes que tienen un soporte psicológico tienen mejor CDV. (50)

Existe un trabajo mexicano en donde se validó los cuestionarios a la población mexicana. Comparó tres grupos de pacientes según su etapa de tratamiento. Aquellos pacientes que eran supervivientes del cáncer gástrico tenían mejor CDV que aquellos que se encontraban en tratamiento con intento curativo; éstos últimos tenían mejor CDV que los pacientes que se encontraban solo en tratamiento paliativo. (51)

Con respecto a la CDV de pacientes que son sometidos a una citoreducción con quimioterapia con hipertermia se reportó que existe un deterioro importante de la CDV al principio después del tratamiento, sin embargo en los supervivientes esa CDV mejora. Al año, el 74% de los pacientes reanudan >50% de sus actividades normales. Un número significativo de pacientes demuestran depresión al momento de la cirugía (32%) así como al año después de la cirugía (24%). La CDV en los pacientes está disminuida si se compara con población normal, principalmente en funciones sociales. Se concluyó que los estudios hasta ahora existentes tienen una CDV aceptables en el postoperatorio y aún pueden mejorar en algunos supervivientes a largo plazo. (52)

## **Aspecto ético del estudio.**

Por los puntos arriba mencionados en lo que se refiere a un paciente con cáncer gástrico, los resultados a pesar de diferentes tratamientos, el aspecto psicológico, y ya la calidad de vida, todos enmarcan a este grupo de pacientes como vulnerables, ya que tienen una enfermedad potencialmente grave o mortal. Es por eso que la aplicación de otros procedimientos en ellos con el fin de mejorar los resultados en cuanto a la cuestión de vida implica un tema ético de base.

La justificación ética que engloba a este trabajo se basa en el desarrollo de un estudio piloto. La función de un estudio piloto es valorar la posibilidad de un tratamiento en pocos sujetos a experimentar, donde puede existir un beneficio probable. Este procedimiento de peritonectomía con quimioterapia intraperitoneal se ha documentado que se ha podido realizar en otras patologías. Uno de los objetivos del estudio piloto es eliminar la

incertidumbre si es que el procedimiento se puede realizar en el Hospital Central Militar, así como conocer la aceptación del procedimiento por los pacientes, los resultados en este medio, los recursos humanos a emplear, las necesidades logísticas como el banco de sangre, nutrición artificial, radiología en base a sus estudios de imagen con ultrasonido, tomografía y radiología intervencionista, los estudios de laboratorio, el tiempo de estancia hospitalario y sobre todo los resultados en cuanto a pronóstico de la misma desde el punto de vista oncológico. Son conocidas hasta ahora las complicaciones de este procedimiento por lo reportado en la literatura en otras patologías. Sin embargo, en el cáncer gástrico no se ha establecido y en este estudio se está apostando a que existe un probable beneficio. Además se ha reportado que este procedimiento se realiza en pacientes con enfermedad peritoneal ya establecida para lo cual se establece un índice de carcinomatosis peritoneal, pero en este trabajo se plantea realizar antes que clínicamente o por hallazgos de imágenes se presente. Este último punto, en realizar una peritonectomía sin tener enfermedad peritoneal extensa puede generar controversia. El objetivo oncológico es cambiar la historia natural de la enfermedad y probablemente prolongar la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. Se puede esperar cuatro posibles escenarios en el resultado de este procedimiento, el peor escenario de este procedimiento es que pudiera presentarse mayor morbilidad y mortalidad que el tratamiento estándar y que los resultados oncológicos no sean favorables. Dos escenarios intermedios son que se incremente el sobre tratamiento (hacer mas en alguien que no lo necesita) sin incrementar tanto la morbimortalidad y el otro escenario intermedio es incrementar la morbimortalidad en pacientes que probablemente se beneficien con este tratamiento; y el mejor escenario es que se beneficien los pacientes desde el punto de vista oncológico sin una morbimortalidad incrementada. (53)

En lo que respecta a lo ético es a) un incremento en la relación riesgo-beneficio; b) son pacientes vulnerables; c) el consentimiento informado puede estar comprometido.

Existen criterios internacionales desde el punto de vista ético para el tratamiento en personas vulnerables. Las Pautas Éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos (CIOMS, No. 13) referente a la investigación en personas vulnerables las describe como aquella que tiene una enfermedad grave potencialmente invalidante o mortal. En forma general, el procedimiento de peritonectomía mas quimioterapia

intraperitoneal no puede ser empleado en pacientes sin cáncer. Los puntos que menciona dicha pauta se enumeran a continuación:

1. La investigación intenta obtener conocimiento que conduzca a un mejor diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades u otros problemas de salud característicos o únicos del grupo vulnerable (en este caso pacientes con cáncer gástrico)
2. En forma general se garantiza a los sujetos de investigación y otros miembros del grupo vulnerable acceso razonable a productos diagnósticos, preventivos o terapéuticos que lleguen a estar disponibles como resultado de la investigación.
3. Los riesgos asociados a intervenciones o procedimientos que no tengan posibilidad de beneficio directo para la salud no excederán a los asociados con exámenes médicos o psicológicos de rutina de tales personas, a menos que un comité de evaluación ética autorice un ligero aumento de este nivel.
4. Cuando los potenciales sujetos sean incapaces o estén limitados para dar consentimiento informado, su aceptación será complementada por la autorización de tutores legales u otros representantes apropiados. (54)

## PROBLEMA

En México no se tiene ningún reporte que hable de procedimientos de peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal en pacientes con cáncer gástrico avanzado. Tampoco hay en nuestro medio un estudio que evalúe el riesgo-beneficio de dicha intervención. Por los resultados hasta ahora descritos con los tratamientos estándares como se ha mencionado en el marco teórico y ver que los pacientes con cáncer gástrico avanzado progresan o recurren en un periodo de tiempo corto, se decidió realizar este protocolo.

Se ha demostrado en otros trabajos que las resecciones amplias de las neoplasias gástricas con resección del peritoneo junto con otros órganos afectados por vía transcelómica y linfadenectomía tipo D2 según la clasificación japonesa y la quimioterapia intraperitoneal tienen la posibilidad de dar mayor tiempo libre de enfermedad y probablemente mayor supervivencia global que la resección hasta ahora aceptada mas quimioterapia sistémica y radioterapia postoperatoria o mejor soporte médico.

Como se ha documentado que las resecciones mayores conllevan mayor número de complicaciones, prolongan la estancia hospitalaria y la estancia en la unidad de terapia intensiva. En nuestro hospital desconocíamos la seguridad de este procedimiento y la investigamos a través de determinar sus complicaciones. Además nos permitió saber las necesidades en recursos humanos, logística, tiempo, si la ruta que lleva el protocolo es correcta, la aceptabilidad del procedimiento por parte del paciente. Los errores que se pudieron describir ver de qué manera sean factibles de corregir. Y con esto poder evolucionar con la investigación y buscar el objetivo de determinar la eficacia en un nuevo procedimiento en nuestro hospital para buscar prolongar el periodo libre de enfermedad y prolongar la supervivencia global, en virtud que aún existe controversias al respecto.

## **Justificación**

El poder ofrecer una terapia alternativa a los pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado del Hospital Central Militar con el objeto de incrementar la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global pudiendo tener un impacto sobre la esperanza de vida de los pacientes y con esto incrementar moralmente a los militares y sus derechohabientes. Conocer los factores que pudieron interferir el realizar un procedimiento de esta magnitud y realizar las correcciones que sean posibles. Lograr formar un equipo para disminuir los errores y dar apoyo a los pacientes y sus familiares en una situación de vulnerabilidad como es esta. Del mismo modo con ese equipo que se pretende formar fortalecer una cultura de respeto hacia los pacientes y sus familiares en lo que respecta a la autonomía, beneficencia y justicia.

## **Pregunta de Investigación**

¿Es factible realizar la cirugía radical D2 en pacientes con cáncer gástrico que incluya una peritonectomía y aplicar quimioterapia intraperitoneal?

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

- Valorar la factibilidad de la cirugía radical D2 con peritonectomía más quimioterapia intraperitoneal en pacientes con cáncer gástrico resecable.

### **Objetivos Específicos**

- Determinar la seguridad del procedimiento cirugía radical D2 con peritonectomía más quimioterapia intraperitoneal en pacientes con cáncer gástrico resecable.
- Determinar la estancia hospitalaria en forma general.
- Determinar la estancia en la Unidad de terapia intensiva.
- Determinar el cumplimiento del tratamiento.
- Determinar los insumos médicos necesarios para dicho procedimiento.

## **Hipótesis de trabajo**

La factibilidad de la cirugía radical D2 mas peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal puede ser realizada en pacientes con cáncer gástrico resecable con mejores resultados oncológicos al tratamiento establecido como estándar sin incrementar su morbilidad ni mortalidad y con esto se tendrá una opción más en el arsenal terapéutico pudiendo ser utilizado en otras partes donde no se cuente con los otros tratamiento.

## **Material y Métodos**

### **Diseño y Duración**

Estudio piloto que se realizó en el Hospital Central Militar en el área de Cirugía y la subsección de cirugía oncológica a todos los pacientes que tuvieron el diagnóstico de cáncer gástrico de tipo adenocarcinoma y que voluntariamente participaron. El seguimiento se hizo desde el comienzo del reclutamiento (Enero del 2011) hasta abril del 2011.

### **Criterios de inclusión.**

Pacientes adultos mayores de 18 años y hasta 70 años con diagnóstico de cáncer gástrico de tipo Adenocarcinoma.

Función orgánica adecuada:

- a. Cuenta leucocitaria mayor de 4000 por mm<sup>3</sup>
- b. cuenta plaquetaria mayor de 100,000 por mm<sup>3</sup>
- c. SGOT y SGPT menor a dos veces el valor de los límites normales
- d. BT menores a 1.5
- e. Hb mayor de 10 g/dl
- f. BUN menor a 1.5 que los límites superiores normales
- g. Cr 1.5 menor a los límites superiores normales

Pacientes con estado funcional ECOG 0 a 2 (tabla 2)

Pacientes con criterios de resecabilidad por TC de tipo curativo.

Que se firme la hoja de consentimiento informado.

Pacientes que al momento de la cirugía se encuentren con enfermedad peritoneal P1 y/o P2 de la clasificación japonesa o bien un índice de carcinomatosis peritoneal ICP <20 o que a criterio del cirujano el paciente terminará R0

## **Criterios de No inclusión**

Enfermedades que impidan una cirugía resectiva mayor. (Cardiopatías, neumopatías, nefropatías, hepatopatías, coagulopatías)

Cirugía abdominal previa que no permita realizar un procedimiento establecido

Pacientes con metástasis hepáticas o extra-abdominal.

Riesgo cardíaco III o IV

La utilización de marcapasos.

Pacientes que no puedan recibir la quimioterapia intraperitoneal.

Antecedente de gastrectomía parcial previa.

Antecedente de neoplasia maligna de otra estirpe previa.

Tratamiento con quimioterapia o radioterapia previos.

## **Criterios de Salida**

### **Criterios de eliminación.**

Pacientes que hayan aceptado entrar en el protocolo y que en el momento del procedimiento quirúrgico se documente enfermedad peritoneal P3 o enfermedad metastásica o no sea posible resecarlo.

Pacientes que retiren su consentimiento informado.

## **Criterios de exclusión**

Márgenes positivos de la pieza en el resultado transoperatorio y / o final de patología

### **Material**

Se utilizaron las instalaciones del Hospital Central Militar, así como todos los recursos humanos y materiales de los diferentes departamentos y servicios hasta ahora establecidos para el diagnóstico de cáncer gástrico y su correcta estadificación. Así como las áreas donde se lleve a cabo la recuperación postoperatoria. Así como la aplicación de tratamiento con quimioterapia.

Se utilizaron las áreas y sus recursos humanos de:

Consulta Externa para el control prediagnóstico y seguimiento del paciente.

Patología. (para el análisis de las muestras)

Endoscopia ( equipo para realizar una endoscopia superior y toma de biopsias)

Rayos X. ( para radiografías simples, Ultrasonografía, tomografía, Medicina Nuclear, Resonancia Magnética, radiología intervencionista )

Laboratorio de patología clínica

Gabinete de Electrocardiograma

Hospitalización

Unidad de terapia Intensiva

Banco de Sangre

Gabinete de Psicooncología.

Área de medicina Interna con sus diferentes servicios como:

Medicina Interna

Gastroenterología

Cardiología.

Nefrología.

Neumología.

Área de Medicina crítica y de Urgencias.

Gabinete de nutrición artificial

Unidad de medicina crítica

Departamento de Urgencias

Área de Quirófanos

Banco de sangre

## **Métodos.**

Paciente con diagnóstico de cáncer gástrico de tipo adenocarcinoma militar o derechohabiente que se haya atendido en el Hospital Central Militar.(Diagrama 1) . Se les realizó una exploración Clínica completa, su historia clínica y los estudios de imagen, laboratorio, endoscópicos para llegar al diagnóstico y correcta estadificación.

Endoscopia superior con equipo Olympus

En este estudio se determinó primero la porción del estómago afectada determinada por tercios. Si existe o no extensión al duodeno o al esófago o bien existe linitis plástica. La clasificación de Borrmann (tabla 3) fue empleada para describir macroscópicamente al tumor. Se tomaron como mínimo seis biopsias por cada estudio realizado

Se realizó una TC abdominopélvico y torácico en equipo de 16 MDCT con fase oral (agua) y contrastada intravenosa en fase arterial temprana, parenquimatosa y hepática del estómago. Se valoró el grosor de la pared gástrica con distensión del mismo, así como la

extensión que tenía al esófago o bien al duodeno. La presencia de enfermedad ganglionar peri-gástrica o a otros sitios como referencia del vaso anatómico al cual pertenece. La presencia de carcinomatosis por la alteración de los epiplones o por las irregularidades en la pared. Así como la presencia de líquido en la cavidad. Y cualquier otro hallazgo que pudo hacer sospechar de enfermedad metastásica. (tabla No. 4)

Por medio de los estudios de imagen se estableció a un paciente como candidato para el protocolo con la posibilidad de reseca antes de la cirugía, no tener enfermedad a distancia definida como metástasis a órganos sólidos (pulmón, hígado, ganglios retroperitoneales) o bien si documentó enfermedad peritoneal no resecable como P3 según la clasificación de la SIJCG por medio de la tomografía definiéndola como la presencia de líquido libre en el hueco pélvico o la visualización de implantes en toda la cavidad peritoneal y después de una valoración completa en cuanto a sus funciones orgánicas por medio de los estudios de laboratorio y gabinete y con un buen estado funcional en base a la escala ECOG

Los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico que fueron candidatos para entrar en el protocolo se les proporcionó la hoja de consentimiento informado siguiendo la guía de las buenas prácticas clínicas (anexo A). En el diagrama 2 se esquematiza el protocolo que se realizó. Mismo que se explicó en comparación con lo que hasta ahora se considera el tratamiento estándar, que se representa en el diagrama 3.

La intervención quirúrgica consistió en una laparotomía exploradora con el fin de valorar la enfermedad macroscópica y peritoneal, documentándose la extensión de la enfermedad. Se realizó el procedimiento después de valorar que era posible dejar sin enfermedad al paciente. (tabla 5 y 6). Se realizó lisis de todas las adherencias para poder determinar bien la cantidad de enfermedad peritoneal, y se calculó el índice de carcinomatosis peritoneal (diagrama 4). En caso de ser menor de 20, se continuó con el procedimiento. Si no había evidencia de carcinomatosis que no estuviera alrededor del tumor primario se procedió a realizar lavado peritoneal con 500 ml de solución salina para enviar a patología en estudio definitivo o bien se documentó por biopsia en la presencia de enfermedad peritoneal si es P2 o mayor de la clasificación japonesa. Se procedió a realizar la gastrectomía total y se evaluaron los márgenes en forma transoperatoria. Seguido de una linfadenectomía D2 (según la clasificación japonesa tabla 1) y de una colecistectomía, resección de peritoneo de ambos

diafragmas, de ambas correderas parietocólicas, epiplón mayor, epiplón menor, peritoneo del saco de Douglas, y en caso de ser mujer se realizó histerectomía abdominal con ooforectomía bilateral. En los tumores T4 según la clasificación TNM del AJCC 2002 (tabla 10) se realizó la resección del órgano involucrado, con el objeto de no dejar enfermedad macroscópica ni microscópica. Para estandarizar el procedimiento todos los procedimientos se realizaron por un solo equipo quirúrgico. Todas las cirugías se consideraron paliativas por la carga tumoral encontrada y por la sintomatología preoperatoria de los pacientes. Para tal efecto se consideró una resección sin residual tumoral (R0) como la ausencia macroscópica y microscópica de tumor residual, con los órganos resecados con márgenes libres y no evidencia de actividad tumoral en el resto de la cavidad. Se consideró como R1 cuando los márgenes de los órganos resecados mostraron tumor residual microscópico o bien se dejen nódulos en el peritoneo de hasta 2.5 cm que no fueron resecados aún a pesar de tratamiento hipertérmico. Se clasificó como R2 cuando exista tumor residual macroscópico en los márgenes o bien nódulos mayores de 2.5 cm. Se hizo un lavado de la cavidad peritoneal con 5000 ml de solución salina y se colocó un catéter para diálisis peritoneal de tipo tenkhoff con el fin de poder aplicar quimioterapia intraperitoneal. Se documentaron las variables quirúrgicas, antes y después del mismo (ver tabla 7). Las complicaciones del procedimiento se definieron como todas aquellos eventos que salieron del curso natural de la recuperación esperada normal. La mortalidad quirúrgica se definió como aquella que se presenta secundaria a una complicación del procedimiento quirúrgico. El tiempo de cirugía se documentó a partir de iniciar el corte en la piel y hasta cerrar la misma. Se documentó como complicación transoperatoria al evento que no permitió una recuperación normal. Para el postoperatorio, se documentó como primer día pasando las primeras 24 horas del procedimiento quirúrgico. Con ese parámetro se documentó la estancia en la UTIA y la estancia hospitalaria y el inicio de la vía oral. Las complicaciones se documentaron por grados según la tabla 8.

Después de la cirugía se valoró la función del catéter con aplicación de solución para diálisis y se dejó cerrado hasta comenzar la vía oral y no que no existió algún dato de complicación abdominal. Antes de la aplicación de la quimioterapia intraperitoneal se aplicaron 500 ml de solución salina mismo que se extrajo y se mandó a estudio citológico. La quimioterapia que se aplicó fue con cisplatino 100mg/m<sup>2</sup> total diluidos en 2000 ml de

solución salina para pasar por el catéter en un periodo de 30 min y se dejó en la cavidad sin extraer. Así también se proporcionó 5-Fluorouracilo a base de 450 mg/m<sup>2</sup> para pasar en forma intravenosa por tres días consecutivos. La dosis se modificó si presentó una toxicidad a la misma grado III o mayor.(tabla 9). La totalidad de ciclos que se aplicaron fueron en forma intraperitoneal seis ciclos. En esos casos en que no se pudo aplicar quimioterapia intraperitoneal los pacientes recibieron quimioterapia sistémica como está establecido. Se realizó una tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis antes del inicio del segundo ciclo de quimioterapia y a las tres semanas de haber finalizado el tratamiento de seis ciclos, o bien si por la exploración clínica existen datos de progresión de la enfermedad. El seguimiento del paciente se hizo cada 2 meses para la exploración clínica y cada cuatro meses se actualizarán los estudios de laboratorio para valorar la función renal, hepática, hematológica y se hicieron los estudios de gabinete consistentes en una Tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis simple y contrastada. Por el tiempo de seguimiento hasta ahora no se ha documentado progresión de la enfermedad. El tiempo del seguimiento se consideró a partir del día del procedimiento quirúrgico. Los puntos finales del protocolo fueron determinar las complicaciones del mismo procedimiento a través de una escala gradual, además de días de estancia en la Terapia intensiva, días de estancia hospitalaria y cumplimiento del procedimiento. Además de documentar los procesos para el estudio y diagnóstico de los pacientes, así como los recursos humanos y materiales necesarios para el tratamiento de estos pacientes. Se hizo un reporte de cada paciente. Por las complicaciones se decidió suspender el estudio para revalorar todos los procesos.

La quimioterapia intraperitoneal se valoró según el número de ciclos aplicados, en caso de que no se aplicó se anotaron en base a la clasificación de motivos como se explica en la tabla 9.

El seguimiento consiste en la exploración e interrogatorio completo de los pacientes en la consulta externa, o bien, si el paciente por cuestiones de ser foráneo, como hospitalizado (anexo B). Las vistas serán cada 2 meses en donde la primera y cuarta visita se realizarán estudios de imagen, laboratorio y exploración clínica, y en las visitas número 2, 3 y 5 se hará únicamente laboratorio y exploración clínica.

## **ANÁLISIS.**

La colección de datos se hizo en una hoja diseñada para eso. Se pasó a una hoja de Excel diseñada para el mismo objetivo. Por el número de casos y por haber suspendido el estudio únicamente se hizo una descripción de las variables a investigar.

**Tabla 1. Grupos de ganglios linfáticos por localización del tumor (compartimientos 1-3)**

Estación ganglio linfático	Localización	BMA/MAB MBA/AMB	BD/ B	BM/M/MB	MA/AM	A	E*
No. 1 paracardiales derechos		1	2	1	1	1	
No.2 paracardiales izquierdos		1	M	3	1	1	
No.3 Curvatura menor		1	1	1	1	1	
No.4 sa vasos cortos		1	M	3	1	1	
No.4sb Gastroepiploica izquierda		1	3	1	1	1	
No. 4d. Gastroepiplóica derecha		1	1	1	1	2	
No.5 Suprapilóricos		1	1	1	1	3	
No. 6 Infrapilóricos		1	1	1	1	3	
No.7 Art. Gástrica izq.		2	2	2	2	2	
No.8a Hepática común anterior		2	2	2	2	2	
No. 8 hepática común posterior		3	3	3	3	3	
No. 9 tronco celiáco		2	2	2	2	2	
No. 10 Hilio esplénico		2	M	3	2	2	
No. 11p Esplénica proximal		2	2	2	2	2	
No. 11d esplénica distal		2	M	3	2	2	
No. 12a hepatoduodenal izquierdo		2	2	2	2	3	
No. 12b,p hepatoduodenal posterior		3	3	3	3	3	
No. 13 retropancreatico		3	3	3	M	M	
No.14v Vena mesentérica superior		2	2	3	3	M	
No. 14a arteria mesentérica superior		M	M	M	M	M	
No. 15 cólica media		M	M	M	M	M	
No. 16 a1 Hiato aórtico		M	M	M	M	M	
No. 16 a2,b1 paraaorticos medios		3	3	3	3	3	
No. 16 b2 Paraaórticos caudales		M	M	M	M	M	
No.17 pancreáticos anteriores		M	M	M	M	M	
No. 18 Pancreáticos inferiores		M	M	M	M	M	
No. 19 Infradiafragmáticos		3	M	M	3	3	2
No. 20 Hiato esofágico		3	M	M	3	3	1
No. 110 Paraesofágicos inferiores		M	M	M	M	M	3
No. 111 Supradiafragmaticos		M	M	M	M	M	3
No. 112 Mediastinales posteriores		M	M	M	M	M	3

M: ganglios linfáticos considerados como metástasis a distancia.

E+: estaciones de ganglios linfáticos re-clasificados en casos de invasión esofágica.

**Tabla 2. Escala del Nivel Funcional ECOG**

<b>Grado</b>	<b>Descripción</b>
0	Completamente activo, capaz de llevar adelante todas las tareas habituales previas a la enfermedad, sin restricciones
1	Resgtringido en actividades físicas extenuantes pero ambulatorio y capaz de llevar a cabo trabajo liviano de naturaleza sedentaria, por ejemplo, el hogar, administrativo
2	Ambulatorio y capaz de realizar cuidados personales, pero incapaz de llevar a cabo actividades laborales. Levantado y con mas de un 50% de horas de vigilia.
3	Capaz solamente de cuidades personales limitados, confinado a la cama o silla por mas de 50% de las horas de vigilia.
4	Completamente discapacitado. No puede llevar a cabo ninguno de sus cuidados personales. Totalmente confinado a la cama o silla.

**Tabla 3. Clasificación de Borrmann**

<b>Grado</b>	<b>Descripción</b>
I	Polipoide o fungante
II	Ulcerado con bordes elevados
III	Ulcerado con bordes infiltrantes
IV	Difuso infiltrante
V	No clsificable

**Tabla 4. Estadificación tomográfica del cáncer gástrico**

Etapa	Criterio tomográfico
Etapa T	
T1	La neoplasia muestra un engrosamiento focal en la capa interna, siempre se encuentra reforzando, y es visible una cama lineal de baja atenuación de la pared gástrica y existe una interfase de la grasa alrededor del tumor
T2	La neoplasia muestra engrosamiento focal o difuso de la pared gástrica con involucro transmural, siempre se encuentra bien reforzada, el borde de la pared externa es liso y existe una interfase de la grasa alrededor del tumor
T3	Tumor transmural con el borde externo irregular o nodular y/o infiltración de la grasa perigástrica.
T4	Obliteración del plano de grasa entre el tumor gástrico y el órgano adyacente o invasión al órgano adyacente
Etapa N	
N0	No hay ganglios regionales metastásicos
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales de uno a seis.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos regionales en siete a quince.
N3	Metástasis en ganglios en mas de quince ganglios regionales

Radiology 2007;242: 472-82

### **Tabla 5. Clasificación macroscópica del cáncer gástrico de la Sociedad Japonesa.**

---

T0: Superficial, tumores planos con o sin elevación mínima o depresión  
Tipo 0I: tipo protruido.  
Tipo 0IIa: Tipo elevado superficial  
Tipo 0IIB: Tipo plano.  
Tipo 0IIc: tipo de depresión superficial  
Tipo 0III: Tipo excavado

---

Tipo 1: tumor polipoide, demarcado ligeramente de su mucosa circundante, usualmente fijo sobre una gran base.

---

Tipo 2: Carcinomas ulcerados con márgenes demarcados ligeramente y elevados.

---

Tipo 3: Carcinomas Ulcerados sin límites definidos, infiltrando dentro de la pared alrededor.

---

Tipo 4: Carcinomas con infiltrado difuso en cuales la ulceración no es usualmente una característica particular.

---

Tipo 5: Carcinomas no clasificables que no pueden ser clasificados dentro de las características previas.

---

---

### **Tabla 6. Clasificación de la enfermedad metastásica**

- 
1. Ganglios Linfáticos
    - a. Ver tabla según la localización del tumor y el nivel ganglionar.
  2. Metástasis hepáticas  
H0: No metástasis hepáticas  
H1: Metástasis hepáticas  
HX: desconocido
  3. Metástasis peritoneales  
P0: no metástasis peritoneales.  
P1: Metástasis peritoneales adyacentes al estómago  
P2: varias metástasis al peritoneo distante distribuidas irregularmente.  
P3: Numerosas metástasis peritoneales al peritoneo distante
  4. Citología peritoneal  
CY0: Benigna/ cél. Indeterminadas en la citología peritoneal.  
CY1: Células neoplásicas sobre la citología peritoneal  
CYX: Citología peritoneal no se realizó  
**Nota. Los diagnósticos de citologías sospechosas de malignidad deberán ser clasificadas como CY0**
  5. Metástasis distantes a otros sitios.  
M0: no metástasis a otros sitios distantes( a pesar que existan metástasis al peritoneo, hígado o citología)  
M1: Metástasis a distancia otras metástasis al peritoneo, hígado o citología.  
MX: Desconocido.
-

**TABLA 7. VARIABLES DE ESTUDIO**

PREOPERATORIO	TRANSOPERATORIO	POSTOPERATORIO
Días de estancia preoperatoria Fecha de diagnóstico de cáncer Nivel de hb antes de la cirugía Nivel de hb al llegar al hospital ECOG Nivel de albúmina Edad Sexo Clasificación TNM por tomografía (ver tabla 3)	Tiempo de cirugía Cantidad de sangrado Transfusión transoperatorio Nivel de ph al finalizar la cirugía Clasificación de enf. Peritoneal Márgenes transoperatorios Clasificación de TNMp (ver tabla 4) Complicación transoperatoria	Días de estancia en la UTIA Enfermedad residual Días de estancia hospitalaria Grado de complicación Inicio de la vía oral  QUIMIOTERAPIA # Ciclos Apegamiento SEGUIMIENTO Fecha última valoración Estado

hb = hemoglobina; ECOG = escala de funcionalidad Eastern Cooperative Oncology Group;

TNM = escala oncológica en base al T= tumor, N= estado ganglionar, M= enf. Metastásica.

UTIA= unidad de terapia intensiva de adultos.

**Tabla 8. Grado de complicación.**

Grado de complicación	Definición
Grado I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o quirúrgico, endoscópico, y por radiología intervencionista. Regímenes terapéuticos permitidos: drogas como antieméticos, antipiréticos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. Este grado también incluye infección de herida abierta en la cama del paciente.
Grado II	Requiere tratamiento farmacológico con otras drogas comprendidas en el grado I. Está incluido en esto la nutrición parenteral y la transfusión de elementos sanguíneos.
Grado III	Requiere una intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
Grado IIIa	Intervenciones no bajo anestesia general
Grado IIIb	Intervenciones con anestesia general
Grado IV	Complicación que pone en peligro la vida (incluyendo complicaciones del sistema nervioso central) que requieren manejo en una unidad crítica
Grado IVa	Disfunción orgánica única (incluyendo diálisis)
Grado IVb	Disfunción multiorgánica
Grado V	Muerte del paciente
Sufijo "d"	Si el paciente presenta una complicación al momento del egreso hospitalario, el sufijo "d" (por discapacidad) se agregará la grado respectivo de la complicación. Esta marca indica la necesidad de seguimiento hasta evaluar completamente la complicación.

Ann Surg 2004;240:205-13

**Tabla 9. Clasificación de Motivos para NO APLICACIÓN DE QUIMIOTERAPIA**

Por el antineoplásico	Ver grados de toxicidad (abajo)
Por el paciente	Problema médico que contraindica su aplicación No desea o se retira del protocolo o se pierde
Por el catéter	Infectado Malfuncionamiento

**NIVELES DE TOXICIDAD POR QUIMIOTERAPIA.**

Neutropenia.	Grado 3: $\geq 0.5-1.0 \times 10^9 /l$ Grado 4: $< 0.5 \times 10^9 /l$
Trombocitopenia	Grado 3: $\geq 10-50 \times 10^9 /l$ Grado 4: $< 10 \times 10^9 /l$
Anemia	Grado 3: hg $\geq 65-80$ g/l Grado 4: hg $< 65$ g/l
Creatinina	Grado 3: $> 3-6 \times$ ULN Grado 4: $> 6 \times$ ULN
Bilirrubina	Grado 3: $> 3-10 \times$ ULN Grdo 4: $> 10 \times$ ULN
Fosfatasa alcalina Grado 3: $> 5-20 \times$ ULN Grado 4: $> 20 \times$ ULN	Grado 3: $> 5-20 \times$ ULN Grado 4: $> 20 \times$ ULN
TGO y TGP	Grado 3: $> 5-20 \times$ ULN Grado 4: $> 20 \times$ ULN

ULN: límite superior del rango normal, TGO= transaminasa glutámico oxalacético; TGP = transaminasa glutámico pirúvica.

**Tabla 10.**

**Estadificación patológica del cáncer gástrico desarrollado por el AJCC 2002**

Etapa	Descripción
Etapa T	
T1	Tumor confinado a la capa mucosa o submucosa
T2	Tumor se extiende a la muscularis propia o subserosa.
T3	Tumor que se extiende a través de la subserosa sin involucrar estructuras contiguas
T4	Tumor que se extiende a estructuras contiguas.
Etapa N	
N0	No hay ganglios regionales metastásicos
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales de uno a seis.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos regionales en siete a quince.
N3	Metástasis en ganglios en mas de quince ganglios regionales
Etapa M	
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia presentes.

Definición de ganglios linfáticos regionales: Diferentes grupos de ganglios linfáticos regionales drenan a la pared del estómago. Estos ganglios perigástricos se encuentran a lo largo de la curvatura menor y mayor. Otros grupos principales de ganglios siguen los vasos arteriales y venosos principales de la aorta y la circulación portal. Al menos 15 ganglios regionales tienen que ser valorados patológicamente, una determinación pN0 puede asignarse en base al número de ganglios evaluados microscópicamente.

El involucro de otros ganglios linfáticos intra abdominales, como los hepatoduodenales, retropancreáticos, mesentéricos, y para aórticos, se clasifican como metástasis a distancia. Las áreas ganglionares específicas son las siguientes.

Curvatura Mayor del estómago: Curvatura mayor, epiplón mayor, gastroduodenal, gastroepiplóico, pilóricos, y pancreático duodenales.

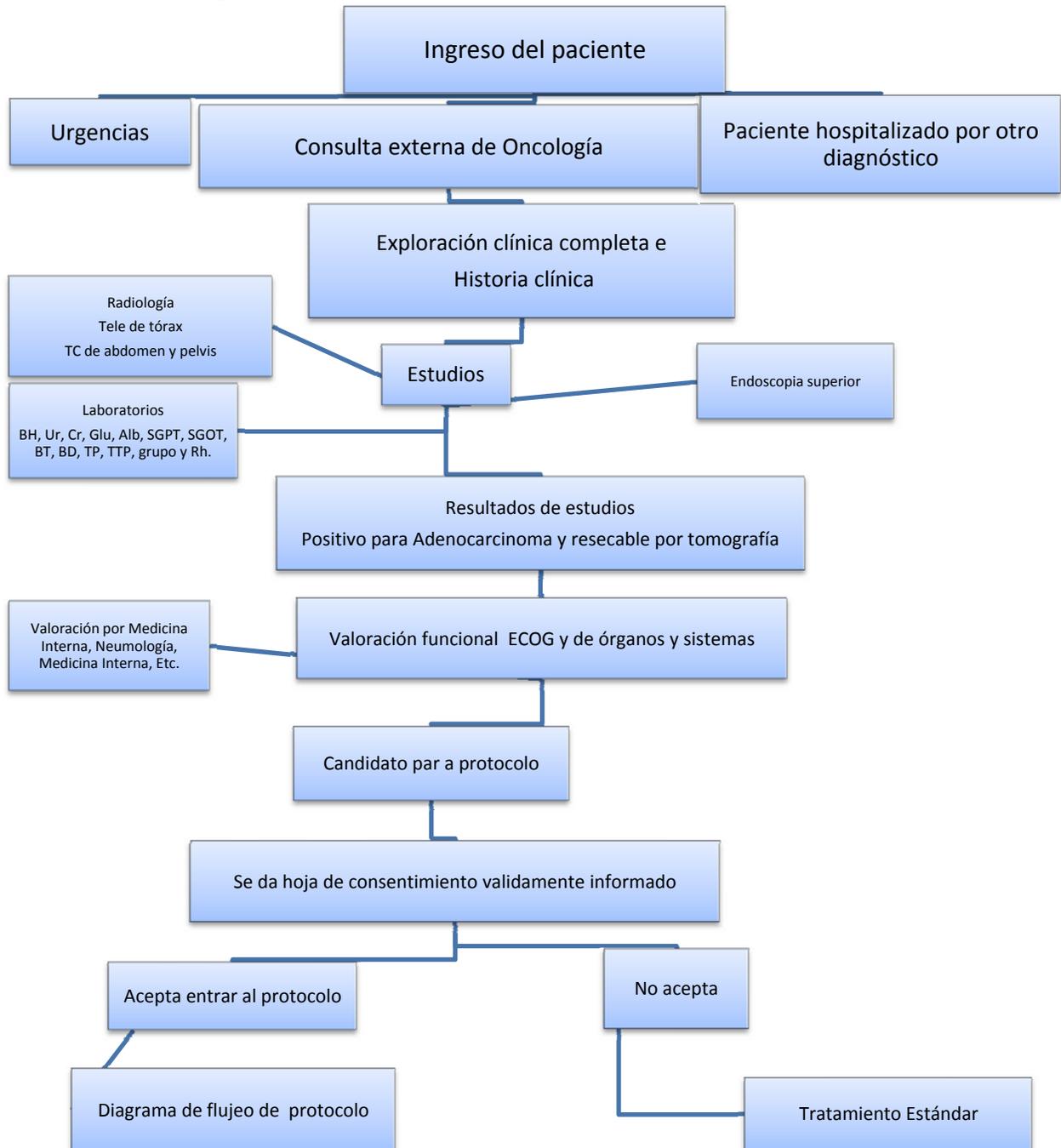
Área pancreática y esplénica : Peripancreático, esplénico, y pancreáticolineal.

Curvatura menor del estómago. Curvatura menor, epiplón menor, gástrica izquierda, cardioesofágico, hepáticos comunes, celiacos, y hepatoduodenal.

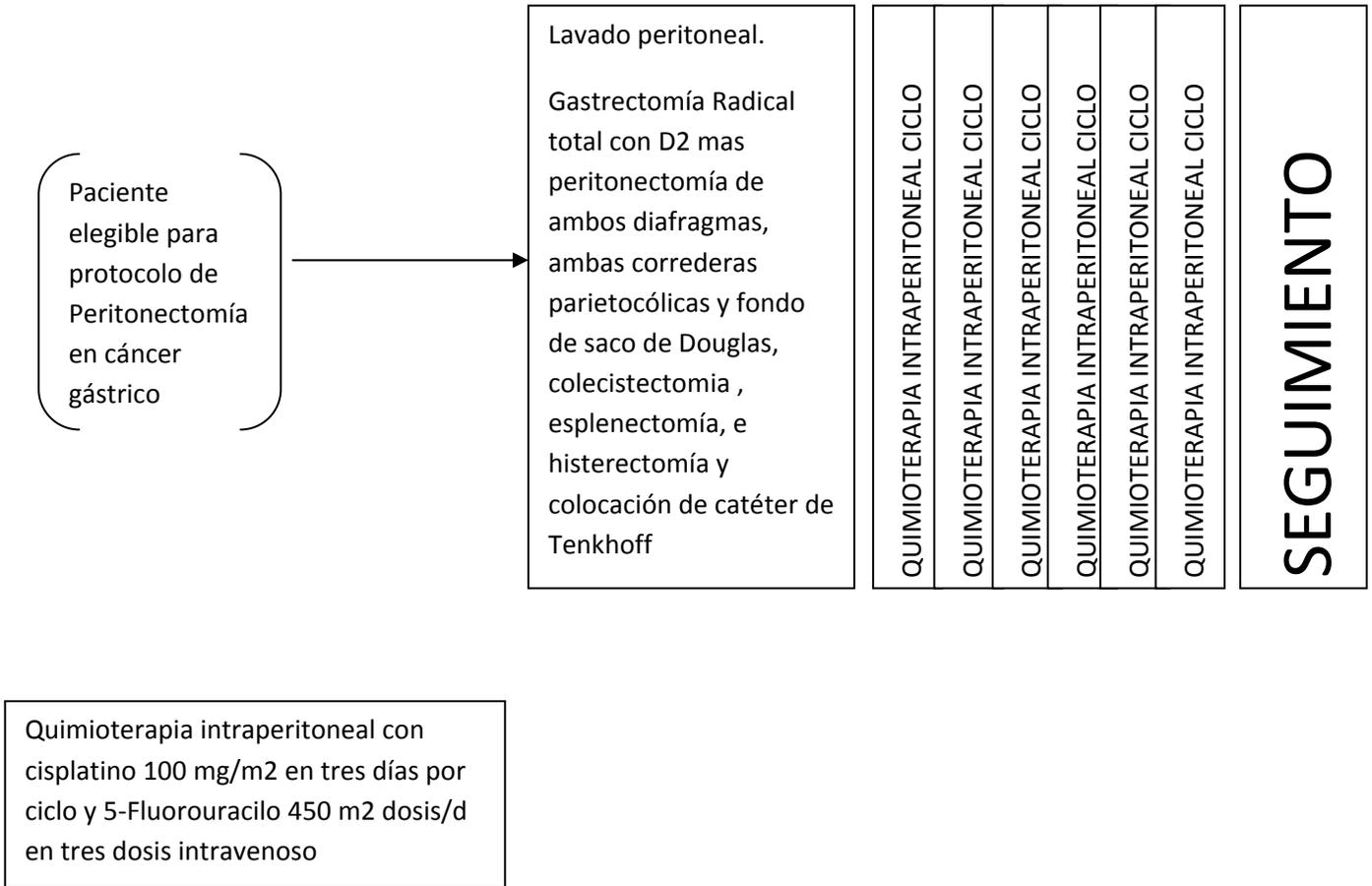
Grupos Ganglionares distantes: Retropancreáticos, para-aórticos, portales, retroperitoneales, mesentéricos.

Sitios distantes: hígado, superficie peritoneal, ganglios linfáticos no regionales y distantes.

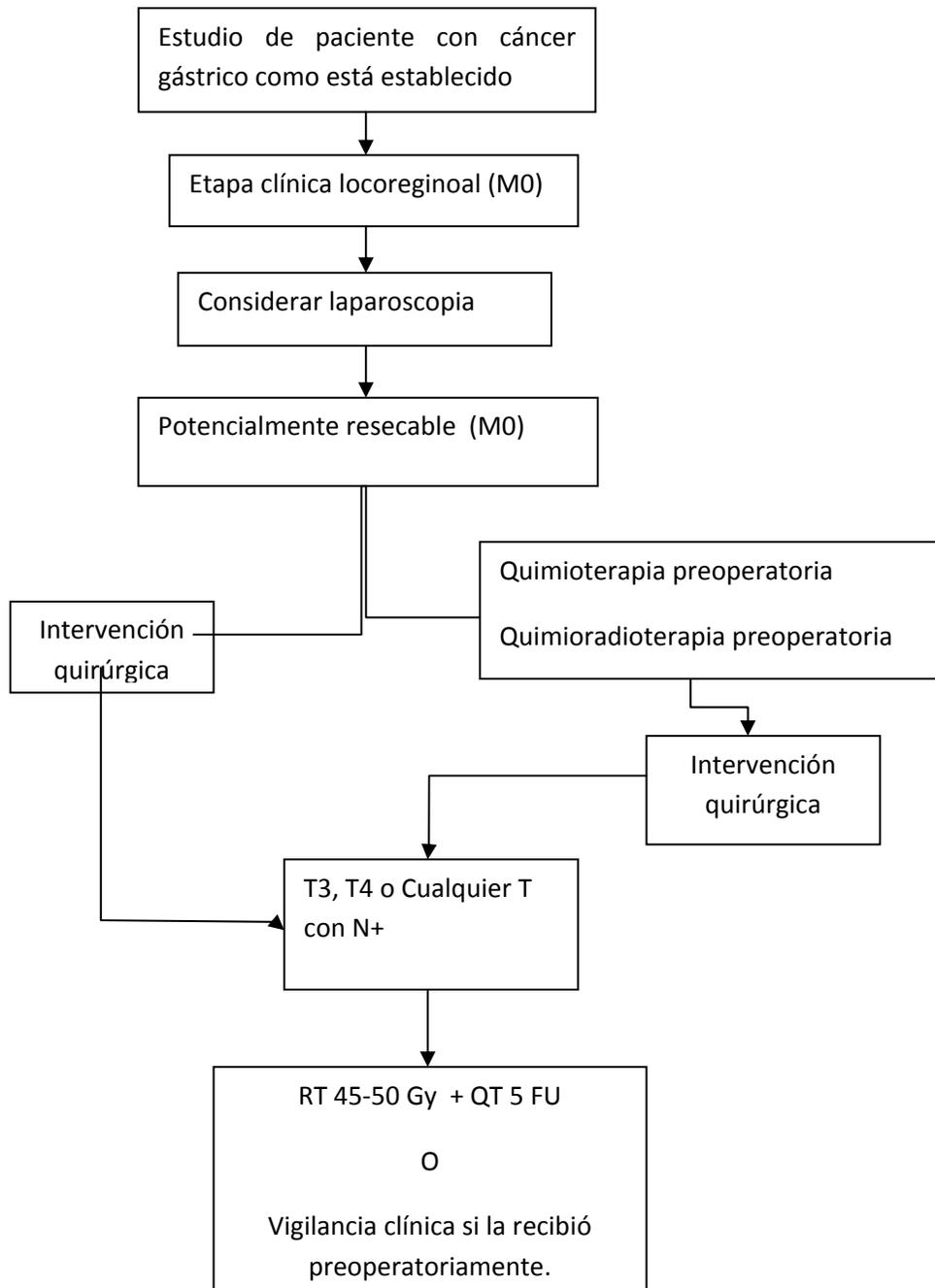
**Diagrama 1. Abordaje del paciente con posible diagnóstico de adenocarcinoma gástrico**



**Diagrama 2. Protocolo de seguridad de cirugía radical con peritonectomía en pacientes con cáncer gástrico de tipo adenocarcinoma.**

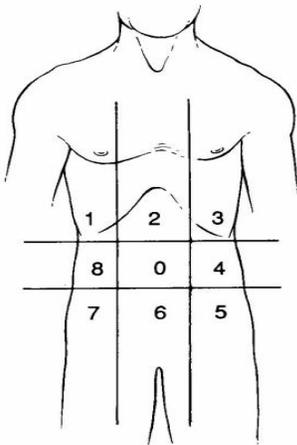


**DIAGRAMA 3. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ESTANDAR Y ESQUEMA DE TRATAMIENTO PROTOCOLO.**



## DIAGRAMA 4. Índice de Carcinomatosis peritoneal (ICP)

Dos líneas transversales y dos líneas sagitales dividen el abdomen en 9 regiones. El plano transversal superior se localiza en la parte mas baja del margen costal y el plano transversal mas bajo a las líneas de las espinas iliacas anterosuperiores. Los planos sagitales dividen el abdomen en tres sectores iguales. Las líneas definen en nueve regiones que están numeradas en el sentido de las manecillas del reloj el cual cero es a nivel de la región umbilical y 1 se define el espacio por debajo del hemidiafragma derecho. Las regiones 9 a 12 dividen el intestino delgado. EL tamaño de las lesiones se determina después de la lisis completa de las adherencias y una inspección completa de todas las superficies del peritoneo parietal y visceral. Se reporta el diámetro mayor de los implantes que están distribuidos en las superficies peritoneales. Los tumores primarios o las recurrencias locales al sitio primario que pueden ser resecaadas definitivamente se excluyen de la valoración del tamaño de las lesiones. Si existe confluencia de la enfermedad que produce un conglomerado de estructuras pélvicas o abdominales, se cataloga automáticamente como L-3 aún si es una pequeña confluencia de implantes cancerosos.



Región	Tamaño de la lesión
0 Central	_____
1 Superior derecha	_____
2 Epigastrio	_____
3 Superior izquierda	_____
4 Flanco izquierdo	_____
5 Inferior izquierda	_____
6 Pelvis	_____
7 Inferior derecha	_____
8 flanco derecho	_____
9 Yeyuno superior	_____
10 Yeyuno inferior	_____
11 Ileon superior	_____
12 Ileon inferior	_____

Puntuación del tamaño de lesión.

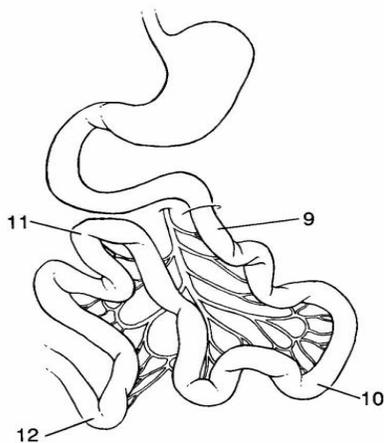
LS 0 No se observa tumor

LS1 Tumor hasta 0.5 cm

LS2 Tumor hasta 5 cm

LS3 Tumor > 5 cm o

<b>ICP</b>	
------------	--



Gomez Portilla A, Kamasura S, Baratti D, Deraco M. The Intraoperative staging system in the management of peritoneal surface malignancy . J Surg Oncol 2008;98:228-31

## RESULTADOS

Se lograron reclutar cuatro pacientes para el estudio. Los pacientes tuvieron buen estado funcional, sin enfermedad metastásica, pero con tumores localmente avanzados y con sintomatología. Las características de los pacientes están descritas en la tabla 9. La sintomatología que reportaron en cada caso se representa en la tabla no. 10. En esta última se anota la sintomatología principal a tratar. Los hallazgos de la endoscopia no describió la extensión distal de la tumoración por el cuadro obstructivo en dos casos y la tomografía no precisó la enfermedad ganglionar y solo en un caso quedó sobreestadificado el T, quedando estadificados dos como etapa clínica IV, uno III y uno II (tabla 11). Los hallazgos quirúrgicos en base al índice de carcinomatosis peritoneal fueron 15,3,1,1. Los números de peritoneomías realizadas fueron 6, 5,5 y 2; EL tiempo quirúrgico fue de 6:50 hrs a un máximo de 8:30 hrs. A tres casos se les realizó gastrectomía total y solo a un caso se les realizó gastrectomía subtotal. Los número de anastomosis fue de 3,3,2 y 2. Solo un caso quedó con enfermedad microscópica. Todos los casos ameritaron transfusión sanguínea y de plasma fresco congelado y solo un paciente presentó una complicación transoperatoria por inestabilidad respiratoria que ameritó pasar orointubado a la Unidad de terapia intensiva. Tabla No. 12. Los días de estancia en la unidad de terapia intensiva fueron 4, 1, 4 y 1 por cada paciente. Los días de estancia hospitalaria fueron 44, 42, 47 y 22 días respectivamente. El funcionamiento del catéter para la aplicación de quimioterapia intraperitoneal solo fue en un solo caso. Y El inicio de la vía oral fue a los 10, 8, 19 y 6 días respectivamente tabla No. 13. Todos los pacientes presentaron complicación grado III o mayores, dos de los cuatro casos fallecieron. Las características de las complicaciones de cada caso se describen en las Tablas 14, 15, 16 y 17. Las etapas patológicas de los casos fueron IV, IV, IIIA y IIIB. La correlación de los hallazgos de patología en base a los órganos resecados se describen en la tabla no. 18.

Por cuestiones éticas en base al número de complicaciones y su grado se decidió suspender el estudio en virtud de que todos presentaron 100% de morbilidad y una mortalidad del 50%. En el primer caso, por las estructuras involucradas y por el sangrado de tubo digestivo que presentaba la paciente se decidió realizar la resección multiorgánica.

En el segundo caso, existía clínicamente involucro del colon transverso y de la primera porción del duodeno, por lo que se decidió realizar la resección multiorgánica.

El tercer caso se encuentra en su casa, ha reiniciado actividades de la vida diaria en forma limitada, Ambulatorio y capaz de realizar cuidados personales, pero incapaz de llevar a cabo actividades laborales. Levantada y con mas de un 50% de horas de vigilia. Presenta todavía una complicación de la herida que no le ha permitido recibir tratamiento adyuvante. Sin embargo ya puede comer alimentos en mejor cantidad que antes del procedimiento quirúrgico.

El último caso, no se le realizó la cirugía completa por que durante el procedimiento quirúrgico presentó inestabilidad respiratoria y únicamente se tomaron biopsias del peritoneo. Sin embargo es el único que ha recibido hasta ahora el tratamiento de quimioterapia intraperitoneal. Ambulatorio y capaz de realizar cuidados personales, pero incapaz de llevar a cabo actividades laborales. Levantado y con más de un 50% de horas de vigilia. El paciente no radica en la ciudad de México, y ha estado viajando para recibir sus tratamientos de quimioterapia intraperitoneal en autobús y solo.

**Tabla 11. Datos generales de los pacientes reclutados.**

No. caso	SEXO	EDAD	IMC	Evol en semanas	Exploración clínica	ECOG	COMORBILIDADES
1	Fem	46	25.2	58	Masa palpable	2	Hipertensión arterial
2	Fem	46	23.1	4	Negativa	2	
3	Fem	60	26.7	32	Masa palpable	2	Diabetes Mellitus
4	Mas	76	26.02	4	negativa	2	

**Tabla 12. Características de la sintomatología**

No. caso	Sintomatología a tratar en cada caso.				
1	Síndrome anémico	Sangrado de tubo digestivo	Dolor abdominal	Pérdida de peso	La sintomatología principal fue el sangrado de tubo digestivo ya que se transfundió durante su hospitalización
2	Obstrucción gástrica	Desequilibrio hidroelectrolito	Dolor abdominal	Pérdida de peso	Presentaba obstrucción gástrica que provocaba intolerancia a la vía oral, deshidratación por el vómito y falla renal a su ingreso
3	Obstrucción gástrica	Pérdida de peso			La obstrucción gástrica únicamente permitía la tolerancia a líquidos.
4	Síndrome anémico	Sangrado de tubo digestivo	Dolor abdominal y vomito	Pérdida de peso	Sangrado de tubo digestivo y datos obstructivos

**Tabla 13. Hallazgos en los estudios de gabinete y etapa clínica preoperatoria.**

No. caso	Endoscopia				Tomografía				EC preoqxa
	Bormann	localización	obstruccion	Otro hallazgo	T	N	M	Otro hallazgo	
1	III	Distal	Presente (80%)		3	0	1		IV
2	III	Distal	Presente (30%)		4	1		Invasión a hígado	IV
3	IV	total	Infiltrante difuso (20%)		3	0			II
4	III	distal	Presente (antro deformado)	Úlcera forrest III	4	0		Invasión a colédoco	III

**Tabla 14. Características del procedimiento quirúrgico.**

No. caso	IC P	Órganos resecados	No. De peritonectomias realizadas	Tiempo o qx	Reconstrucción (no. Anastomosis)	Enf. Res.	Sangrado ml	Transfusión PG	TPF	Complicación quirúrgica
1	15	ET,B, VB, CD, CI, PDD,PDI, CPD,CPI,HTO, PP	6	8:30	E-Y en Y de Roux e ileorecto TT (3)	R1	960	1200	750	No
2	3	ET,B, VB, CD, PDD,PDI, CPD,CPI,HTO, PP	5	8:00	E-Y en Y de Roux e ileocolon LL (3)	R0	1650	1000	800	No
3	1	ET,B, VB, PDD,PDI, CPD,CPI,HTO, PP	5	7:00	E-Y en Y de Roux (2)	R0	1100	750	720	No
4	1	EST,	2	6:50	G-Y en Y de Roux (2)	R0	650	750	360	Pasó orointubado a la UTIA

**Tabla 15. Características Postoperatorios de los casos.**

No. De caso	Días UTIA	Días Estancia	Inicio Vía oral	Función del catéter para QT
1	4	44	10	No
2	1	42	8	No
3	4	47	19	No
4	1	22	6	Si

**Tabla 16. Características de las complicaciones del Caso No. 1**

Grado	Descripción
IIIb	Sangrado postoperatorio , ameritó reintervención quirúrgica
I	Hipertensión no controlada, ameritó manejo en la Unidad de terapia intensiva por crisis hipertensiva.
I	Fiebre, manejo con antipiréticos
IIIb	Derrame pleural que ameritó toracoscopia por sospecha de empiema.
IIIa	Drenaje percutáneo de colección subdiafragmática derecha.
IIIb	Amerito reintervencion quirúrgica para retiro de catéter de Tenckhoff por contaminación de la cavidad y no ser viable su uso.
Id	Paciente se presentó en dos ocasiones por cuadro de suboclusión intestinal al departamento de Urgencias que fue manejada con hidratación pararental.
IVad	Se rehospitalizó por cuadro de obstrucción intestinal recurrente que fue llevada a cirugía, donde se encontró un abdomen congelado y en el intento de liberar las adherencias se lesionó el intestino delgado, que provocó una fístula enterocutanea que la llevó a falla orgánica
Vd	Muere por sépsis secundario a una fístula enterocutanea.

**Tabla 17. Características de las complicaciones del Caso No.2**

Grado	Descripción
IIIa	Derrame pleural izquierdo que ameritó drenaje por radiología intervencionista
II	Manejo continuo con Nutrición parenteral por pobre tolerancia a la vía oral
IIIa	Colección subdiafragmática izquierda que se drenó por medio de radiología intervencionista.
IIIa	Fístula biliar que se manejo con radiología intervencionista.
Id	Intolerancia a la vía oral y dolor abdominal que amerita que se rehospitalice
IIIbd	Se detectó obstrucción biliar que fue manejada por radiología intervencionista con endoprótesis
II	Por pobre tolerancia a la vía oral se realizó serie esofagoyeyunal y manejo con nutrición parenteral
IVbd	La paciente broncoaspira, cae en paro cardiorespiratorio y es resucitada quedando con secuelas neurológicas y apoyo de aminas.
Vd	Muere por secuelas neurológicas por la broncoaspiración.

**Tabla 18. Características de las complicaciones del Caso No. 3**

Grado	Descripción
II	Choque hemodinámico compensado con repercusión hematológica que ameritó trasnfusión e inicio de aminas
II	Derrame pleural bilateral
II	Colección intraabdominal
IIIb	Drenaje de derrame pleural
I	Escara sacra
IIIb	Se operó para retiro de catéter tenkhoff por no funcionamiento.

**Tabla 19. Características de las complicaciones del caso No. 4**

Caso No. 4	
I	Fiebre, se le realizó TC para descartar alguna colección intraabdominal
IIIa	Estómago retencionista , se realizó panendoscopia para ver la anastomosis.
II	Nuemonía intersticial .

**Tabla 20 . Hallazgos de patología de cada caso.**

No. caso	estómago	Ganglios (pos/totales)	Vesícula biliar	Bazo	útero y anexos	Colon derecho	Colon izq	recto	PDI	PDD	PPA	PP	Citología
1	T3	18/65	Pos	pos	pos	pos	neg	neg	pos	pos	pos	pos	NR
2	T4	18/33	Neg	neg	neg	neg	NR	NR	N Ref	No ref	No ref	No ref	neg
3	T3	7/36	Neg	neg	neg	NR	NR	NR	neg	neg	neg	neg	Per
4	T3	4/20	*	NR	*	NR	NR	NR	Biop neg	Biop neg	Biop neg	Biop neg	Neg

T= tumor; Neg= negativo; pos= positivo; NR= no se resecó; N ref= no se refiere en el reporte de patología; Biop neg= biopsia negativa; Per= perdido.

**Tabla 21. Razones para conducir un estudio piloto.**

Desarrollar y probar que los instrumentos de investigación sean adecuados.
Valorar la factibilidad de un estudio ( a mayor escala)
Designar un protocolo de investigación
Valorar donde un protocolo de estudio es realista y aplicable
Establecer si el marco de muestra y la técnica son efectivas
Valorar la posibilidad de éxito de la propuesta de reclutamiento
Identificar los problemas logísticos que pueden ocurrir usando el método propuesto.
Estimar la variabilidad en los resultados para ayudar a determinar el tamaño de muestra
Recabar datos preliminares
Determinar los recursos (personal, económicos) que son necesarios para planear el estudio.
Valorar las técnicas de análisis de datos propuesta para descubrir posibles problemas
Desarrollar preguntas de investigación y planes de investigación
Entrenar a investigadores en tantos elementos de los procesos de investigación
Convencer a los patrocinadores que el equipo de investigación es competente y conocedor.
Convencer a los patrocinadores que el estudio principal es factible y vale la pena financiar.
Convencer a otras partes principales que el estudio principal vale la pena apoyar.

**Tabla 22. Criterios para la evaluación de artículos en cuanto a sus complicaciones.**

Criterios para la evaluación de artículos	
Criterios	Requisitos
Métodos de definición de datos adquiridos	Indicación de adquisición de datos prospectivo o retrospectivo.
Indicación de la duración del seguimiento	El reporte indica claramente el periodo de tiempo de adquisición de datos postoperatorios de las complicaciones como 30 días o la misma hospitalización
Información como externo	EL estudio indica que las complicaciones que siguieron después de su egreso se incluyeron
Se aplicó definición a las complicaciones	El trabajo define al menos una complicación con criterio de inclusión específico.
Se indicó la tasa de mortalidad y causas de muerte	El número de pacientes que murieron en el periodo postoperatorio del estudio se enlistan junto con la causa de muerte.
Se indica la tasa de morbilidad y el total de complicaciones	Se enumeran el número de pacientes con cualquier complicación y el número total de complicaciones.
Se incluyen complicaciones específicas del procedimiento	Pancreatectomía: fístula pancreática o fuga, retardo en el vaciamiento, fuga biliar. Esofagectomía: fuga anastomótica, complicaciones pulmonares o cardíacas. Hepatectomía: fuga biliar, abscesos intraabdominales, falla hepática.
Se utiliza una escala de severidad	Se reportó un sistema para designar la gravedad
Datos del tiempo de estancia	Se incluyó el tiempo de estancia promedio o la mediana.
Se incluyeron factores de riesgo en el análisis	La evidencia de la estratificación del grado y el método utilizado .

## **DISCUSION.**

Por los resultados encontrados, los temas a discutir en este trabajo serán encaminados al desarrollo de un estudio piloto, la suspensión de este estudio con base a las complicaciones en relación a una cirugía mayor en pacientes con cáncer gástrico avanzado y la comparación con otras referencias en cuestión del tratamiento quirúrgico en estos casos. Además se comentarán las nuevas perspectivas en cuanto al tratamiento del cáncer gástrico avanzado en el Hospital Central Militar.

### **Estudio piloto.**

La organización Mundial de la salud emitió las pautas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos. En este documento se describe lo que se denomina “La mejor intervención”, misma que se define como la que se debe de emplear en la atención para los pacientes. (54) El inconveniente es que para muchas indicaciones hay más de una mejor intervención y no hay un acuerdo general para eso, ya que en ocasiones no está disponible dicho tratamiento o es imposible seguirlo por las características de los pacientes. En estos casos, la manera de ayudar a estos pacientes puede ser de diferentes formas. Una de esas formas se investigó en este trabajo el cual consistió en un procedimiento quirúrgico radical en pacientes con cáncer gástrico avanzado. Para poder desarrollar esto de una manera ortodoxa en la investigación se decidió realizar un estudio piloto.

Los objetivos de un estudio piloto son varios y se enlistan en la tabla 19. En este estudio se logró investigar que la aplicación de quimioterapia intraperitoneal en forma postoperatoria no es factible por las complicaciones intraabdominales en estos casos existe un solo trabajo que reportó la aplicación de quimioterapia de doce ciclos que se tenían contemplados los pacientes, recibieron un promedio de 4.3 y solamente 8 pacientes de 154 recibieron los 12 ciclos. Los motivos de suspender el tratamiento fue progresión de la enfermedad,

complicaciones postoperatorias, rechazo del paciente, malfuncionamiento del catéter, pobre acoplamiento, mielo-supresión grado 4 o mortalidad operatoria. Treinta y cinco pacientes (22.7%) presentaron morbilidad postoperatoria principalmente relacionados con el catéter y con la peritonitis química. Únicamente 4 pacientes murieron (2.6%) tres por choque séptico y uno por nefropatía. El seguimiento de estos pacientes arrojó como resultado que la supervivencia media fue de 11.4 meses y la supervivencia a 5 años fue de 12.2 %. Al subdividir por tipo de resección obtenida los pacientes con R0 presentaron una supervivencia media de 25.5 meses, 15.6 meses para los de R1 y 7.2 meses para los R2. La supervivencia a 5 años para los grupos R0 y R1 fue de 31.7% y 12.5% respectivamente. (55) Es por lo que se debe de ver otra forma de aplicarlo o bien si el principio es aplicar la quimioterapia intraperitoneal post operatoria debe tomarse en cuenta esta complicación.

En la cuestión de la factibilidad del estudio, se puede ver que si es posible realizarlo, pero se consumen muchos recursos humanos, interconsultas a otros servicios, materiales por los apoyos de estudios de imagen, material de consumo básico, así como medicamentos de alta especialidad y tienen una prolonga estancia hospitalaria. Por todo lo anterior el protocolo puede ser aplicable, pero no es realista si lo que se desea es buscar un beneficio a los pacientes. Ya que hubo muchas complicaciones y la mortalidad fue alta.

Con respecto a la técnica quirúrgica, que lo diferente fue realizar una peritonectomía total con resección multiorgánica es de comentar que lo que se pudo observar en las complicaciones fueron principalmente; las colecciones intraabdominales principalmente subdiafragmáticas izquierdas y las colecciones pleurales, y la otra complicación fue los cuadros obstructivos abdominales que retrasaban el inicio de la vía oral y que incluso provocaron una estancia hospitalaria prolongada y un consumo de recurso importante en cuanto a nutrición parenteral y el consumo de insumos para el manejo de las mismas, además de que fue lo que provocó la muerte en los dos pacientes. Por lo que no se debe considerar un tratamiento de esta magnitud para un ensayo clínico, primero porque para medir un resultado oncológico (supervivencia libre de enfermedad, global y la calidad de vida) para encontrar una diferencia estadísticamente significativa tendría que ser un tamaño de muestra que debiera ser muy grande y no se alcanzaría en este centro. Segundo, esto consumiría muchos recursos y los resultados no son los esperados para el beneficio de los pacientes. Ahora, dentro de los problemas logísticos se observó que las necesidades de

material de consumo para la cirugía, el quirófano, no existió ningún tipo de problema, ni por la unidad de terapia intensiva, ni por el servicio de radiología, ni por los apoyos de recursos materiales ni humanos. Pero si se encontró que se tiene que fortalecer el apoyo por el servicio de nutrición artificial previo a la cirugía, ya que una de las pacientes en 17 días de estancia previa a la cirugía no recibió ningún tipo de apoyo y otros dos casos lo recibieron en poco tiempo.

Otro punto que se tiene que fortalecer es el estudio de las muestras para patología. En un caso no se tuvo el diagnóstico con las muestras tomadas por endoscopia y aunque se encuentra descrito que la precisión de las biopsias por endoscopia pueden ser de un 86%, realizar un procedimiento de esta magnitud sin reporte del mismo genera mayor incertidumbre al paciente y sus familiares por la magnitud del problema, y en otro caso faltó el reporte de la citología del lavado de la cavidad.

Con la obtención de los datos de estos cuatro pacientes se ha podido observar que los resultados no son buenos, y es necesario una gran cantidad de recursos para el mismo, se necesita un hospital de tercer nivel que cuente con servicio de nutrición parenteral, medicina crítica, medicina interna, infectología, neumología, clínica del dolor, radiología intervencionista y sus materiales consumibles así como disponibilidad de un tomografo, tanatología, psicología, inhaloterapia, banco de sangre, antibióticos de nuevas generaciones y tener en mente que se necesita una estancia hospitalaria prolongada.

Todos estos datos anotados fueron obtenidos por la hoja de recolección de datos identificando los problemas de la atención, que son las observaciones previas anotadas y ha permitido seguir la investigación en cuanto al manejo de este tipo de pacientes. Así se buscarán las maneras de tratar de reforzar las debilidades en el proceso logístico (56)

## **Aspectos Éticos para suspender el estudio.**

EL motivo de haber suspendido el estudio fue porque no se estaba presentando el principio de la beneficencia, el cual estipula maximizar los beneficios y disminuir los daños. (54) En ese mismo punto de la beneficencia, al presentarse dos eventos fatales por la complicaciones de la cirugía no debe de menospreciarse, además del efecto social que puede presentarse al

realizar este tipo de procedimientos en el enfoque de consumir recursos humanos y materiales en forma importante, repercutiendo económicamente en todos los sentidos, tanto del paciente y su familia así como de la institución donde se realiza como se ha establecido en el informe Belmont. (57) Así como también está estipulado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su párrafo No. 17 donde establece que el investigador debe suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos. (58)

De la misma forma que se estableció el protocolo con el fin de prolongar la supervivencia, siendo este un estudio piloto, en la Declaración de Helsinki en su párrafo No. 32 se asume que primero se debe probar la seguridad y eficacia, que al ver que este procedimiento no es más seguro se decidió suspender el mismo. Independientemente que el objetivo de prolongar la vida era el que se quería alcanzar con esta investigación, la primera parte que se tenía que hacer fue investigar su factibilidad y seguridad. (58)

### **Análisis del manejo preoperatorio.**

En la evaluación preoperatoria, a los cuatro casos se les realizó todos los estudios necesarios para poder valorar la etapa clínica y la función orgánica adecuada.

### **La tomografía Computarizada.**

En la tomografía los hallazgos en cuanto al T están bien correlacionados en los cuatro casos. En dos casos se mencionó que eran T3, y así lo demostró su hallazgo quirúrgico, sin embargo, en dos casos se mencionó que eran T4, uno por probabilidad de afectar el hígado y el otro por probabilidad de involucrar al colédoco. Es de mencionar que en uno de estos casos se tenía infiltrado la 1/a porción del duodeno, y aunque lo mencionan como probable, hacen más énfasis en la invasión probable al hígado, de lo cual al momento de la cirugía no tenía involucro al hígado pero si al duodeno; el otro caso mencionó que hay afección del colédoco, pero el paciente tenía antecedente de colecistectomía y en la exploración quirúrgica se encontró que existía un adherencia importante de la primera porción del

duodeno hacia el hilio hepático. Esto aunque sea difícil de concluir, la tomografía puede avisar de la probabilidad de un problema, pero no es exacta en ese término.

Con lo que respecta al estado ganglionar solo en dos casos la TC reportó la presencia de ganglios positivos, pero en ningún se afirma si lo son, únicamente se describió su tamaño, lo que hace una interpretación en este centro mala en cuanto al estado ganglionar. Aunque se ha demostrado que la tomografía es útil para determinar el T y entre más avanzado es mejor la descripción tomográfica, la extensión hacia el duodeno o infiltración a otras estructuras en esa área no es mencionado en estos trabajos. (59) En uno refieren que la precisión para el T puede ser de hasta el 77% de los casos, existe el problema de la sobreestadificación y la subestadificación en un 19% y 14% respectivamente, pero es muy baja para la clasificación ganglionar de hasta el 69%, aclarando que consideraban positivos a ganglios >6mm perigástricos y >8mm en otras regiones, quedando sobreestadificados el 16% de los casos y subestadificados el 30% aún con reconstrucción multiplanar, pero tampoco hace énfasis en la cuestión de la extensión a órganos como el duodeno (60). En otra serie demostró que los tumores T4 en su mayoría quedan subestadificados al compararlos con sus resultados de patología. (61) Sin embargo, en otra serie donde se registraron más casos, empleando otra técnica del estudio al hacer más pequeños los cortes y el inyectar a los pacientes escopolamina intramuscular para relajar la pared intestinal y disminuir la peristalsis intestinal la precisión es mayor. Cabe resaltar que los tumores del antro en esta serie tienen mayor probabilidad de quedar sobreestadificados. Estas diferencias pueden estar explicadas por los fenómenos de defecto parcial de volumen y por la respiración. Con respecto a los hallazgos de los ganglios, la precisión también se reporta menor. (62)

### **El estudio endoscópico.**

Con respecto a los hallazgos endoscópicos, donde se menciona que el paciente presentaba clínicamente obstrucción gástrica, reportaron en las endoscopias un porcentaje de obstrucción, que clínicamente no corresponde, una paciente reportó que presenta 30% de obstrucción pero que pasa el endoscopio, pero clínicamente llegó con obstrucción gástrica, trastorno hidroelectrolítico por el vómito y la intolerancia a la vía oral, otro paciente presentaba una obstrucción y sangrado por úlcera con angulación del duodeno y clínicamente el paciente toleraba líquidos y reportaron una obstrucción del 80%, y otra

paciente presentaba obstrucción con paso clínico de líquidos. A esta última paciente hubo necesidad de realizar una segunda endoscopia para colocar una sonda nasoyeyunal para inicio de la nutrición enteral. En un trabajo para paliar a pacientes con esta sintomatología se reportó que la aplicación de endoprótesis es útil para paliar el cuadro, siendo su criterio el clínico y en ningún trabajo se habla de la obstrucción por endoscopia. En la serie de Song y cols, utilizaron una escala para poder medir su efecto paliativo con las prótesis, pero nunca se habló de porcentaje de obstrucción y únicamente utilizaron la escala para medir los efectos en cuanto a la paliación de la sintomatología. (63) (64) Este fenómeno puede explicar que no importo los hallazgos endoscópicos en cuanto al cuadro obstructivo y es más importante la clínica para poder medirlos. Este punto puede reforzar que los pacientes que lleguen con síntomas obstructivos, además de la toma de biopsias sería bueno protocolizar la colocación inmediata de la sonda para el inicio de la nutrición enteral y no es necesario describir un porcentaje de obstrucción.

### **El reporte de las biopsias por endoscopia.**

Por la magnitud del procedimiento planeado y en sí por el propio diagnóstico el tener un reporte escrito que avale el diagnóstico de cáncer es muy importante. Generalmente se sabe que con las biopsias por endoscopia son suficientes, pero en este trabajo dos si confirmaron el diagnóstico, una mencionó que solo había un foco de adenocarcinoma y otra fue negativa para cáncer. En un trabajo publicado donde se buscó la incidencia de cáncer por biopsias tomadas por endoscopia, encontraron resultados de que 1.9% de las úlceras gástricas que aparentan ser benignas, el diagnóstico final es cáncer. En este trabajo se mencionó que con resultados de biopsias negativas pero con sospecha clínica fueron llevados a cirugía o se repitió la endoscopia para confirmar el diagnóstico, pero en las que son de tipo ulcerativo, se retrasó el diagnóstico de 1 a 4 meses. El reporte final fue que la precisión para detectar cáncer por endoscopia es del 86%. La mayoría de las razones es por que el material no es representativo ya que revisaron en forma retrospectiva las laminillas de los pacientes que en seguimiento resultaron con cáncer gástrico. Y concluyeron que el conjunto de toda la información tanto clínica como radiológica es ayuda diagnóstica. (65)

Por lo anterior los puntos a fortalecer en el servicio de endoscopia son que se tomen mayor número de muestras y que se coloque una sonda nasoyeyunal cuando el paciente clínicamente tiene datos de obstrucción.

### **El apoyo nutricional.**

Un factor muy importante en el tratamiento del cáncer gástrico cuando son candidatos quirúrgicos es la nutrición pre y postoperatoria. En la fase preoperatoria en estos cuatro casos, dos pacientes recibieron nutrición parenteral y una paciente recibió nutrición enteral y otra ningún apoyo, a pesar de estar 17 días hospitalizada preoperatoriamente. La fase preoperatoria del estado nutricional es muy importante ya que los pacientes que necesitan un apoyo nutricional invasivo tienen peor pronóstico, muy probablemente por la agresividad del tumor o la etapa clínica avanzada que presenta. (66)

### **El tratamiento quirúrgico.**

En estos cuatro casos, se observó que todos llegaron con cáncer gástrico avanzado. Estas etapas clínicas son comunes en nuestro Hospital como ya se ha documentado en un trabajo previo no publicado del Hospital Central Militar. Es importante decir que los cuatro casos llegaron con sintomatología. Además que dos pacientes llegaron con signos de masas abdominales palpables. Por el tipo de población que se tiene en este nosocomio y por los resultados desfavorables a pesar de los tratamientos aplicados, surgió este estudio piloto.

### **Paliación vs tratamiento quirúrgico no paliativo en enfermedad localmente avanzada**

El objetivo de este trabajo desde el punto de vista quirúrgico fue no dejar enfermedad residual, que pudo obtenerse en tres de los cuatro casos. Se ha demostrado en diferentes trabajos publicados que el tratamiento quirúrgico paliativo tiene mejores resultados que no operar a los pacientes, sin embargo, en dichos trabajos no se realizaron resecciones radicales. (67) (68) (69) Las indicaciones principales para realizar procedimientos paliativos

a pacientes con cáncer gástrico son: 1) Síntomas que potencialmente ponen en peligro la vida que pueden ser eliminados al quitar un tumor sintomático voluminoso como obstrucción, perforación, sangrado; 2) Disminuir la carga tumoral para hacer la enfermedad residual mas susceptible al tratamiento adyuvante; 3) La reducción del volumen y el tumor hacen disminuir las demandas metabólicas del paciente; 4) como el tumor puede producir citoquinas inmunosupresoras, reducir la carga tumoral puede tener efectos benéficos inmunológicos (70) (71) Aún en tumores localmente avanzados, se ha demostrado que la resección de órganos mejora la supervivencia con bajo número de complicaciones. (72) (73) Es difícil establecer en pacientes con cáncer gástrico el término paliativo, por la dificultad que se presenta en la interpretación o definición de la literatura internacional. (74) (75) En el contexto de la supervivencia, operar a un paciente para aliviar la sintomatología la supervivencia global puede llegar a ser de 8.3 meses en promedio y realizar una cirugía no curativa la supervivencia es de 10.6 meses en promedio, con una morbilidad y mortalidad del 7% (74) Y que pueden ser muy similares en cuanto al concepto de reseccionar un cáncer gástrico que invade otros órganos. (73) Este comentario de realizar cirugías con intento curativo ha sido mencionado en diferentes series como aquel procedimiento en el cual no se deja enfermedad residual. (73) El realizar una cirugía citoreductiva y aplicación de quimioterapia perio-peratoria ha demostrado que lo más importante para la supervivencia es dejarla sin enfermedad residual y prolonga la supervivencia en quienes se hace en forma profiláctica. (35) (76) (77) (78) En los casos en que se deja enfermedad residual macroscopica lo mas importante es el estado funcional. (37)

## **La magnitud de la resección**

### ***Por el tipo de paciente***

La tolerancia al procedimiento fue aceptada en tres casos, excepto en uno a quien no se le realizó todo el procedimiento porque transoperatoriamente el paciente presentó inestabilidad respiratoria. Ha sido difícil establecer el parámetro a quienes se les puede realizar un procedimiento de esta magnitud para disminuir las complicaciones. Hay criterios de pacientes para establecer el riesgo de complicación postoperatoria y a quienes se les puede

realizar un procedimiento radical. Se han establecido que un paciente de alto riesgo es aquel que presenta una clasificación ASA 3, >75 años, obesidad y pruebas funcionales pobres otros la clasifican como ninguna otra enfermedad (71) (79) En el trabajo que nosotros realizamos se incluyeron pacientes que se quedarían como bajo riesgo. Ya ha sido establecido que el estado funcional es un parámetro muy importante para el procedimiento. (37)

### ***Por la carga tumoral***

Es necesario el apoyo de estos pacientes en la inteligencia de la magnitud del problema, ya que cuando se realizan resecciones de otros órganos con el fin de dejar sin enfermedad residual la morbilidad y la mortalidad se incrementan. Existe una revisión de la literatura con respecto a la morbilidad y mortalidad de la peritonectomía con quimioterapia intraperitoneal con hipertermia que incluye diferentes neoplasias con afección peritoneal. (80) Aunque en este estudio no se aplicó la quimioterapia con hipertermia transoperatoriamente, se describió la duración de la cirugía no mayor de 8:30 hrs y la menor cirugía fue de 6:50 hrs, en dicha revisión fue un total de 4.9 a 10.5 hrs. El número de peritonectomías realizadas por paciente en promedio fue de 1.2 a 6.4. En nuestro trabajo, a un paciente se le realizó 6, a dos cinco y a uno dos peritonectomías con tomas de biopsia de los otros subsitios peritoneales. Y al respecto a las resecciones realizadas en este caso tres cirugías fueron multiorgánicas y solo una por condiciones del paciente se le realizó la gastrectomía subtotal. La descripción de la técnica de peritonectomía establece seis tipos. (71) (81) Cabe aclarar que en todos los trabajos únicamente se quita la enfermedad macroscópica. (76) Pero en este trabajo se resecaron órganos que macroscópicamente no tenían enfermedad peritoneal en tres casos. Pero es muy importante resaltar que en los dos casos que fallecieron tenían involucrado el colon y con el fin de dejar sin enfermedad residual a uno se le realizó colectomía total y a otro hemicolectomía derecha. La estancia en la terapia intensiva reportada en esta revisión tuvo un rango de 1 a 5 días, en nosotros la estancia mayor fue de 4 días en dos pacientes y en los otros dos solo fue de un día. El tiempo de estancia hospitalaria tuvo un rango de 7 a 48 días, nuestros cuatro casos presentaron una estancia de 44, 42, 47 y 22 días respectivamente. En el trabajo publicado por Martin y cols describieron que los pacientes que se les realizó una resección adicional de otros órganos

presentaban mayor T y mayor grado de enfermedad ganglionar. (82) Pero cabe resaltar que de las cirugías que se reportaron solamente el 56% de los casos cuando fue gastrectomía sola quedó R0 y el 64% de los casos con gastrectomía mas otro órgano quedó R0. No mencionó las complicaciones, si estableció la supervivencia en base a nivel de invasión y al número de ganglios. (82) En este trabajo el intento fue dejar sin enfermedad residual a todos los pacientes, y no fue posible en uno donde se quedó con enfermedad microscópica en los implantes, aunque fueron tratados, se consideró como CC1. En ninguna serie se explica porque no se alcanzó realizar la citoreducción completa, si fue por el paciente, si fue por el equipo quirúrgico o que parámetro se utilizó para considerar el parámetro de enfermedad mayor de 2.5 mm. Ya en los procedimientos de peritonectomía, en los trabajos hechos por un solo equipo, se ha reportado que se presenta desde 0% hasta en 69% de los casos, incrementado las complicaciones si se consigue el objetivo de citoreducción completa. (35) (78) Del mismo modo, cuando existe enfermedad peritoneal con el intento de dejar sin enfermedad residual con intento curativo en la serie de Glehen y cols que fue realizado en diferentes centros el 56% de los casos queda como CCR0, el 25% queda como CCR-1, y el 18.8% queda como CCR-2 (76) Quiero mencionar que el problema de toda la literatura en cuestión de las peritonectomías difícilmente se han estandarizado los nombres, aunque se hayan descrito las técnicas como se ha mencionado arriba y el hablar de la resección de órganos, si la incluyen o no, esto es, si se hace una resección del peritoneo visceral. En el cáncer gástrico, en el trabajo por Yonemura y cols y el de Glehen y cols establece la resección de peritoneo visceral, pero la comparación del procedimiento que se hizo equivale más a una resección multiorgánica con peritoneo parietal (35) (78) Además en el cáncer gástrico para poder realizar una disección linfática adecuada la resección del epiplón mayor y menor así como peritoneo del mesocolon son resecados, obteniendo así mayor cantidad de ganglios linfáticos. (83) Modalidad terapéutica que se emplea en nuestro hospital. Y al observar la descripción de una serie de cáncer gástrico y peritonectomía no en todos los pacientes resecaba dichas estructuras. (78) Por tal motivo y al no aplicar la quimioterapia intraperitoneal se abordó mas como resección multiorgánica.

## **Morbilidad y mortalidad postoperatoria.**

En este trabajo se realizó resección multiorgánica, ya que se incluyó peritoneo parietal y visceral, excepto en un caso por su estado transoperatorio. A los tres casos que se les realizó la peritonectomía radical presentaron morbilidad grado III/ IV. Las principales complicaciones postoperatorias fue el manejo de las colecciones intra-abdominales. Casi en su totalidad se resolvieron por medio de radiología intervencionista, solo una colección pleural tuvo que ser drenada por cirugía. Un solo caso ameritó reintervención quirúrgica por sangrado. Es importante aclarar que los pacientes presentaron complicaciones posterior a su egreso hospitalario, al presentar cuadro obstructivo que se atribuyó a adherencias intra-abdominales que por sus efectos adversos progresaron a una complicación letal. El único caso que se reintervino posterior a su primer egreso fue con el fin de liberar las adherencias intra-abdominales.

Existen varios trabajos en donde a mayor número de órganos resecados para tratar el cáncer gástrico mayor es la complicación. (84) (85) Y dependerá la serie que se lea con respecto al número de complicaciones, pero el reporte de las mismas se dice que son pocas, hasta en un 40% de morbilidad y 12% de mortalidad (72) (84) (75) (86)

En el procedimiento de peritonectomias con quimioterapia intraperitoneal ha establecido las variables para la morbilidad y mortalidad que son principalmente por el estado funcional, la extensión de la carcinomatosis, duración de la cirugía, número de peritonectomías realizadas, número de anastomosis, extensión de la citoreducción, número de las líneas de sutura, y dosis de la quimioterapia. (80) Ya en pacientes con cáncer gástrico a quienes se les realizó gastrectomías con peritonectomias y quimioterapia intraperitoneal, se reporta que al incremento de las resección la morbilidad y mortalidad se incrementan (35) Dependiendo de la serie que se vea de cáncer gástrico con peritonectomía, la mortalidad puede ser hasta 11%, pero de las complicaciones que se presentaron derrame pleural, fístulas intestinales, abscesos intraabdominales, neumonía, síndrome de respuesta inflamatoria aguda y toxicidad hematológica y puede ser hasta el 43% (35) (76) (77) En la revisión de la morbilidad y mortalidad de dicho procedimiento, donde incluye diferentes sitios de origen de la neoplasia,

la mortalidad tuvo un rango de 0 a 17%, nosotros presentamos una mortalidad de 50%, y la tasa de complicaciones mayores o grado III/IV fue del 0 al 52%, nosotros tuvimos un 100% de complicaciones que incluyeron grado III o mayores. (80) Las adherencias intestinales fueron el origen de la causa de muerte de los dos casos, en uno por la reintervención para liberarse, se encontró un abdomen congelado, y al lesionar el intestino se produjo una fístula entero-cutánea que no se controló y provocó el desenlace fatal y otra paciente en la misma situación presentó vómito y broncoaspiró. Solo en un trabajo de peritonecomía con quimioterapia intraperitoneal con hipertemia habló de las complicaciones intestinales, pero solo menciona a nivel de las anastomosis, no menciona una cuestión de adherencias. (87) La tasa de reoperación fue descrita desde el 0% al 23%, nosotros reintervenimos a una paciente en tres ocasiones, una por sangrado en el postoperatorio inmediato, la segunda fue por un derrame pleural que no se pudo drenar por punción y terminó en toracoscopia y la tercera fue por la obstrucción intestinal. (80)

Las complicaciones menores no se especifican en las series de peritonectomías, pero en este trabajo todos tuvieron necesidad de nutrición parenteral, transfusión sanguínea, uso de múltiples medicamentos para manejo de infección que en promedio de los cuatro casos se utilizaron 6 tipos de antimicrobianos, tres tipos de analgésicos y 6 medicamentos de otras categorías. En lo que respecta al estado funcional de los pacientes, todos tenían síntomas y para mejorar sus condiciones generales se busca mejorar su estado nutricional como ya se ha comentado, tres pacientes necesitaron transfusión preoperatoria, la extensión de la enfermedad en uno de los casos fue alta, que fue el caso que más complicaciones tuvo y en el segundo caso que también falleció se realizó resección de colon.

Una de las explicaciones que se puede dar para la mortalidad y morbilidad elevada se expresa en el trabajo realizado por Mohamed, donde estableció que la curva de aprendizaje para procedimientos nuevos y complejos es la que provoca estos resultados, aunque en la revisión que él hizo, los números no son tan elevados como este trabajo, hace énfasis en la selección del paciente y la experiencia que se tiene no solo de una persona sino de todo un equipo multidisciplinario. (88) Otra explicación de la mortalidad es principalmente el lugar donde se realiza, además de la edad, el sitio del cáncer, el tipo de gastrectomía y la etapa clínica al diagnóstico. (76) (89) En una manera de justificar la magnitud del procedimiento, es que el pronóstico oncológico es malo si no se realiza una citoreducción completa, y el arte

de seleccionar al paciente para valorar a quienes se les puede ofrecer este resultado con pocas complicaciones tiene que ser explorado en nuestros centros.

Se ha reportado además que el reporte de los resultados no favorables no es completo en la literatura. (90) En el trabajo realizado por Martín y cols revisaron la calidad de los trabajos en cuanto al reporte de las complicaciones quirúrgicas. Se estableció una lista de los criterios que se utilizaron para evaluar las publicaciones de los cuales prácticamente todos están incluidos en este trabajo. ( tabla 19). En este trabajo reportó que solo el 2% de los trabajos publicados reportan el total de las complicaciones. Es importante mencionar que la clasificación que se empleó para este trabajo, no es específica-aplicable a este trabajo, ya que la magnitud del procedimiento generalmente se empleo una resección multiorgánica en tres casos y por la magnitud del mismo se utilizaron apoyos necesarios para el soporte del mismo como es la transfusión perioperatoria, nutrición parenteral, y la valoración de otros servicios médicos para el manejo integral del mismo. Dato que en las series de peritonectomías solo habla de complicaciones mayores y no se establecen las menores ni el consumo de recursos para dichas complicaciones menores. Existe una revisión con respecto al reporte de las complicaciones en donde específicamente se establece ese punto del reporte de las complicaciones en la literatura en las peritonectomías, sugiriendo que se utilice el sistema del Instituto Nacional del Cancer de Estados Unidos de América conocido como Criterio de terminología común para eventos adversos (CTCAE) versión 3.0. pero solo en un trabajo revisado se ha reportado así y eso incrementa mucho la incidencia de la morbilidad. (91)

### **Nutrición en el postoperatorio.**

En el postoperatorio los pacientes recibieron nutrición parenteral. Como se ha descrito, las diferencias entre la nutrición parenteral y enteral son en base a sus complicaciones, principalmente las relacionadas con las infecciones, infecciones relacionadas al catéter y la estancia hospitalaria. (92) Sin embargo, en un ensayo clínico en pacientes a quienes se les realizó cirugía por cáncer esofagogástrico, la intervención fue dar nutrición parenteral por

siete días después de la resección. Demostró que no existió diferencia entre quienes la reciben o no en el postoperatorio. (93) El empleo de la nutrición parenteral en este trabajo fue principalmente postoperatoria y por largo periodo de tiempo. Ya que los pacientes no toleraron en forma completa la enteral y se suspendió hasta que los requerimientos calóricos se podían proporcionar por la vía enteral. También se utilizó la nutrición parenteral para el manejo del caso de la fístula biliar. El utilizar la nutrición parenteral no presentó complicaciones metabólicas, sin embargo se presentaron complicaciones para el acceso venoso. Por la magnitud de procedimiento cuando los pacientes presentaban síndrome febril, se inició un protocolo de estudio de los mismos y por el simple hecho de tener nutrición parenteral con un acceso central, en todos incluyó el cambio de acceso venoso para cultivo de la punta de catéter o bien cuando presentaban malfuncionamiento fue indicativo hacerlo. (94)

### **Otras Necesidades**

Por el cuadro de presentación de las complicaciones el simple hecho de presentar síndrome febril, emplea una magnitud de recursos en lo que se refiere al cultivo, toma de muestras de laboratorio para el seguimiento de la nutrición, cambio de catéteres, así como el empleo de múltiples antibióticos y otros medicamentos no se establece en ningún lado.

Además que tampoco se habla de los requerimientos de quirófano, empleo de los estudios de imagen, como la tomografía (que en promedio fueron 5 por paciente), radiografías simples, ultrasonido, así como radiología intervencionista, que siempre estuvo disponible, el simple hecho de colocar un catéter de tenkhoff y no funcionar hace la necesidad de retiro en quirófano. Así también por las características de estos pacientes y las complicaciones posterior a la cirugía se hace necesario el apoyo de recursos humanos en diferentes áreas como son radiólogos, patólogos, infectólogos, internistas, neumólogos, medicina crítica, nutrición artificial, personal de enfermería, de trabajo social, tanatólogos, psicólogos así como de banco de sangre son indispensables.

## **El reporte de patología.**

En uno de los cuatro casos presentaban como hallazgo involucro del colon transversal y otro caso presentaba enfermedad peritoneal importante que lo único que podía llevarla a una resección completa era realizar la resección multioorgánica. Los hallazgos macroscópicos reportan en dos casos enfermedad peritoneal, con un índice de carcinomatosis peritoneal en uno de 15 y otro de 3, los otros dos de uno. En el reporte de patología, el plastrón del epiplón mayor que adhería el colon transversal no reportó involucro del mismo. Se ha demostrado que la apariencia de invasión transoperatoria solo se confirma hasta en la mitad de los casos con patología como fue en ese caso. (72) (82) (84) Sin embargo, de los órganos resecados sólo un caso presentaba involucro a la vesícula y eso se documentó por el ganglio pericístico, dos casos fueron negativos y uno no tenía vesícula biliar; el bazo también en un solo caso involucraba el hilio, en otro caso no se reportó nada del hilio y el órgano fue negativo, otro reportó un ganglio negativo que también se consideró como negativo y otro caso no se resecó; en las tres mujeres solo una tenía los anexos involucrados, las otras dos no; a dos pacientes se les resecó el colon derecho, una fue positiva y la otra que a pesar de que transoperatoriamente se observaba involucrado por la carga tumoral del epiplón mayor resultó negativo. El colon izquierdo y recto que se resecaron en un solo caso, se reportó como negativo, pero transoperatoriamente presentaba múltiples implantes; de la resección del peritoneo parietal, solo un caso presentaba involucro macroscópico y se reportó como positivo en todas sus áreas, otros dos casos no presentaban enfermedad macroscópica, pero en un caso no aparece en el reporte de patología y el otro se reporta como negativo. Con respecto a la citología del lavado peritoneal previo a la cirugía en un caso no se realizó por tener evidencia macroscópica de enfermedad peritoneal importante, en la paciente que presentaba el plastrón del epiplón resultó negativa y en el tercer caso no se encontró el reportó aparentemente por que no se recibió en el departamento y el último caso también se reportó negativo.

## **Aspectos psicológicos.**

En las pautas internacionales se mencionan los tres principios éticos básicos llamados respeto a las personas, beneficencia y justicia. El respeto a las personas se refiere al respeto a la autonomía y se habla de la capacidad de deliberación acerca de las elecciones personales. Es notorio que en nuestra sociedad, la gran mayoría de los pacientes siente mucha incertidumbre para la toma de decisión personal y en ocasiones recae en el médico o en el resto de la familia. (54) En procedimientos de alto riesgo para enfermedades oncológicas, ya se documentó que un porcentaje muy alto de los pacientes aceptaron el tratamiento desde antes de llegar al centro donde se realiza, principalmente por la recomendación de su médico local, otros habían decidido participar desde antes a cualquier ofrecimiento que se les haga, antes de explicar el proceso de la investigación y las razones para decidir buscar la atención es que no tienen otra opción si ellos quieren vivir mas. En el contexto de que con una enfermedad no curable con los tratamientos establecidos, la muerte no es aceptada, la opción es aquella que se ofrece como posibilidad de cura. El proceso de enfermedad por sí mismo influyó en la prontitud y la facilidad aparente en el cual las decisiones fueron hechas. Otro motivo que se documentó para aceptar dicho tratamiento fue el altruista. Pero algo muy importante para la cuestión de la firma del consentimiento informado, aunque el proceso de inicio ellos aceptan haber tenido autonomía, en un seguimiento, no es así. Y puntualiza que la toma de decisión en la participación de un estudio con una enfermedad de esta magnitud en base a la información es inadecuada en base al modelo empleado de razonamiento/información. Haciendo énfasis en el componente emocional intenso. (95)

## **ANEXOS.**

### **ANEXO A.**

#### **HOJA DE INFORMACION PARA EL PACIENTE / HOJA DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO.**

Hoja de información para el paciente o representante legal del estudio titulado “Seguridad de cirugía tipo D2 con peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal en pacientes con cáncer gástrico resecable”

Con motivo de la invitación a incluirse en un estudio de investigación médica, deberá conocer los posibles beneficios y riesgos para que pueda tomar una decisión en base a la información. Esto se denomina “hoja de consentimiento informado”

Con esta “Hoja de consentimiento informado” se aclara sobre el estudio médico en el que se puede participar. Es necesario que comprenda todos y cada uno de los puntos. Es conveniente que tome todo el tiempo necesario para leerlo y platicarlo con su familia o amigos. En caso de cualquier duda o pregunta, puede Usted anotarlas para que les sean aclaradas dichas dudas principalmente por el médico que realizará el estudio médico.

La decisión de participar en este estudio es voluntaria. Si Usted ha entendido el estudio médico y el procedimiento que se realizará, tiene toda la libertad de decisión en decir Si quiero o bien No quiero participar en este estudio médico. Además, también tiene toda la libertad de si acepto participar pueda en cualquier momento abandonar el estudio. Si decide no participar en el estudio, se podrá discutir otras alternativas de tratamiento con su médico. Su médico tratante puede ser informado de su participación en este estudio médico.

#### **OBJETIVOS Y DESARROLLO DEL ESTUDIO MÉDICO**

¿Qué es un estudio médico clínico?

Con el diagnóstico de Adenocarcinoma gástrico (cáncer de estómago) se tiene que documentar las etapas clínicas del mismo a través de los estudios de laboratorio y radiológicos (tomografía computarizada). Esto es, saber que tan avanzado se encuentra. Hasta ahora el mejor tratamiento para dicho cáncer es el tratamiento quirúrgico, cuando es posible quitarlo, seguido de tratamientos de refuerzo como son la quimioterapia (medicamentos aplicados por la vena o bien por vía oral) y la radioterapia. Con estos tratamientos el cáncer puede ser curable si se detecta en una etapa temprana.

Desafortunadamente, la gran mayoría de los casos de cáncer de estómago se encuentran en etapas avanzadas a pesar de que todos los estudios previos a la cirugía no lo demuestran y esto se encuentre al momento del procedimiento quirúrgico. Los tratamientos hasta ahora establecidos controlan pero no curan la enfermedad en estos casos. En esos casos, los tratamientos que pueden seguir pueden ser radioterapia o quimioterapia o bien únicamente quitar los síntomas. Los resultados esperados son que el tumor vuelva a crecer. Hasta este momento no hay un tratamiento médico establecido para mejorar los resultados en mantenerse mayor tiempo sin que regrese el tumor.

Debido a que no se ha establecido un tratamiento estándar definitivo para los casos que se consideran avanzados, se ha desarrollado el siguiente estudio para comparar una cirugía más amplia en donde además de quitar el estómago con el tumor, se quitan los sitios probables donde pueda regresar el tumor además de aplicar a través de un catéter un medicamento de quimioterapia.

¿Quiénes son los participantes del estudio?

Todos los pacientes del Hospital Central Militar con el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico que voluntariamente desean hacerlo y que por los estudios de imagen (tomografía computarizada) se pueda determinar si es posible quitarlo.

¿Qué se les hará de tratamiento a los pacientes del estudio clínico médico?

Si el paciente ha decidido en forma voluntaria participar en este estudio, se les realizará un tratamiento quirúrgico más amplio que hasta el ahora establecido seguido de aplicación de tratamiento con quimioterapia intraperitoneal (dentro de la cavidad abdominal), que es el motivo del estudio. El tratamiento se presenta para lo que respecta al acto quirúrgico en una sola ocasión, pero la aplicación de los siguientes tratamientos de quimioterapia intraperitoneal se aplican una vez al mes. Que será un máximo de seis aplicaciones de quimioterapia intraperitoneal y después de eso usted quedará en vigilancia.

¿Se hará algún estudio adicional diferente si entro al estudio clínico?

Los estudios que se harán serán los mismos que se hacen para cualquier paciente con este diagnóstico, que incluyen de sangre, radiografías que incluyen estudios como la tomografía axial computarizada y estudios de endoscopia. Se harán los estudios para valorar la función del corazón como electrocardiograma, así cuando sea necesario pruebas para valorar la función de los pulmones o aquellas para valorar las funciones de otros órganos como los

riñones, el hígado, y la médula ósea de los huesos. Posterior al tratamiento quirúrgico, al momento de aplicar la quimioterapia, se tendrán que hacer estudios de sangre para que se observe que no existe ningún tipo de alteración para que pueda recibirla. Y como a todos los pacientes una vez terminado el tratamiento quedará en lo que se llama vigilancia, se trata de detectar, en caso que hubiera, el regreso del tumor y para eso se continuará realizando estudios como la tomografía computarizada, endoscopia, y estudios de sangre.

El seguimiento que se hace a los pacientes una vez que se haya terminado el tratamiento consiste en ser valorado en la consulta externa para explorarlo clínicamente, y cada seis meses se tiene que repetir los estudios de seguimiento durante dos años. Al tercer año de seguimiento las visitas son más amplias y pueden ser cada 4 meses, y repetir los estudios cada 6 meses los de sangre y ultrasonido abdominal y tele de tórax y cada año endoscopia y tomografía computarizada. De esta forma hasta cumplir cinco años.

#### **RIESGOS y MOLESTIAS**

¿Cuáles son los riesgos del procedimiento quirúrgico hasta ahora establecido en reseca el estómago afectado con un margen de seguridad y reseca ganglios comparado con la cirugía que consiste en quitar todo el estómago con ganglios además del peritoneo, el bazo, la vesícula biliar y en caso de las mujeres el útero y los ovarios?

La cirugía se considera un procedimiento para controlar la enfermedad, imaginado todo el tubo digestivo como una manguera, cortar un segmento de dicha manguera, se deberá volver a unir. Igual es al quitar un segmento del estómago o todo el estómago, se tendrá que realizar una o varias uniones nuevas. Esta nueva unión o las que se hayan hecho tienen el riesgo de no pegar adecuadamente, y con esto, exista fuga del contenido intestinal al interior de la cavidad abdominal. Al momento de reseca los ganglios, como estos están muy cerca de los vasos sanguíneos existe el riesgo de lesionarlos y exista la posibilidad de sangrado y la necesidad de transfundir elementos de la sangre como paquetes globulares o plasma fresco o inclusive una reexploración de la cavidad abdominal para controlar dicho sangrado.

Al procedimiento que se hará más extendido, se aclara que se quitará todo el estómago, los ganglios como en el párrafo de arriba se ha mencionado. Además se quitará la vesícula biliar, que es un órgano que se encuentra localizado por debajo del hígado y su función es guardar la bilis, los riesgos que se pueden presentar son cuando se retira de la base del hígado siendo estos sangrado, o lesión al hígado o lesión a la vía biliar. Se quitará el bazo, es

un órgano que se encuentra localizado en la cola del páncreas, y los riesgos que puede presentar son sangrado, o bien salida de líquido pancreático por la parte de atrás, además se ha mencionado que con ausencia del bazo las defensas pueden alterarse para cierto tipo de bacterias. En el caso de mujeres, se quitará el útero y los ovarios, que son los órganos de la reproducción de la mujer, las complicaciones que se pueden presentar son nuevamente sangrado, y lesión a las estructuras adyacentes como son la vejiga, el uréter ( es el tubo que lleva la orina del riñón a la vejiga) y finalmente se quitará el peritoneo parietal, el cual es como una tela que envuelve por dentro la cavidad abdominal, parecido al papel tapiz de una casa, que para poder quitarlo habrá que despegarlo de los diafragmas ( el órgano que divide al tórax del abdomen por dentro y nos ayuda a respirar) así como el de la pared abdominal en la parte anterior y de los lados. Los riesgos de quitarlos son el sangrado y lesión a estructuras internas, así como la necesidad de transfundir elementos sanguíneos. Ya al final, se colocará un catéter ( un tubo de plástico) para aplicar la quimioterapia después de la cirugía. Los riesgos de poner el catéter son infección del sitio de aplicación, que no funcione y que se tenga que retirar. Por todo lo anterior incrementa el tiempo de operación. Y la necesidad en ocasiones de pasar a la unidad de terapia intensiva.

#### **BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO.**

¿Cuáles son los beneficios de realizar un procedimiento quirúrgico más radical (mas amplio)?

Desafortunadamente cuando se hace el diagnóstico de cáncer gástrico (tumor en el estómago) se encuentra en una etapa clínica avanzada, que no se considera curable.

El tratamiento estándar hasta ahora aceptado presenta fallas y lo más probable es que retorne el tumor en un tiempo.

Lo que queremos ofrecer con un tratamiento más radical (mas amplio) es prolongar el tiempo en que el tumor no regrese y con esto prolongar la vida.

#### **RELACION DE BENEFICIOS CONTRA COMPLICACIONES.**

En resumen de lo anterior escrito, es que se intentará prolongar el tiempo en el cual no regrese el tumor y prolongar la vida a costa de un posible mayor número de complicaciones por la magnitud del procedimiento quirúrgico.

¿EXISTEN OTROS TRATAMIENTOS?

SI.

Eso dependerá mucho de la etapa clínica en el cual se encuentre el tumor, así como de las condiciones generales del paciente y de lo que el paciente desee.

Es necesario aclarar que para que los resultados en el intento de controlar la enfermedad el mayor tiempo que se pueda, se hace a base de muchos tratamientos, que son cirugía, radioterapia y quimioterapia. Con estas opciones se pueden realizar una serie de combinaciones con el fin de ayudar al paciente. En caso de que estos tratamientos no puedan ser aplicados, existen otras opciones que ayudan a quitar las molestias, como son medicamentos para quitar el dolor, o bien tubos metálicos para poder pasar el alimento (prótesis) que se pueden colocar a través de una endoscopia. Así como el apoyo por parte de los servicios de Psico-oncología y de tanatología.

#### COMPENSACION

¿Existe alguna compensación por una lesión relacionada con el estudio?

Usted seguirá recibiendo la atención médica necesaria en el curso de este estudio clínico médico que se encuentre relacionado con la investigación. Se hará el tratamiento médico dentro de los estándares establecidos de tratamiento dentro del Hospital Central Militar o alguna otra instalación militar del servicio de sanidad.

Deberá avisar lo más pronto posible a su médico cuando se presente cualquier incidente relacionado con el estudio. Si tiene dudas con respecto a la disponibilidad de los servicios de atención médicos o cree que tiene una enfermedad, lesión o urgencia relacionada con los tratamientos proporcionados, podrá ponerse en contacto con el médico o un miembro del equipo del estudio.

Al paciente no le causará ningún costo participar en el estudio.

Si decide usted firmar esta hoja de consentimiento, no estará renunciando a ningún derecho legal que tenga de otra forma como participante en este estudio.

¿Existe alguna retribución por participar en este estudio clínico?

No.

No existe recompensa o pago por participar en este estudio de investigación clínica.

#### CONFIDENCIALIDAD.

Sus datos personales se mantendrán de manera confidencial por el médico del estudio y su equipo. Las únicas personas que tendrán acceso a los datos que se refieran a su caso se indican como sigue:

El médico del estudio.

El personal del estudio.

El Personal de salud del servicio de sanidad dentro de las instalaciones militares.

Las autoridades gubernamentales.

Al momento de firmar este formulario, esta autorizando que los profesionales arriba mencionados accedan a su información, la que mantendrán de manera confidencial.

#### PARTICIPACION EN EL ESTUDIO.

¿Es necesario que participe en este estudio?

NO. La participación en este estudio clínico es total y absolutamente voluntaria. Si usted no desea ingresar a este estudio clínico, informe a su médico del estudio y continuará tratándolo con una terapia estándar. LA NEGACION DE PARTICIPAR NO AFECTARA LA ATENCION MEDICA A LA CUAL USTED TIENE DERECHO.

¿Puedo dejar de participar en este estudio clínico luego de haberlo iniciado?

SI.

En cualquier momento se puede retirar del estudio sin ninguna penalización.

Durante el desarrollo del estudio, existe la posibilidad que aparezcan cosas nuevas a las cuales se le informarán a usted. Con esto, usted puede decidir continuar o no en este estudio.

El médico del estudio puede retirarlo del estudio si presenta una de los siguientes puntos.

- a. Su permanencia en el estudio puede ser peligrosa
- b. Necesita un tratamiento que no está permitido en este estudio.
- c. No cumple con las instrucciones.
- d. Se cancela el estudio.

Si Usted ha decidido retirarse del estudio, debe informar al médico de la forma inmediata.

#### MAYOR INFORMACION.

¿Dónde se adquiere mayor información sobre el estudio clínico?

Si llegara a presentar cualquier duda con respecto a la enfermedad, los tratamientos, el pronóstico o de cualquier otro tipo, puede consultar con su médico. El médico le proporcionará toda la información que usted necesite.

En caso de dudas o de presentar algún problema médico se podrá comunicar con el Tte. Cor. M.C. Carlos Daniel Lever Rosas a los teléfonos 55-573100 con ext. 1653, 1377 y 1321. Ó bien al 0445554193954.

Si tiene alguna duda acerca del proceso de consentimiento informado o de sus derechos como un sujeto participante a una investigación, deberá contactar al:

MMC Fernando Pérez Zincer al 55573100 ext. 1378 .

HOJA DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO.

He leído y entiendo la información que se escribió para la explicación del estudio clínico. El médico del estudio me ha aclarado esta información y ha contestado a todas mis preguntas de una forma clara. Acepto ingresar al estudio de una forma voluntaria. Permito revelar mis registros médicos relacionados con el estudio clínico, incluido el formulario de consentimiento informado a las autoridades de salud del gobierno en caso de que se requieran.

Entiendo que no renuncio a ninguno de mis derechos legales como participante de este estudio médico por la firma de esta hoja de consentimiento válidamente informado. Entiendo que recibiré una copia firmada y fechada de esta hoja de consentimiento para mi salvaguarda.

Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

_____ Nombre y firma del paciente o su representante legal	1	_____ Día	_____ Mes	_____ año
_____ Nombre y firma del testigo uno		_____ Día	_____ Mes	_____ año
_____ Nombre y firma del testigo 2		_____ Día	_____ Mes	_____ año

He explicado lo trascendente de este estudio médico al paciente arriba mencionado. Proporcionaré una copia firmada y fechada de esta hoja de consentimiento válidamente informado al paciente o representante legal.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del Investigador

\_\_\_\_\_  
Día      Mes      año

## ANEXO B

### Cronograma del seguimiento

Valoración inicial de paciente candidato a protocolo	Tratamiento quirúrgico y recuperación	Tratamiento consolidación	VISITA CADA 2 MESES				
1-7 Días	10 a 14 días	6 a 15 semana	ILE	LE	LE	ILE	LE

ILE= IMAGEN, LABORATORIO Y EXPLORACIÓN LCÍNICA
--

LE= LABORATORIO Y EXPLORACIÓN LCÍNICA
---------------------------------------

CRONOGRAMA DE TIEMPO PARA PACIENTES DE PROTOCOLO DE CANCER GASTRICO CON PERITONECTOMIA MAS QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL VS LO ESTANDAR

## REFERENCIAS

1. Posner MC, Vokes EE, Weichselbaum RR: *Cancer of the upper Gastrointestinal Tract*, Hamilton, BC Decker Inc, 2002; 206-238.
2. *Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas , Compendio Morbilidad / Mortalidad 2003*, Secretaría de Salud, México.
3. *Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas , Compendio Morbilidad / Mortalidad 2000*, Secretaría de Salud, México.
4. González-Trujillo JL, Vargas F, Torres-Villalobos G, Milke P, Villalobos-Pérez JJ. *Variaciones en un periodo de 24 años del cáncer colorectal y gástrico en México. Rev Gastroenterol Mex 2003; 68: 120-5.*
5. Villalobos-Pérez JJ, Olivera-Martínez MA, Loaeza del Castillo A, Villalobos M ML, Torres-Villalobos GM. *Estudio de 25 años de cáncer del aparato digestivo en cuatro instituciones de la ciudad de México. Rev Gastroenterol Mex 2006; 71:460-72.*
6. Kubo A y Corley DA. *Marked regional variation in adenocarcinomas of the esophagus and the gastric cardia in the United States. Cancer 2002; 95:2096-102.*
7. Wu X, Chen VW, Ruiz B, Andrews P, Su LP, Correa P. *Incidence of esophageal and gastric carcinomas among american asians/pacific islanders, whites, and blacks. Subsite and histology differences. Cancer 2006;106:683-92.*
8. Onate-Ocana, LF. *Gastric Cancer in Mexico. Gastric cancer 2001;4:162-4.*
9. Popiela T, Kulig J, Kolodziejczyk P, Sierzega M, Polish Gastric Cancer Study Group. *Long-Term results of surgery for early gastric cancer. Br J Surg 2002;89:1035-42.*
10. Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Akiyama H. *Appropriate lymph node dissection for early gastric cancer base on lymph node metastases. Surgery 2001; 129:153-7.*
11. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L, The Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: Five year survival rates in a Multicenter randomized Italian Trial. Ann Surg 1999; 2.*
12. De Manzoni G, Verlato G, Roviello F, Di Leo A, Marrelli D, Morgagni P, Pasini F, Saragoni L, Tomezzoli A for the Italian Research Group for Gastric Cancer. *Subtotal versus total gastrectomy for T3 adenocarcinoma of the antrum. Gastric Cancer 2003; 6: .*
13. Japanese Gastric Cancer Association *Japanese Classification of gastric carcinoma- 2nd English Edition. Gastric Cancer 1998;1:10-24.*
14. Adachi Y, Kitano S, Sugimachi K. *Surgery for gastric cancer: 10-year experience worldwide. Gastric Cancer 2001;4:166-74.*

15. Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, Welvaart K, van Krieken JHJM, Meijer S, Plukker JTM, van Elk PJ, Obertop H, Gouma DJ, van Lanschot JJB, Taat CW, de Graaf P W, von Meyenfildt MF, Tilanus H, Sasako M.
16. Mansfield PF *Lymphadenectomy for gastric cancer. J Clin Oncol* 2004; 22:2759-61.
17. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Shia LT, Whang-peng J. *Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. Br J Surg* 2004;91:283-7.
18. Roukos DH, Lorenz M, Encke A. *Evidence of survival benefit of extended (D2) lymphadenectomy in western patients with gastric cancer based on a new concept: a prospective long-term follow-up study. Surgery* 1998;123:573-8.
19. Edwards P, Blackshaw GRJC, Lewis WG, Barry JD, Allison MC, Jones DRB. *Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma. Br J Cancer* 2004;90:1888-92.
20. McCulloch P, Niita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ. *Gastrectomy with extended lymphadenectomy for primary treatment of gastric cancer. Br J Surgery* 2005;92:5-13.
21. Shen JY, Kim S, Cheong J-H, Kimm Y, Hyung WJ, Choi WH, Wang LB, Noh SH. *The Impact of total retrieved lymph Nodes on Staging and survival of patients with pT3 Gastric cancer. Cancer* 2007; 110:745-51.
22. Yang SH, Zhang YC, Yang KH, Li YP, He XD, Tian JH, Lv TH, Hui YH, Sharma N. *An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer. Am J Surg* 2009; 197:246-51.
23. *National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology Gastric Cancer V.2.2010. Sasson A R, Bentrem DJ, Strong V E M. Principles of surgery. WEB: [khttp://www.nccn.org/](http://www.nccn.org/).*
24. D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF, Turnbull AD, Bains M, Karpeh MS *Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. Ann Surg* 2004; 240:808-16.
25. Marrelli D, De Stefano A, de Manzoni G, Morgani P, Di Leo A, Roviello F. *Prediction of Recurrence after radical surgery for gastric cancer: a scoring system obtained from a prospective multicenter study. Ann Surg* 2005; 241:247-255.
26. Roviello F, Marrelli D, de Manzoni G, Morgagni P, Di Leo A, Saragoni L, De Stefano A; *Italian Research Group for Gastric Cancer. Prospective study of peritoneal recurrence after curative surgery for gastric cancer. Br J Surg* 2003;90:1113-9.
27. Sakar B, Karagol H, Gumues M, Basaran M, Kaytan E, Argon A, Ustuner Z, Bavbek SE, Bugra D, Aykan FN. *Timing of death from tumor recurrence after curative gastrectomy for gastric cancer. Am J Clin Oncol* 2004;27:205-209.

28. Buzzoni R, Bajetta E, Bartolomeo DI, Micell R, Beretta E., Ferrario E, Mariani L Pathological features as predictors of recurrence after radical resection of gastric cancer. *Br J Surg* 2006; 93:205-9.
29. MacDonal J, Smalley SR, Benedetti J, Hundahi SA, Estes N C, Stemmermann GN, Haller DG, Ajani JA, Gunderson LL, Jessup JM & Martenson JA. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal . s.l. : junction. *N Engl J Med* 2001; 345:725-30).
30. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophagela cancer. *N Engl. J Med* 2006; 355:11-20.
31. Hundahl S A, Phillips JL, Menck H R. The National cancer data base report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy. *Cancer* 2000; 88: 921-32.
32. Yan TD, Black D, Sugarbaker PH, Zhu J, Yonemura Y, Petrou G, Morris DL A systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials on adjuvant intraperitoneal chemotherapy for resectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2702-13.
33. Fiorca F, Cartei F, Enea M, Licata A, Cabibbo G, Carau B, Liboni A, ursino S, Cammà C. The impact of radiotherapy on survival in resectable gastric carcinoma: a meta-analysis of literatura data. *Cancer Treatment Reviews* 2007; 33: 729-740.
34. Sun P, Xiang J-B, Chen Z-Y. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer *Br J Surg* 2009; 96: 26-33.
35. Yonemura Y, Kawamura T, Bandou E, Takahashi S, Sawa T & Matsuki N. Treatment of peritoneal dissemination from gastric cancer by peritonectomy and chemoyhperthermic peritoneal perfusion *Br J Surg* 2005; 92:370-5.
36. Bozzetti F, Yu W, Baratti D, Kusamura S, Deraco M. Locoregional treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *J Surg Oncol* 2008;98:273-6.
37. Jeung HC, Rha SY, Jang WI, Noh SH, and Chung HC. Treatment of advanced gastric cancer by palliative gastrectomy, cytoreductive therapy and postoperative intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg* 2002; 89:460-6.
38. Howell SB. Pharmacologic principles of intraperitoneal chemotherapy for the treatment of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18 (suppl1): 20-5.
39. Bao P, Bartlett D. Surgical techniques in visceral resection and peritonectomy procedures. *Cancer J* 2009; 15:204-11.
40. Murph Pam, Psycosocial aspects of cancer care. *Home Helathcare Nurse* 2010; 28:533-40 .

41. Rustoen T, Cooper B A, Miaskowski C. *The importance of hope as a mediator of psychological distress and life satisfaction in a community sample of cancer patients. Cancer Nursing 2010;33: 258-267.*
42. Mazanec S R, Daly B J, Douglas S L, Lipson A R. *The relationship between optimism and quality of life in newly diagnosed cancer patients. Cancer Nursing 2010; 33L 235-243.*
43. Alcalá Prieto F. *Prólogo. En Herrera Gómez A. Manual de Oncología : Procedimientos Médico-quirúrgicos. Insituto Nacional de Cancerología. Ed. McGraw Hill.1a Edición México 2000. pág. xxiii .*
44. Courrech Staal EFW, van Sandick W, van Tinteren H, Cats A, Aaronson NK. *Health-related quality of life in logn term esophageal cancer survivors after potentially curative treatment. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 140:77-83.*
45. Lockett T, King M, Butow P, Friedlander M, and Paris T. *Assessing Health-Related quality of life in gyencologic oncology. Int J Gynecol Cancer 2010; 20:664-684.*
46. Avery K, Blazeby JM. *Quality of life assessment in surgical oncology trials. World J Surg 2006; 30:1163-1172.*
47. Wu C-W, Chiou J-M, Ko F-S, Lo S-S, Chen J-H, Luid W-Y, and Whang-Peng J. *Quality of life after curative gastrectomy for gastric cancer in a randomised controlled trial. Br J of Cancer 2008; 98:54-59.*
48. Matsushita I, Hanai H, Kajimura M, Tamakoshi K, Nakajima T, Matsubayashi Y & Kanek E. *Should gastric cancer patients more than 80 years of age undergo surgery? Comparasion with patients not treated surgically concerning prognosis and quality of life. J Cl. s.l. : in Gastroenterol 2002; 35: 29-34.*
49. Díaz de Liaño A, Martínez O, Ciga MA, Aizcorbe M, Cobo F, and Trujillo R. *Impact of surgical procedure for gastric cancer on quality of life. Br j Surg 2003; 90:91-94.*
50. Kaptein AA, Morita S, Sakamoto J. *Quality of life in gastric cancer. Worl J Gastroenterol 2005; 11: 3189-3196.*
51. Oñate-Ocaña LF, Alcántara-Pilar A, Vilar-Compte D, García-Hubard G, Rojas-Castillo E, Alvarado-Aguilar S, Carrillo JF, Blazeby J M, Aiello-Crocifoglio V. *Validation of the mexian spanish version of the EORTC C30 and STO22 questionnaires for the evaluation. Vols. of health-related quality of life in patients with gastric cancer. Ann Surg Oncol 2009; 16: 88-95.*
52. Glockzin G, Schlitt HJ & Piso P. *Peritoneal carcinomatosis: patients selection, perioperative complications and quality of life related to cytoreductive surgery and hyperthermiic intraperitoneal chemotherapy. Worl J Surg Oncol 2009; 7:5.*

53. Thabane L, Ma J, Chu R, Cheng J, Ismaila A, Rios L P, Robson R, Thabane M, Giangregorio L, Goldsmith CH. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Medical Research Methodology* 2010;10:1.
54. PAUTAS ETICAS INTERNACIONALES PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMEDICA EN SERES HUMANOS. Preparadas por el consejo de Organizaciones internacionales de las ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Ginebra 2002.
55. Cheong JH, Shen JY, Song CS, Hyung WJ, Shen JG, Choi SH, Noh SH. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery in patients with very advanced gastric cancer. *Ann Surgical Oncol.* 2007;14:61-68.
56. van Teijlingen E, Hundley V. The importance of pilot studies. *Nurs. Stand.* 2002; 16:33-6.
57. [http://cnb-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/10.\\_INTL.\\_Informe\\_Belmont.pdf](http://cnb-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/10._INTL._Informe_Belmont.pdf).
58. [http://cnb-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/9.\\_INTL.\\_Declaracixn\\_de\\_HELSINKI.pdf](http://cnb-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/9._INTL._Declaracixn_de_HELSINKI.pdf).
59. Yang D M, Kim H C, Jin W, Ryu CW, Kang J H, Park C H, Kim H S, Jung DH. 64 Multidetector-Row computed tomography for preoperative evaluation of gastric cancer: Histological Correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31: 98-103.
60. Hur J, Park M-S, Lee J H, Lim J S, Yu J\_S, Hong Y J, Kim K W. Diagnostic Accuracy of Multidetector Row Computed tomography in T and N staging of gastric cancer with histopatologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2006;20:372-77.
61. Park Y, Brinton L A, Subar A F, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenoáusal women: the national institutes of Health- AARP diet and health study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:664-71.
62. Makino T, Fujiwara Y, Takiguchi S, Tsuboyama T, Kum T, Nushijima Y, Yamasaki M, Miyata H, Nakajiman K, Mor M, Doki Y. Preoperative T staging of gastric cancer by multi-detector row computed tomography. *Surgery* 2011; 149:672-9.
63. Bessoud B, de Baere T, Denys A, Kuoch C, Ducreux M, Precetti S, Roche A, Menu Y. Malignant gastroduodenal obstruction: palliation with self expanding metallic stents. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:247-253.
64. Song H-Y, Shin J H, Yoon C J, Lee G H, Kim TW, Lee S K, Yook JH, Kim B S. A dual expandable nitinol stent: experience in 102 patients with malignant gastroduodenal strictures. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 14:1443-9.

65. Jorde R, Ostensen H, Bostad LH, Burhol PG, Langmark FT. Cancer detection in biopsy specimens taken from different types of gastric lesions. *Cancer* 1986; 58:376-382.
66. Gray RT, O'Donnell M E, Scott R D, McGuigan J A, Mainie I. Impact of nutritional factors on survival in patients with inoperable oesophageal cancer undergoing self-expanding metal stent insertion. *Gastroenterol Hepatol* 2011;23:455-60.
67. Sougioultzis S, Syrios J, Xynos ID, Bovaretos N, Kosmas C, Sarantonis J, Dokou A, Tzivras D, Zografos G, Felekouras E, Papalambros E, Tsavaris N. Palliative gastrectomy and other factors affecting overall survival in stable IV gastric adenocarcinoma . patients receiving chemotherapy: a retrospective analysis. *Eur J Surg Oncol* 2001; 37: 312-318.
68. Medina-Franco H, Contreras-Saldivar A, Ramos-De la Medina A, Palacios-Sanchez P, Cortés-Gonzalez R, Alvaez-Tostado Ugarte J, Surgery for stage IV gastric cancer. *Am J Surg* 2004;543-546.
69. Samarasam I, Sudhakar Chandran B, Sitaram V, Perakath B, Nair A, Mathew G. Palliative gastrectomy in advanced gastric cancer: is it worthwhile?. *ANZ J Surg* 2006; 76:60-63.
70. Liu J, Chen L. Current status and prognosis in gastric cancer with liver metastasis. *Chinese Medical Journal* 2011; 124: 445-56.
71. Sugarbaker PH, Yonemura Y. Palliation with a glimmer of hope: management of resectable gastric cancer with peritoneal carcinomatosis. *Hepato-Gastroenterology* 2001; 48: 1238-1247.
72. Kim J-H, Jang Y-J, Park S-S, Park S-H, Kim S-J, Mok Y-j, Kim C-S. Surgical outcomes and prognostic factors for T4 gastric Cancer. *Asian J Surg* 2009; 32: 198-204. .
73. Zhang M, Zhang H, Ma Y, Zhu G, Xue Y. Prognosis and surgical treatment of gastric cancer invading adjacent organs. *ANZ J Surg* 2010; 80: 510-4.
74. Miner T J, Jaques D P, Karpeh MS, Brennan MF. Defining palliative surgery in patients receiving noncurative resection for gastric cancer. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 1013-1021.
75. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono HA, Nagahori Y, Takahashi M, Kito F, Shimada H. Surgical outcomes in patients with T4 Gastric Carcinoma . *J Am Coll Surg* 2006; 202:223-230. .
76. Glehen O, Gilly F N, Arvieux C, Cotte E, Boutitie F, Mansvelt B, Bereder J M, Lorimier G, Quenet F, Elias D, Association Francaise de Chirurgie. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: A multiinstitutional study of 159 patients treated by . citoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17:2370-7.
77. Scaringi S, Kianmanesh R, Sabate J M, Facchiano E, Jouet P, Coffin B, Parmentier G, Hay JM, Flamant Y, Msika S. Advanced gastric cancer with or without peritoneal carcinomatosis treated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a single western center. experience. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34:1246-52.

78. Glehen O, Schreiber V, Cotte E, Sayag-Beaujard C, Osinsky D, Freyer G, Francois Y, Vignal J, Gilly FN. *Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer. Arch Surg* 2004; 139:20-26.
79. Lamb P, Sivashanmugam T, White M, Irving M, Wayman J, Raimes S. *Gastric cancer surgery. A balance of risk and radicality. Ann R Coll Surg Engl* 2008; 90:235-42. .
80. Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. *Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regard as a highly morbid procedure? A systematic review of morbidity and mortality.*
81. Sugarbaker P H. *Peritonectomy procedures. An Surg* 1995;221: 29-42.
82. Martin RCG, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. *Extended local resection for advanced gastric cancer. Increased survival versus increases morbidity. Ann Surg* 2002; 236: 159-65.
83. Wenguang W, Xuefeng W, Zhiping Z, Xiangsong W, Jianwei W, Songgang L, Yingbin L. *Three-step method for lymphadenectomy in gastric cancer surgery: a single institution experience of 120 patients. J Am Coll Surg* 2011;212:200-8.
84. Ozer I, Bostanci E B, Orug T, Ozogui Y B, Ulas M, Ercan M, Kace C, Atalay F, Akoglu. *Surgical outcomes and survival after multiorgan resection for locally advanced gastric cancer. Am J Surg* 2009; 198:25-30.
85. Martin R C G, Jaques D, Brennan M F, Karpeh M. *Achieving R0 resection for locally advanced gastric cancer: is it worth the risk of multiorgan resection? J Am Coll Surg* 2002; 194;568-577. .
86. Stephenes A D, Alderman R, Chang D, Edwards GD, Esquivel J, Sebbag G, Steves MA, Sugarbaker PH. *Morbidity and mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and Hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the coliseum . technique. Ann Surg Oncol* 1999; 6: 790-6.
87. Younan R, Kusamura S, Baratti D, Oliva G, Costanzo P, Favaro M, Gavazzi C, Deraco M. *Bowel complications in 203 cases of peritoneal surface malignancies treated with peritonectomy and close-technique intraperitoneal hyperthermic pefusion. Ann Surg Oncol .* 2005; 12: 910-18.
88. Mohamed D, Moran B J. *Morbidity and mortality with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. The importance of a learning curve. Cancer J* 2009; 15:196-199.
89. Lepage C. Sant M, Verdecchia A, Forman D, Esteve J, Faivre J and the EURO CARE working group. *Operative mortality after gastric cancer resection and long term survival differences across Europe. Br J Surg* 2010;97:235-9.
90. Martin R C G, Brennan M F, Jaques D P. *Quality of complication reporting in the surgical literature. Ann Surg* 2002; 235:803-813.

91. Younam R, Kusamura S, Baratti D, Cloutier A-S, Deraco M. Morbidity, toxicity, and Mortality classification systems in the local regional treatment of peritoneal surface malignancy. *J Surg Oncol* 2008; 98:253-7.
92. Peter J V, Moran J L, Phillips-Hughes J, A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Cirt Care Med* 2005; 33:213-220.
93. Robinson JM, Sue-Ling HM. Prospective randomised trial of TPN in patients undergoing resection for oesophago-gastric cancer. *Br J Surgery* 2003; 90 Supplement 1: 1-2. .
94. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; 36: 23-46.
95. Shannon-Dorcy K, Drevdahl D J, I had already made up my mind. Patients and caregivers' perspectives on making the decision to participate in research at a US Cancer referral Center. *Cancer Nursing* 2011 Jan 15 [Epub ahead of pint].