

Carcinoma gástrico: revisión bibliográfica

Gastric Carcinoma: literature review

Buján Murillo, Sebastián¹; Bolaños Umaña, Stephanie¹; Mora Membreño, Karla¹; Bolaños Martínez, Isabel¹

^{1,2}Médico General, Universidad de Ciencias Médicas, Costa Rica.

Correspondencia: Dra. Stephanie Bolaños Umaña. -- stephboluma@hotmail.com

Recibido: 06-10-2019

Aceptado: 07-II-2020

Resumen

El carcinoma gástrico hoy en día es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial por neoplasias y especialmente en países como Costa Rica, que se cataloga como un país de alta incidencia. Existen múltiples factores de riesgo, siendo el primero y más importante la infección por *Helicobacter pylori*, que desencadena una cascada de diferentes lesiones, iniciando en atrofia gástrica, que puede llegar a finalizar en cáncer invasivo. Existen otros factores que pueden influir en un ambiente pro-carcinogénico tales como fumar, obesidad, la dieta, entre otros. Múltiples naciones han desarrollado diferentes guías de tamizaje para disminuir la mortalidad; sin embargo, en países con alta incidencia sigue siendo el estándar realizar estudios de imagen y endoscopia luego de determinada edad dependiendo de factores de riesgo.

Palabras claves

Neoplasias gástricas, helicobacter pylori, gastritis atrófica, metaplasia, endoscopia gastrointestinal.

Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

Abstract

Gastric carcinoma is nowadays one of the main causes of mortality worldwide due to neoplasms and especially in countries such as Costa Rica, which is classified as a high incidence country. There are multiple risk factors, starting with *Helicobacter pylori* infection being the most important one; after the infection a cascade with different lesions is triggered, first it begins with gastric atrophy and then eventually lead to an invasive cancer. There are other factors that can influence a pro-carcinogenic environment such as smoking, obesity, diet, among others. Multiple nations have developed different screening guidelines to reduce mortality, however in countries with high incidence it is still the gold-standard to perform imaging and endoscopy studies after a certain age and depending on risk factors.

Key words

Stomach neoplasms, helicobacter pylori, gastritis, atrophic, metaplasia, endoscopy, gastrointestinal

Source: DeCS (Descriptors in Health Sciences)



INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es una de las neoplasias que, a pesar de que en la última década ha disminuido su incidencia debido a factores tales como; disminución del consumo de tabaco, mejor alimentación de la población y comidas hiposódicas, sigue caracterizándose por una alta mortalidad, principalmente en países como Costa Rica, donde es la tercera malignidad más frecuente del país y se encuentra en el segundo lugar en muertes por cáncer, luego de la neoplasia de próstata¹. Suele tener una sobrevida a 5 años del 20%, por su diagnóstico tardío, sin embargo en países con programas avanzados de tamizaje han logrado una sobrevida a los 5 años del 90%, siempre y cuando se detecte sin invasión a la capa muscular². En este artículo se hará una revisión global del carcinoma gástrico, tanto de su epidemiología como de la etiopatogenia, cuadro clínico y tratamientos respectivos dependiendo del avance de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA

Según las últimas estimaciones de incidencia y mortalidad realizadas por la Agencia internacional del estudio en cáncer (IARC) de la organización mundial de la salud (OMS)³, para el 2018 hubo aproximadamente 1.034.000 de casos nuevos de cáncer gástrico a nivel mundial (5.7% de todos los casos reportados de cáncer), colocando el mismo en el quinto lugar en incidencia de todas las neoplasias. Si realizamos una división por género, el cáncer gástrico pasa a ser la cuarta malignidad más frecuente en el hombre, con un estimado de 684.000 casos nuevos, que representa casi el doble en comparación con el género femenino, que se estima en 350.000 casos nuevos.

A nivel global Asia es el continente con mayor cantidad de nuevos casos reportados, con un 75% de los diagnósticos estimados para el 2018, en donde China (44%) y Japón (11%) son los principales. Europa (13%) y Latinoamérica (6.5%) son los siguientes continentes con una mayor estimación de casos³.

Cuando estos datos se extrapolan y se determina el riesgo acumulado de las diferentes regiones, se descubre que la República de Corea es la nación con la mayor incidencia a nivel mundial, Latinoamérica y el Caribe pasan a ser la segunda región con tasa más alta, y a nivel de continente Costa Rica se posiciona en el 4to lugar.

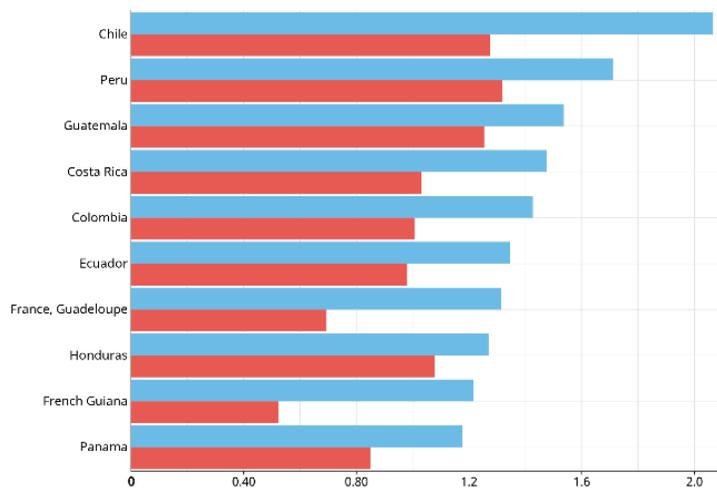


Figura 1. Riesgo acumulado de incidencia y mortalidad estimado para el 2018 del cáncer gástrico en Latinoamérica. Ambos sexos. Edades de 0-74 años. Azul: incidencia. Rojo: mortalidad. Tomado de: Globocan 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today3>.

En Costa Rica, el Ministerio de Salud ha reportado una incidencia en el sexo masculino de 17.3 por cada 100.000 hombres, colocando esta malignidad como la tercera más frecuente a nivel nacional pero con una tendencia a la disminución de casos desde el 2000¹. Geográficamente las dos provincias que tienen incidencias mayores al promedio de la presentada a nivel nacional son San José (20.3 casos por cada 100.000 hombres) y luego Cartago (18 casos por cada 100.000 hombres).

En el sexo femenino a nivel nacional existe una menor incidencia de neoplasia gástrica en comparación con los varones, colocando la misma en el quinto lugar en frecuencia de todas las malignidades; con una incidencia de 10.8 por cada 100.000 mujeres¹.

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

El adenocarcinoma abarca aproximadamente un 90% de todas las neoplasias de estómago, el resto está conformado predominantemente por Linfoma no Hodgkin y leiomiomas⁴. El adenocarcinoma se puede dividir en dos con la clasificación de Lauren: el tipo intestinal, que se caracteriza por la formación de estructuras tubulares que asimilan una glándula intestinal y son los que están más relacionados con factores ambientales y dietéticos, además predominan en las regiones de alta incidencia. El segundo tipo, el difuso, consiste únicamente en células laxas que infiltran la pared gástrica sin formar una clara masa y sin el aspecto glandular. Este último tipo se caracteriza por aparecer a menores edades y tener un peor pronóstico; cuando involucra una amplia extensión del tejido gástrico se le llama linitis plástica⁵.

Otra clasificación utilizada consiste en su localización anatómica: proximal (unión gastroesofágica y cardia) y distal (fondo, cuerpo y antro), los cuales interesadamente han disminuido en paralelo a la reducción de la tasa de infección por *H. Pylori*⁵.

Existe una teoría en relación con el cáncer de tipo intestinal que postula un desarrollo de cambios preneoplásicos que eventualmente convergen en la formación de la neoplasia⁶; iniciando por la inflamación crónica, en donde la infección por *H. pylori* es la causa número uno. Conforme avanza la inflamación, evoluciona la lesión presente a nivel gástrico iniciando con gastritis superficial, posteriormente gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia y finalmente cáncer.

HELICOBACTER PYLORI

A pesar de que la etiología de cáncer gástrico es multifactorial, el *H. pylori* se considera su principal causa. Este microorganismo ya ha sido catalogado como un carcinógeno definitivo del adenocarcinoma de tipo intestinal para los humanos⁷.

Se trata de una bacteria Gram-negativa, la cual se adquiere principalmente en etapas de la infancia. Para crear un ambiente pro-oncogénico se necesita de un huésped genéticamente susceptible, un ambiente gástrico favorable y una cepa bacteriana virulenta, de las cuales se ha descubierto que en las regiones de mayor endemicidad como el este de Asia y los Andes colombianos, la mayoría de la población porta el gen asociado a citotoxicidad *cagA*⁸. Otra cepa altamente virulenta es la *vacA*⁹. A pesar de estos descubrimientos, el factor más relevante es la respuesta inmune producida y su respectiva inflamación crónica; hay producción de reactive oxygen species (ROS), radicales libres, entre otros, que conllevan al daño del ADN, esto eleva la formación de citoquinas proinflamatorias y por tanto se aumenta la velocidad del recambio celular y se disminuye la apoptosis, incrementando así la posibilidad de reparación incompleta del ADN⁵. Algo curioso de recalcar es que a pesar de que la relación *H. pylori* con el cáncer gástrico es irrefutable, usualmente cuando existe displasia o una neoplasia invasiva, la colonización bacteriana ha disminuido francamente o en ocasiones, desaparecido por completo⁵.

DIETA

Existen múltiples aspectos dentro de la alimentación diaria de una persona que pueden favorecer la formación del cáncer gástrico. Estudios han demostrado que lugares en donde dietas con alto contenido de sal es lo más prevalente, la probabilidad de aparición de una neoplasia gástrica es mayor, con una tasa de hasta el doble en comparación con dietas bajas en sal^{10,11}. Asociado a esto también se le ha atribuido a las comidas ahumadas cierto grado de probabilidad de carcinogénesis por los diferentes contenidos químicos presentes en estos alimentos. A las frutas y vegetales se les ha atribuido en varias ocasiones una probable protección contra la aparición de cáncer gástrico; sin embargo, existen diferentes estudios con evidencia contradictoria por lo que no se le ha dado la etiqueta de factor protector definitivo^{5,10}.

FUMADO

Gran cantidad de estudios han demostrado una suficiente causalidad entre el cigarro y la neoplasia gástrica, atribuyéndole hasta un riesgo aumentado del doble y que puede seguir incrementando, dependiendo de la cantidad de cigarrillos fumados¹². Otros tipos de fumado de tabaco como las narguiles o “hookah”, en algunos estudios han estado relacionados con un riesgo mayor; sin embargo, por falta de evidencia suficiente en otros estudios se necesita mayor confirmación¹⁰.

ALCOHOL

La mayor parte de la evidencia no cataloga el consumo de alcohol como factor de riesgo para el cáncer gástrico^{13,14}. Sin embargo, en algunos estudios se sugiere una probable asociación de consumo elevado de cerveza con un aumento de riesgo¹⁴, así como en otros se comenta que el consumo de vino puede ejercer un factor protector¹⁵. Debido a lo anterior este sigue siendo un tema en discusión.

OBESIDAD

Se ha observado un claro aumento de riesgo para cáncer gástrico en poblaciones obesas, principalmente en neoplasias de la región cardial y de la unión gastroesofágica. En estudios se evidenció un aumento del doble en individuos con índice de masa corporal (IMC) de 30 a 35, y en aquellos que presentan IMC mayores a 40 un aumento del riesgo de hasta 3 veces¹⁰. Aun no se ha esclarecido la fisiopatología exacta; sin embargo, dentro de las teorías que se proponen está el aumento del reflujo gastroesofágico por el aumento de grasa abdominal. Adicionalmente a esto, la acumulación de tejido adiposo aumenta la producción endógena de hormonas como insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), lo cual puede alterar la proliferación celular y la apoptosis, y por tanto favorecer estados preneoplásicos. Además ya es bien conocido que la obesidad es un estado proinflamatorio, por lo que citoquinas como el TNF o la IL-6 que se encuentran elevadas, favorecen la carcinogénesis¹⁶.

MEDICAMENTOS

Existen estudios que revelan una relación inversa del cáncer gástrico con el consumo regular de AINES y aspirina. En otras palabras, se han catalogado estos medicamentos como probables factores protectores^{5,10}. Otro medicamento también estudiado son las estatinas. Las mismas ya han sido relacionadas con menor riesgo de neoplasia en esófago. En cuanto a la relación con cáncer gástrico, aún queda por ser claramente determinada y debe ser aún profundamente estudiada, pero en algunos estudios se han identificado como factor protector.

LESIONES PREMALIGNAS

GASTRITIS CRÓNICA ATRÓFICA

Definida como la pérdida de tejido glandular especializado en una región definida⁵, es un cambio morfológico que sucede previo a la formación del tejido neoplásico. Cuanto más extensa sea la región

afectada por la gastritis, mayor el riesgo de contraer cáncer¹⁷. La razón por la cual esta patología es un factor de riesgo es probablemente debido a que por la atrofia existente se produce menos ácido (hipo- o aclorhidria) y esto conlleva al sobrecrecimiento bacteriano y que desata una cadena de reacciones bioquímicas. Asociado a esto, en respuesta a la baja producción de ácido, los niveles de gastrina aumentan, ejerciendo su función como factor de crecimiento sobre la mucosa gástrica y aumentando el riesgo para un crecimiento anormal con potencial neoplásico.

METAPLASIA INTESTINAL Y DISPLASIA

Catalogadas como parte de la cascada preneoplásica por Correa⁸, la metaplasia intestinal consiste en el cambio de la mucosa gástrica a un epitelio que asemeja la mucosa del intestino delgado como respuesta adaptativa a la presencia de una noxa persistente; tales como H. Pylori, fumado o consumo elevado de sal. Con respecto a la displasia, esta se caracteriza por presentar atipia celular.

Existen 3 tipos de metaplasia, de la I a la III, y entre más alta la clasificación, mayor riesgo de estar asociado a cáncer¹⁸. En un estudio holandés realizado con datos de pacientes de 1991 hasta el 2004 se describió que la incidencia de cáncer gástrico a los 5 años en pacientes con gastritis crónica atrófica era de 0.1%, 0.25% para metaplasia intestinal, 0.6% para displasia leve a moderada y hasta en 6% para displasia grave¹⁹.

PÓLIPOS GÁSTRICOS

La prevalencia de pólipos gástricos en la población puede llegar hasta un 2%, la mayoría de los cuales son los pólipos glandulares fúndicos (PGF). Estos abarcan aproximadamente el 50%, seguidos por los hiperplásicos (40%) y los adenomatosos (10%)²⁰. Con respecto a los primeros, usualmente tienen un curso benigno y se encuentran en hasta un 1.9% de la población general. Su principal causa es el uso crónico de IBP, sin embargo siempre hay que descartar que sean secundarios a una poliposis adenomatosa familiar²¹. Los pólipos hiperplásicos se cree que están formados por proliferación excesiva de las células epiteliales productoras de moco, sin involucrar tejidos glandulares; usualmente producen en estados de inflamación se producen crónica como gastritis crónica atrófica, anemia perniciosa, regiones adyacentes a úlceras o erosiones como en gastroenterotomías. Raramente estos pólipos evolucionan a malignidad; sin embargo, es recomendado realizar polipectomía a aquellos mayores a 5mm y controlar posteriores endoscopías²². Por otro lado los pólipos adenomatosos son los que mayor riesgo de conversión a neoplasia tienen con una probabilidad de hasta un 11%²³. Especialmente si se trata de un pólipo solitario se debe realizar resección, ya que es cuando más se asocia a adenomas²⁴.

GATRECTOMÍA PREVIA

Hay estudios que catalogan la cirugía gástrica por condiciones benignas como un factor predisponente para neoplasia gástrica. Usualmente el riesgo no es inmediato; sin embargo, en pacientes con 15 años de la cirugía se recomienda iniciar un control endoscópico para detectar un probable cáncer en estados iniciales, aumentando el riesgo después de los 20 años y cada vez más conforme avanza el tiempo. Las razones no se tienen aún muy claras; sin embargo, las teorías van desde hipoclorhidria que conlleva a sobrecrecimiento bacteriano, reflujo crónico de sales biliares y líquido pancreático o atrofia del tejido remanente postquirúrgico. La cirugía tipo Billroth II con gastroyeyunostomía, por ejemplo, se asocia hasta con 4 veces más de probabilidades que la Billroth I, sugiriendo que el reflujo biliar es de importante consideración^{25,26}.

ÚLCERA PÉPTICA

Múltiples estudios han catalogado esta patología con un aumento de hasta casi el doble de la prevalencia del cáncer gástrico con respecto a la esperada. Cabe recalcar que el aumento de riesgo se da en pacientes con úlcera gástrica, ya que en úlceras duodenales el efecto es el contrario y más bien se ha evidenciado una disminución del riesgo. Existe la teoría que el aumento del riesgo está dado principalmente por el ambiente proinflamatorio y carcinogénico que conlleva a la gastritis atrófica, más que por la lesión per se²⁷.

DIAGNÓSTICO

TAMIZAJE

Se puede realizar por medios de dos métodos; tamizaje de grandes poblaciones, o dirigido hacia las personas de mayor riesgo. Esto dependerá de la prevalencia de cáncer gástrico en la región. Se pueden realizar utilizando marcadores de atrofia gástrica, anticuerpos de *H. pylori*, con estudios de imagen o endoscopia.

PEPSINÓGENOS SÉRICOS

El pepsinógeno es una proenzima de la pepsina y sus niveles séricos reflejan indirectamente la secreción gástrica. Existe el tipo I (PG I), producido en el cuerpo, y el tipo II (PG II) producido en el cardias, el píloro y las glándulas de Brunner. El desarrollo de la gastritis crónica atrófica provoca una disminución en la producción de múltiples proteínas, incluido el PG I; a diferencia del PG II, que se mantiene relativamente estable. En estados de inflamación ambas PG pueden verse aumentadas, razón por la cual para evitar falsos positivos en los casos en que la atrofia y la infección por *H. pylori* coexisten, se utiliza la relación de PG I / II y no los niveles de PG I aislados²⁸. Dependiendo de la región donde se encuentren, pueden variar los niveles, sin embargo se considera como un factor de riesgo para cáncer una relación PG I / II disminuida, y especialmente aún de mayor riesgo si se combina con una serología negativa del *H. Pylori*, pues eso traduce que la atrofia es tan severa que ya ni siquiera hay un ambiente apropiado para la bacteria¹⁰. Sin embargo, según las guías japonesas, este último método combinado no tiene estudios que evalúen una disminución en la mortalidad²⁹.

GRELINA SÉRICA

Niveles bajos pueden traducir mayor riesgo para neoplasia, pues su producción se encuentra mermada durante la atrofia e inflamación crónica¹⁰.

GASTRINA-17

Hormona que es la encargada de la estimulación de ácido gástrico y es sintetizada por las células G en la región antral. En pacientes con atrofia en el cuerpo gástrico únicamente, los niveles bajos de ácido en esa región provocan aumento de la gastrina en región antral. Sin embargo, en pacientes con atrofia generalizada, los niveles pueden estar normales o bajos¹⁰. Además, se ha encontrado que la sensibilidad es baja (16%-37%) y por lo tanto inaceptable para fines de tamizaje²⁸.

FOTOFLUOROGRAFÍA

Los estudios de imagen con bario han sido ampliamente recomendados en las guías japonesas ya que en algunas investigaciones se ha descrito hasta un 40% en la reducción de mortalidad²⁹. A pesar de esto, artículos recientes han puesto en duda estos resultados debido a sesgos, que sin embargo, se siguen recomendando debido a que los beneficios superan los daños^{10,29}.

ENDOSCOPIA

En poblaciones de alta prevalencia ha sido demostrado ser costo efectivo, a diferencia de regiones donde el riesgo es intermedio^{10,28}. Según las guías japonesas, la edad de inicio de tamizaje debería ser a partir de los 50 años y posteriormente con un intervalo de 2 a 3 años entre cada endoscopia²⁹, especialmente en poblaciones de alto riesgo como aquellos con atrofia gástrica o metaplasia intestinal¹⁰.

CLÍNICA

Según la historia y a pesar de los avances recientes, se menciona que el cáncer gástrico se presenta en etapas tempranas como una enfermedad silente o asintomática. Usualmente se ha relacionado con epigastralgia,

dispepsia, disfagia, náuseas o anorexia como sintomatología de 6 meses a 1 año de evolución previa³⁰. Sin embargo, no todos los pacientes presentan estas características clínicas, lo que genera más incertidumbre en el diagnóstico de la enfermedad. Existen banderas rojas en la enfermedad tales como pérdida de peso y anemia que podrían ayudar a identificar enfermedad avanzada, siendo la más recurrente en pacientes la pérdida de peso en un 60% de estos. En pacientes con infiltración ganglionar podemos observar signos característicos tales como ganglio supraclavicular izquierdo (nódulo de Virchow)³¹ considerándose el hallazgo más significativo de enfermedad metastásica. Entre otros podemos encontrar un nódulo periumbilical (nódulo de la hermana Mary Joseph)³² o un nodo axilar izquierdo (nodo irlandés). La diseminación peritoneal puede presentarse con un ovario agrandado (tumor de Krukenberg)³³. Debido a la inespecificidad de los síntomas y su versatilidad a la hora de presentarse, hace que el manejo de la patología se torne complicado o desfavorable para el paciente.

DIAGNÓSTICO

La endoscopia se ha considerado el método diagnóstico más confiable para detectar cáncer gástrico en etapas tempranas de la enfermedad. Sin embargo, el uso de métodos con tinción ha tenido mejores respuestas a la hora de diagnosticar lesiones gástricas más invasivas. Por lo tanto, el uso de la endoscopia en pacientes con sintomatología gástrica incipiente se considera de suma importancia para detectar enfermedad maligna temprana.

Técnicas endoscópicas: Durante la endoscopia, la presencia de una protrusión polipoidea, placa superficial, decoloración de la mucosa, depresión o úlcera se debe realizar biopsia, la cual cuenta con un 70% de sensibilidad ante la existencia de malignidad³⁴.

Según las guías japonesas, el conocimiento del endoscopista y la observación minuciosa de la mucosa gástrica van a ser determinantes en el diagnóstico de la enfermedad incipiente.

Biopsia: Se menciona que a mayor número de biopsias perilesionales, la sensibilidad en el diagnóstico aumenta en hasta un 98%. El mapeo de biopsia gástrica debe considerarse en pacientes y poblaciones de alto riesgo. En las regiones occidentales, este enfoque es razonable para pacientes con antecedentes familiares de cáncer gástrico. El mapeo de biopsia endoscópica estándar incluye un mínimo de dos biopsias no dirigidas de cada uno de los siguientes sitios: antro (curvaturas menores y mayores), cuerpo (curvaturas menores y mayores) y la incisura^{35,36}. Se ha descrito un método práctico para la inspección sistemática y la fotodocumentación del estómago y el tracto gastrointestinal superior. Las nuevas tecnologías de imagen, como la imagen de banda estrecha (NBI)³⁷.

ESTADIAJE

Todo paciente con diagnóstico de cáncer gástrico debe ser evaluado de manera completa para definir su estadiaje y su tratamiento adecuado, minimizando la posibilidad de cirugía y reforzando tratamientos no invasivos si es posible. Para su clasificación se cuenta con dos sistemas, el primero, la clasificación japonesa que se basa en la distribución ganglionar para estadiar. Por otro lado, tenemos la clasificación AJCC/UICC con la clasificación TNM³⁸.

Tumor Primario
Tx: No se puede valorar el tumor primario.
T0: No hay evidencia de tumor primario.
Tis: Carcinoma in situ.
T1: El tumor ha crecido en la lámina propia, en la

lámina muscular de la mucosa o submucosa.
T1a: El tumor ha crecido en la lamina propia.
T1b: El tumor ha crecido en la submucosa.
T2: El tumor ha crecido en la lámina muscular propia.

T3: El tumor ha crecido en todas las capas musculares.	N2: Diseminación 3 a 6 ganglios regionales.
T4: Tumor invade serosa y peritoneo.	N3: Diseminación 7 o más ganglios regionales.
T4a: El tumor ha crecido en la serosa.	N3a: Diseminación 7 a 15 ganglios regionales.
T4b: El tumor ha crecido a los órganos alrededor del estómago	N3a: Diseminación a más de 15 ganglios regionales.
Nódulos Linfáticos Regionales(N)	Metástasis a distancia (M)
Nx: No se pueden evaluar los ganglios afectados.	Mx: No se puede valorar metástasis a distancia.
N0: El cáncer no se diseminó a ganglios regionales	M0: El cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo.
N1: Diseminación 1 o 2 ganglios regionales.	M1: El cáncer se ha diseminado a otras partes.

Tabla1. Clasificación de TNM³⁹.

TRATAMIENTO

Dentro de las opciones de tratamiento para cáncer gástrico, se han incluido varias técnicas, tales como resección endoscópica, gastrectomía y tratamiento preventivo y curativo en casos de infección por *Helicobacter pylori*.

Manejo endoscópico: Pacientes con datos de lesión en mucosa sin ulceración, menor o igual a 20mm y sin invasión linfovascular⁴⁰. Además se amplian criterios tales como alta probabilidad de resección en bloque, histología tumoral, adenocarcinoma diferenciado⁴¹. Se dice que pacientes que cumplen con estos criterios tienen menor riesgo de sufrir metástasis que aquellos que no los cumplen.

Gastrectomía: Se recomienda realizar gastrectomía en pacientes con compromiso de ganglios linfáticos o enfermedad avanzada al estadificar, y así poder resecar tanto lesión tumoral como ganglios linfáticos involucrados⁴². Se mencionan otros criterios importantes para realizar gastrectomía tales como: baja probabilidad de éxito en resección endoscópica, tumor limitado por la mucosa con adenocarcinoma indiferenciado en lugar de adenocarcinoma de tipo diferenciado, tumor submucoso de cualquier tamaño y márgenes positivos después de EMR o ESD.

Según la ubicación del tumor así será el tipo de gastrectomía que se realice; por ejemplo, si la lesión se ubica en el tercio superior, se realiza gastrectomía total pero si la lesión se ubica en los dos tercios inferiores, se realizará gastrectomía subtotal^{43,44}.

Se han encontrado estudios que revelan la laparoscopia como método efectivo y con mejores efectos secundarios versus la gastrectomía abierta.

Tratamiento contra *H. pylori*: Se recomienda el tratamiento del mismo ya que se considera un factor de riesgo que predispone a desarrollar cáncer gástrico, así como lesiones premalignas⁴⁵.

Terapias adyudantes: En pacientes con cáncer gástrico temprano, tanto la quimioterapia como la radioterapia no están claramente establecidas como terapia adyudante y por tal razón no se recomiendan⁴⁶.

Sin embargo, para pacientes con cáncer gástrico con ganglios linfáticos positivos o T3N0 después de la gastrectomía se recomienda utilizar terapia adyudante⁴⁷.

PRONÓSTICO

Pronóstico sin tratamiento: Los pacientes con cáncer gástrico temprano pueden evolucionar a cáncer avanzado en un periodo de cinco años,⁴⁸ mientras que el cáncer avanzado presenta tiempos de duplicación de menos de un año⁴⁹.

Pronóstico con tratamiento: Se menciona que la tasa de supervivencia en personas con cáncer gástrico temprano es de aproximadamente el 90% y casi el 100% en tumores de mucosa y submucosa^{50,51}.

Los porcentajes son similares en resección endoscópica y gastrectomía. En cuanto a las recurrencias, se menciona que se dan entre 0 a 30% en resección endoscópica⁵²⁻⁵⁵.

Se denotan tasas más altas en aquellos que han sido sometidos a resecciones parciales o incompletas. Existen estudios que evidencian que dentro de las causas más comunes de recurrencia, se dan por no erradicar *H. pylori* en los pacientes⁴⁵.

Pronóstico con metástasis a ganglios linfáticos: La literatura refiere que el 10% de los cánceres de mucosa van a presentar metástasis a ganglios mientras que las lesiones de submucosa van a presentar un porcentaje del 20-30% de riesgo⁵⁶.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de Costa Rica. *Situación epidemiológica del cáncer actualizado*. 2015. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/2722-situacion-epidemiologica-del-cancer/file>. [Ingreso el 2 de Diciembre del 2019].
2. Miyahara R, Niwa Y, Matsuura T, Maeda O, Ando T, Ohmiya N et al. Prevalence and prognosis of gastric cancer detected by screening in a large Japanese population: Data from a single institute over 30 years. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007;22(9):1435-1442.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin D, Piñeros M et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*. 2018;144(8):1941-1953.
4. Fuchs C, Mayer R. Gastric Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(1):32-41. doi:10.1056/nejm199507063330107.
5. Feldman M, Friedman L, Brandt L. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 10th ed. Elsevier Saunders; 2015.
6. Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. Gastric precancerous process in a high risk population: Cohort follow-up. *Cancer Res*. 1990; 50:4737-40. PMID: 2369748.
7. International Agency for Research on Cancer. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori*. 1994. [Ingreso el 5 de Diciembre del 2019].
8. Correa P. Gastric Cancer: Overview. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2013;42(2):211-217. doi:10.1016/j.gtc.2013.01.002.
9. Amieva M, Peek R. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *Gastroenterology*. 2016;150(1):64-78. doi:10.1053/j.gastro.2015.09.004.
10. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman N, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2014;23(5):700-713. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-1057.

11. D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, Cappuccio F, Strazzullo P. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: A meta-analysis of prospective studies. *Clinical Nutrition*. 2012;31(4):489-498. doi:10.1016/j.clnu.2012.01.003.
12. Ladeiras-Lopes R, Pereira A, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes & Control*. 2008;19(7):689-701. doi:10.1007/s10552-008-9132-y.
13. Sjødahl K, Lu Y, Nilsen T, Ye W, Hveem K, Vatten L et al. Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: A population-based, prospective cohort study. *International Journal of Cancer*. 2006;120(1):128-132. doi:10.1002/ijc.22157
14. Larsson S, Giovannucci E, Wolk A. Alcoholic beverage consumption and gastric cancer risk: A prospective population-based study in women. *International Journal of Cancer*. 2006;120(2):373-377. doi:10.1002/ijc.22204.
15. Gammon M, Schoenberg J, Ahsan H, Risch H, Vaughan T, Chow W et al. Tobacco, alcohol, and socioeconomic status and adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1997;89(17):1277-1284. doi:10.1093/jnci/89.17.1277
16. Chen Y, Liu L, Wang X, Wang J, Yan Z, Cheng J, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22:1395-408. doi: 10.1158/1055-9965.
17. Tatsuta M, Iishi H, Nakaizumi A, Okuda S, Taniguchi H, Hiyama T et al. Fundal atrophic gastritis as a risk factor for gastric cancer. *International Journal of Cancer*. 1993;53(1):70-74. doi:10.1002/ijc.2910530114
18. Leung W, Sung J. Intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2002;16(7):1209-1216. doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01300.x
19. de Vries A, van Grieken N, Looman C, Casparie M, de Vries E, Meijer G et al. Gastric Cancer Risk in Patients With Premalignant Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands. *Gastroenterology*. 2008;134(4):945-952. doi:10.1053/j.gastro.2008.01.071
20. Burt R. Gastric fundic gland polyps. *Gastroenterology*. 2003;125(5):1462-1469. doi:10.1016/j.gastro.2003.07.017
21. Jalving M, Koornstra J, Wesseling J, Beozen H, De Jong S, Kleibeuker J. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2006;24(9):1341-1348. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03127.x
22. Markowski A, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(40):8883. doi:10.3748/wjg.v22.i40.8883
23. Kamiya T, Morishita T, Asakura H, Miura S, Munakata Y, Tsuchiya M. Long-term follow-up study on gastric adenoma and its relation to gastric protruded carcinoma. *Cancer*. 1982;50(11):2496-2503. doi:10.1002/1097-0142(19821201)50:11<2496::aid-cncr2820501140>3.0.co;2-1.
24. Argüello Viúdez L, Córdova H, Uchima H, Sánchez-Montes C, Ginès À, Araujo I et al. Pólipos gástricos: análisis retrospectivo de 41.253 endoscopias digestivas altas. *Gastroenterología y Hepatología*. 2017;40(8):507-514. doi:10.1016/j.gastrohep.2017.01.003
25. Viste A, Opheim P, Thunold J, Eide G, Bjørnstad E, Skarstein A et al. Risk of carcinoma following gastric operations for benign disease. *Lancet*. 1986;328(8505):502-505. doi:10.1016/s0140-6736(86)90368-5

26. Lundegårdh G, Adami H, Helmick C, Zack M, Meirik O. Stomach Cancer after Partial Gastrectomy for Benign Ulcer Disease. *New England Journal of Medicine*. 1988;319(4):195-200. doi:10.1056/nejm198807283190402
27. Hansson L, Nyrén O, Hsing A, Bergström R, Josefsson S, Chow W et al. The Risk of Stomach Cancer in Patients with Gastric or Duodenal Ulcer Disease. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(4):242-249. doi:10.1056/nejm199607253350404.
28. Pasechnikov V. Gastric cancer: Prevention, screening and early diagnosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(38):13842. doi:10.3748/wjg.v20.i38.13842
29. Hamashima C. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2018;48(7):673-683. doi:10.1093/jjco/hyy077.
30. Craanen M, Dekker W, Ferwerda J, Blok P, Tytgat G. Early Gastric Cancer: A Clinicopathologic Study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1991;13(3):274-283. doi:10.1016/0002-9343(87)90443-8
31. Morgenstern L. The Virchow-Troisier node: A historical note. *The American Journal of Surgery*. 1979;138(5):703. doi:10.1016/0002-9610(79)90353-2.
32. Pieslor P, Hefter L. Umbilical metastasis from prostatic carcinoma—Sister Joseph nodule. *Urology*. 1986;27(6):558-559. doi:10.1016/0090-4295(86)90346-8
33. Gilliland R, Gill P. Incidence and prognosis of Krukenberg tumour in Northern Ireland. *British Journal of Surgery*. 1992;79(12):1364-1366. doi:10.1002/bjs.1800791241
34. Ballantyne K, Morris D, Jones J, Gregson R, Hardcastle J. Accuracy of identification of early gastric cancer. *British Journal of Surgery*. 1987;74(7):618-619. doi:10.1002/bjs.1800740728
35. Correa P, Piazuelo B, Wilson K. Pathology of Gastric Intestinal Metaplasia: Clinical Implications. *American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(3):493-498. doi:10.1038/ajg.2009.728
36. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries A, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2011;44(01):74-94. doi:10.1055/s-0031-1291491
37. Yao K. Clinical Application of Magnifying Endoscopy with Narrow-Band Imaging in the Stomach. *Clinical Endoscopy*. 2015;48(6):481-490. doi:10.5946/ce.2015.48.6.481
38. Kanahara Shuppan. *The General Rules for the Gastric Cancer Study in Surgery and Pathology*, 12th ed., Japanese Research Society for Gastric Cancer, 1993.
39. Montiel-Roa A, Quevedo-Corrales R, Fernández-Pereira C, Dragotto-Galvan A. Survival and quality of life in patients gastrectomized by gastric cancer. *Cirugía paraguaya*. 2019;43(1):20-26.
40. Bourke M, Neuhaus H, Bergman J. Endoscopic Submucosal Dissection: Indications and Application in Western Endoscopy Practice. *Gastroenterology*. 2018;154(7):1887-1900.e5. doi:10.1053/j.gastro.2018.01.068
41. Smyth E, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2016;27:v38-v49. doi:10.1093/annonc/mdw350
42. Choi J, Kim S, Im J, Kim J, Jung H, Song I. Endoscopic prediction of tumor invasion depth in early gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;73(5):917-927. doi:10.1016/j.gie.2010.11.053.
43. Folli S, Dente M, Dell'Amore D, Gaudio M, Nanni O, Saragoni L et al. Early gastric cancer: Prognostic factors in 223 patients. *British Journal of Surgery*. 1995;82(7):952-956. doi:10.1002/bjs.1800820732

44. Kitamura K, Yamaguchi T, Okamoto K, Taniguchi H, Hagiwara A, Sawai K et al. Total gastrectomy for early gastric cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 1995;60(2):83-88. doi:10.1002/jso.2930600204
45. Kwon Y, Heo J, Lee H, Cho C, Jeon S. Failure of Helicobacter pylori eradication and age are independent risk factors for recurrent neoplasia after endoscopic resection of early gastric cancer in 283 patients. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2014;39(6):609-618. doi:10.1111/apt.12633
46. Waddell T, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO–ESSO–ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *European Journal of Surgical Oncology*. 2014;40(5):584-591. doi:10.1016/j.ejso.2013.09.020
47. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. 2016;20(1):1-19. doi:10.1007/s10120-016-0622-4
48. Tsukuma H. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term, follow up study. *Gut*. 2000;47(5):618-621. doi:10.1136/gut.47.5.618
49. Kohli Y, Kawai K, Fujita S. Analytical Studies on Growth of Human Gastric Cancer. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1981;3(2):129-134. doi:10.1097/00004836-198106000-00005
50. Maehara Y, Orita H, Okuyama T, Moriguchi S, Tsujitani S, Korenaga D et al. Predictors of lymph node metastasis in early gastric cancer. *British Journal of Surgery*. 1992;79(3):245-247. doi:10.1002/bjs.1800790320
51. Okada K, Fujisaki J, Yoshida T, Ishikawa H, Suganuma T, Kasuga A et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Endoscopy*. 2012;44(02):122-127. doi:10.1055/s-0031-1291486
52. Yoon H, Kim S, Choi J, Im J, Kim J, Kim W et al. Risk factors of residual or recurrent tumor in patients with a tumor-positive resection margin after endoscopic resection of early gastric cancer. *Surgical Endoscopy*. 2012;27(5):1561-1568. doi:10.1007/s00464-012-2627-3
53. Horiki N, Omata F, Uemura M, Suzuki S, Ishii N, Fukuda K et al. Risk for local recurrence of early gastric cancer treated with piecemeal endoscopic mucosal resection during a 10-year follow-up period. *Surgical Endoscopy*. 2011;26(1):72-78. doi:10.1007/s00464-011-1830-y
54. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;64(6):877-883. doi:10.1016/j.gie.2006.03.932
55. Tanabe S, Ishido K, Higuchi K, Sasaki T, Katada C, Azuma M et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a retrospective comparison with conventional endoscopic resection in a single center. *Gastric Cancer*. 2013;17(1):130-136. doi:10.1007/s10120-013-0241-2
56. Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Nimura S, Yahagi N et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Digestive Endoscopy*. 2015;28(1):3-15. doi:10.1111/den.125.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.