

Cáncer gástrico. Abordaje multidisciplinario, cirugía, psico-oncología y calidad de vida

Tte. Cor. M.C. Carlos Daniel **Lever-Rosas**,*

Cor. M.C. José **Silva-Ortiz**,** Tte. Cor. M.C. José de Jesús **Almanza-Muñoz*****

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

El cáncer gástrico es un problema de salud pública en México. Desafortunadamente al igual que otros países de Occidente, la gran mayoría de los pacientes llegan en etapas clínicas avanzadas. Los tratamientos para estos casos son aplicados en forma multidisciplinaria basados principalmente en la cirugía. Con el propósito de prolongar la supervivencia global se han explorado diferentes modalidades terapéuticas. En esta revisión se menciona la situación epidemiológica en México, su etiología, sus características clínicas y de diagnóstico del mismo, las clasificaciones que hay y un enfoque quirúrgico del tratamiento, así como el abordaje psico-oncológico y los aspectos de calidad de vida con el objeto de esquematizar la forma integral en la que deben ser abordados los pacientes con cáncer gástrico desde una perspectiva holística.

Palabras clave: Neoplasias del estómago, cirugía en cáncer gástrico, psicología del paciente oncológico, calidad de vida en paciente con cáncer.

Introducción

La prevalencia del cáncer gástrico en México ha mostrado un incremento de 3% en el 2010 a 3.26% en 2003, con mayor predominio en hombres (5.22%) vs. mujeres (2.21%).

Gastric cancer. Multidisciplinary approach, surgery, psycho-oncology and quality of life

SUMMARY

Gastric Cancer is one of the leading cancer diseases in Mexico. Unfortunately the vast majority of patients have advanced disease when they first seek for medical care, as it happens in many occidental countries. Treatments in these stages of disease are based on multimodal therapies, mainly surgery. In trying to prolong overall survival for this neoplasm, novel treatment modalities have been included in new trials. In this review we present epidemiological statistics in Mexico, proposed etiological factors, their clinical features, the recommended diagnostic studies and a review of the existing classifications and present different surgical techniques based on clinical stage as well as the psycho-oncology approach a the quality of life issues with the aim to schematize the integral way to approach patients with gastric cancer since an holistic perspective. The most important aim of this publication is to present and review the multidisciplinary approach of the patient with gastric cancer.

Key words: Stomach neoplasm, surgery in gastric cancer, psychology in gastric cancer patient, quality of life in a cancer patient.

La mortalidad se ubica en 8.88% con una tasa de 5.0 por 100,000 habitantes con mayor predominio en personas de 50 años o más. Regionalmente el Distrito Federal (27.7%) y Nuevo León (8.9%) han mostrado mayor frecuencia, conforme al registro histopatológico de neoplasias,^{1,2}

* Cirujano Oncólogo, Área de Cirugía, Subsección de Cirugía Oncológica, Hospital Central Militar, México. ** Cirujano Oncólogo, Área de Cirugía, Jefe Sección de Cirugía de Especialidades, Hospital Central Militar. *** Psiquiatra y psico-oncólogo, Hospital Central Militar/Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología.

Correspondencia: Dr. Carlos Daniel Lever-Rosas

Subsección de Cirugía Oncológica y Reconstructora, Hospital Central Militar, Mesa de Entrada, Col. Lomas de Sotelo, 11649. México, D.F. Tel.: (55) 5557-3100, Ext. 1653. Correo e: drleverrosas@yahoo.com

Recibido: Agosto 28, 2013.

Aceptado: Febrero 10, 2014.

La variación en diferentes regiones de México es atribuida a patrones alimenticios, ambientales y genéticos muy específicos. En el transcurso de los últimos 24 años se ha observado una tendencia a disminuir esta incidencia, secundario probablemente al consumo de alimentos refrigerados o cambios en el estilo de vida.^{3,5} En Estados Unidos también se observa una diferencia en su incidencia geográfica que la atribuyen a las variaciones de factores de riesgo ambientales, pudiendo esto explicar la variación en la incidencia a nivel mundial.^{6,7} En los países con más alta incidencia pueden existir tasas de hasta 77.9 por 100,000 habitantes.⁸

Etiología

El origen del cáncer gástrico se considera multifactorial. La dieta tiene una fuerte influencia. Los factores de riesgo hasta ahora descritos son una dieta con carne salada, carbohidratos, café y sal. El modificar la dieta podría llevar a una protección en contra del mismo. Como factor protector se han descrito a las frutas y verduras, carotenos y vitamina C y la existencia de refrigeración para los alimentos.

En México se ha estudiado el consumo de capsaicina, que es el elemento irritante del picante y se consideró como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico. El tabaquismo se ha descrito que incrementa el riesgo de cáncer gástrico de 1.5 a 1.6 veces. Otros factores de riesgo asociados son la gastritis atrófica o pólipos gástricos, estos últimos, cuando son hiperplásicos, la incidencia de cáncer gástrico es de hasta 3% y cuando son adenomatosos hasta en 75%, siendo de mayor riesgo si los pólipos son vellosos en vez de tubulares. También son considerados como un riesgo la presencia del virus Epstein-Barr, antecedente de radioterapia al abdomen, una cirugía gástrica previa, así como la susceptibilidad genética.⁹⁻¹³

La infección por el *Helicobacter pylori* es una de las causa que se debe de mencionar aparte. Esta bacteria se ha clasificado como un carcinógeno tipo I. El mecanismo por el cual esta bacteria genera el cáncer gástrico es por la inflamación que produce la infección provocando la liberación de radicales libres, conllevando una atrofia de la mucosa seguido de metaplasia. Con su erradicación se observó una disminución en la frecuencia del cáncer gástrico metacrónico.¹⁴ La especie cagA positivo del *H. pylori* tiene mayor riesgo para el cáncer gástrico que la asociación con la infección de *H. pylori* sola.¹⁵ Un estudio prospectivo en Japón demostró que el cáncer gástrico se desarrolla en personas infectadas con *Helicobacter pylori*, pero no en personas no infectadas.¹⁶ En México, Bosques-Padilla y cols. no lograron demostrar esa evidencia.¹⁷ Pero hubo otro estudio que demostró que la seropositividad para *Helicobacter pylori* con la cepa CagA positiva puede ser un factor independiente para el cáncer gástrico de tipo difuso en México.¹⁸ En dicha línea existen dos series de casos, una de ellas en México, que demuestran que el tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* ofrece una alternativa para prevenir el desarrollo del cáncer gástrico.^{19,20}

Cuadro clínico y diagnóstico

Las características clínicas principales de esta neoplasia es que se presenta en el género masculino (63%) y en la séptima década de la vida (68.4 años) con mayor frecuencia. Existe la asociación con antecedentes de úlcera péptica (25.5%), pólipos gástricos (3.5%) y pólipos del colon (3%).²¹

Desafortunadamente el cuadro clínico no es específico, esto ha hecho que su diagnóstico clínico sea cuando ya presenta síntomas. Éstos pueden ser pérdida de peso, anorexia, fatiga, síndrome anémico, malestar epigástrico, llenura postprandial, sangrado de tubo digestivo (10 al 15%), masa palpable, y/o abdomen agudo por perforación gástrica.²²

En ausencia de síntomas se efectúan estudios diagnósticos en poblaciones con alta incidencia de cáncer gástrico como Japón o Corea mediante estudios contrastados de barrio y endoscopias, lo cual ha reportado una incidencia de hasta 0.3% en el antro y 0.1% en el cardias. Lo anterior tiene valor diagnóstico, pronóstico y favorece el manejo temprano y por tanto la posibilidad de curación.

Por otro lado, cuando la incidencia del cáncer gástrico no es tan alta, lo que se busca es encontrarlos en forma temprana al realizar estudios a pacientes con síntomas de alarma. A pesar de tratar de englobar a los pacientes con síntomas de alarma para un diagnóstico oportuno, en diferentes series este hallazgo puede llegar a un 4% de incidencia. Los criterios que se pueden emplear para una búsqueda rápida de un probable cáncer son disfagia, pérdida de peso y edad mayor a 55 años. Evidentemente si estos síntomas se presentan con el incremento de la edad, la posibilidad de cáncer también se incrementa.^{22,26} Una serie publicada en donde 2,659 pacientes presentaban sintomatología de dispepsia y a quienes se les realizó endoscopia, sólo a 4% se les encontró cáncer gástrico incluyendo el esófago y duodeno (n = 115) y únicamente a 2% fue cáncer gástrico (n = 57). En esta serie 26% de los casos fue cáncer gástrico temprano.²⁷ Los estudios que se pueden hacer de escrutinio en lugares con baja incidencia, hasta ahora no han demostrado un impacto en la supervivencia en forma general.²⁸

El empleo de marcadores tumorales, la radiografía convencional y digital no han demostrado utilidad en el diagnóstico de cáncer gástrico.^{29,30}

La endoscopia es el estudio de elección para el diagnóstico con una precisión para dicho fin de 95%. La probabilidad de que una biopsia sea positiva es mayor a 95% cuando se toman de seis a diez muestras. Además, por este método se pueden utilizar técnicas colorimétricas o bien el ultrasonido endoscópico que son herramientas para mejorar la precisión diagnóstica y de estadificación.³¹ Cuando se presenta una úlcera gástrica en un estudio endoscópico, Bustamante y cols. reportan que la precisión por este método tiene un valor predictivo positivo de 0.68, un valor predictivo negativo de 0.98, sensibilidad de 0.82 y especificidad de 0.95 para diagnosticar cáncer gástrico.³²

Estadificación y pronóstico

La estadificación o etapa del cáncer está determinada por la información anatómica del tumor en cuanto a su extensión en el sitio de origen (T), en los ganglios regionales (N) o bien enfermedad a distancia (M) con el fin de agrupar a pacientes con características similares en su pronóstico, siendo un elemento crítico en determinar el tratamiento apropiado, el cual está basado en los resultados de grupos de pacientes previos con etapas similares.³³ Para lograr este objetivo se hace una valoración extensa del paciente utilizando los recursos de gabinete y laboratorio. Como la base del tratamiento hasta ahora para el cáncer gástrico es el quirúrgico y es con el que se han comparado las otras modalidades de tratamiento, el objetivo de la primera valoración es juzgar si se puede extirpar. Para esto, la valoración de la extensión del tumor y su comportamiento biológico y el estado general del paciente son tomados en cuenta para dicha decisión.³³ La planeación de poder extirpar un tumor está basada en métodos de imagen, principalmente, y son los que se mencionan a continuación.

El ultrasonido endoscópico tiene una precisión en cuanto a la extensión del tumor si es T3 y/o T4, principalmente. En la enfermedad regional (estado ganglionar) tiene una sensibilidad de hasta 91% y la especificidad de 84% y la predicción de poder extirpar puede tener una sensibilidad de 94% y una especificidad de 83%.³⁴

El avance en los estudios de imagen ha sido demostrado, ya que anteriormente la correlación de la TC con los hallazgos quirúrgicos podía quedar sub-estadificada hasta en 32% de los casos y hasta 4% sobre-estadificados, con respecto a los ganglios podría variar de 22 hasta 73%,³⁵ actualmente, con los nuevos equipos multi-cortes, ha mejorado la estadificación preoperatoria. La precisión de la valoración de la invasión del tumor es desde 67.9 hasta 90.9% con la reconstrucción multiplanar con una sub-estadificación en 13.8% y sobre-estadificación hasta 18.3%.^{36,37} Aunque ha surgido en forma importante la utilización de la tomografía por emisión de positrones (PET), se ha reportado que hay variabilidad en la captación de la F-Fluorodeoxiglucosa debido a que existen diferentes isoformas de transportadores de glucosa en la membrana celular del cáncer gástrico existiendo diferencias entre los tipos de tumores.³⁸

Para determinar la enfermedad ganglionar regional existen varias series y una revisión que establecen los diferentes métodos de imagen con diferentes resultados. Una conclusión es que los estudios no pueden ser usados para confirmar o excluir la presencia de metástasis ganglionares linfáticas. Se reportó que la sensibilidad y especificidad del ultrasonido abdominal varía entre 12.2 a 80% y de 56.3 a 100%, respectivamente. La sensibilidad y especificidad del ultrasonido endoscópico varía desde 16.7 a 95.3% y de 48.4 a 100%. La sensibilidad y especificidad de la TC multicortes varía de 62.5 y 91.9% y de 50 y 87.9%. La sensibilidad y especificidad de la RMN varía entre 54.6 y 85.3% y 50.0 y 100%. La sensibilidad y especificidad de la PET FDG varía desde 33.3 y 64.6% y 85.7 y 97.0%. La sensibilidad y especi-

ficidad para el estudio PET/TC fue de 54.7 y 92.2%. En la valoración de los ganglios linfáticos locales tiene mayor especificidad que la TC. Además tiene un valor adicional al re-estadificar al 15% de los casos con mejores resultados si se utiliza el sistema PET TC.³⁹⁻⁴³

Aun utilizando TC y el USG endoscópico preoperatoriamente para descartar la presencia de ascitis, metástasis hepáticas, metástasis peritoneales o invasión al retroperitoneo, los hallazgos quirúrgicos y de imagen no correspondieron hasta en 39% de los casos.⁴⁴

Por las fallas encontradas en los estudios preoperatorios para la estadificación, principalmente con la carcinomatosis peritoneal, se introdujo la laparoscopia como una herramienta más para determinar su probable resección. La carcinomatosis peritoneal es un signo de mal pronóstico. Nath y cols. demostraron que al encontrar la presencia de diseminación peritoneal en ausencia macroscópica de metástasis peritoneales, esto es una citología positiva, el pronóstico es casi igual de malo que cuando se encuentra carcinomatosis macroscópica.⁴⁵ La incidencia de una citología positiva puede ser de hasta 32% y ha sido demostrada por lavado peritoneal preoperatorio o bien por laparoscopia. Este hallazgo lleva a un pobre pronóstico con una supervivencia a dos años de 26% contra 82.6% si existe citología positiva o datos de carcinomatosis a si no la tiene respectivamente.^{46,47} Para el diagnóstico de carcinomatosis preoperatoriamente la TC tiene una sensibilidad de 28% y la del USG abdominal tiene una sensibilidad de 19% comparada con la laparoscopia que es de 85%.⁴⁸ Su precisión ha sido reportada hasta 94% principalmente en detectar metástasis peritoneales, logrando re-estadificar de 20 a 40% de los casos. Con este abordaje existe la posibilidad de falsos positivos de ser extirpable un caso de cáncer gástrico hasta en 15% y como complicación 1% de implantes en el sitio del trocar. Tiene la ventaja de no realizar una laparotomía no terapéutica cuando se encuentra enfermedad no curable.^{49,50}

El diagnóstico microscópico preciso es esencial para la evaluación y tratamiento del cáncer. El tipo histológico es una valoración cualitativa por el cual un tumor se cataloga de acuerdo con el tipo de tejido normal que representa. La clasificación de tumores de la Organización mundial de la salud es la que se utiliza para estos casos.³³ Existen otras clasificaciones que hablan de las características del tumor. El objetivo es hablar con un mismo lenguaje según la etapa clínica del cáncer para su pronóstico y respuestas al tratamiento. La clasificación japonesa y la clasificación del Comité Americano sobre el Cáncer (American Joint Committee on Cancer) son las más utilizadas. Estas clasificaciones incluyen características anatómicas y no anatómicas.⁵¹⁻⁵⁴ Otras clasificaciones del cáncer gástrico empleadas, algunas con menor frecuencia, son la Bormmann y la de Lauren. Otras clasificaciones todavía menos usadas han sido la de Ming (1977), Mulligan (1972).⁸ La clasificación que ha presentado estandarización universal es de la sociedad japonesa, pero por la complejidad de la misma, se emplea en forma más habitual en México la del AJCC.⁵¹⁻⁵⁴ La clasificación del AJCC

puede dividirse en cinco según el momento de su aplicación, siendo éstas la clínica, la patológica, posterior a tratamiento, en el retratamiento y la de la autopsia. El pronóstico está dado por la etapa clínica que se presenta, entre más avanzado peor pronóstico.⁵⁴ Una serie de los Estados Unidos obtenida de la Base Nacional de Datos de Cáncer 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.⁵⁵

En cuanto a su localización, se reporta que el tumor se presenta principalmente en forma distal, aunque han existido variaciones en esta topografía, ya que se reportó un incremento en la porción del tercio proximal en otras partes del mundo.⁵⁶ La localización reportada en Estados Unidos ha sido en el tercio superior de 30-31%, en el tercio medio de 14 a 30% y de 26 a 30% en el tercio inferior, todo el estómago en 10%.²¹ En Irán se ha reportado hasta 50% en el cardias.²⁵ En México es en forma distal en 66.5% y proximal en 33.5%.¹³ Esto es importante porque en la última edición del AJCC los tumores que se originan en la unión esófago-gástrica o se originan en el estómago a < de 5 cm de la unión esófago-gástrica y la atraviesan se deben clasificar como adenocarcinomas del esófago.⁵⁴

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento del cáncer gástrico es principalmente quirúrgico. Puede ser la única modalidad terapéutica para el cáncer gástrico temprano, que tiene una incidencia desde 11 hasta 40.6% en algunas series, pero en México se reportó de 2.3%.^{13,57,58,37} Para proponer un abordaje quirúrgico en el cáncer gástrico avanzado se debe considerar 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). La sociedad japonesa del cáncer gástrico es la que ha marcado los criterios quirúrgicos a comparar a través de sus ediciones en inglés 2a. y 3a., así como en su última guía del 2010.^{51,52,59}

Tratamiento quirúrgico del estómago: La distancia que se debe dar lejos del tumor es lo que definimos como margen quirúrgico. Existen solamente dos trabajos que comparan dicho margen en tumores distales. La gastrectomía subtotal donde se dio un margen de 6 cm vs. una gastrectomía total, se concluyó que ambos procedimientos eran equivalentes para la supervivencia a cinco años, pero la gastrectomía subtotal está asociada con un mejor estado nutricional y mejor calidad de vida.⁶⁰ Manzoni y cols. apoyan esta conclusión en su serie en la resección del estómago de tumores distales, sólo con tipo de cirugía de gastrectomía total vs. gastrectomía subtotal en tumores T3, aunque no describió el margen.⁶¹ La clasificación japonesa del cáncer gástrico, 2a. edición en inglés, describió que una resección curativa es sólo 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, en esta edición no menciona el margen que se debe proporcionar a otras etapas clínicas.⁵¹ En una publicación más reciente destaca que los márgenes para tumores T2 o más profundos con un patrón de crecimiento expansivo debe ser al menos con 3 cm y para aquéllos con un patrón de crecimiento infiltrante 5 cm es recomendado.⁵⁹

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad regional: La resección linfática tiene resultados controvertidos entre las series occidentales y las series orientales, donde se comparó el beneficio de la supervivencia a expensas de las complicaciones.⁶² Existe un trabajo que describe la técnica de la linfadenectomía.⁶³ La conducta establecida por la sociedad japonesa es realizar como estándar una linfadenectomía tipo D2.⁵²

Se han realizado varios meta-análisis comparando los tipos de linfadenectomías. En uno de ellos que comparó la disección D1 vs. D2, se concluyó que la gastrectomía con D1 está asociada con menos fugas de la anastomosis, menos tasa de complicaciones, de re-intervención y con menos estancia hospitalaria y mortalidad a los 30 días. La supervivencia a cinco años en la gastrectomía D1 es similar a la D2.⁶⁴ En otro meta-análisis se valoró la extensión de la linfadenectomía D2 vs. D3, 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.⁶⁵ El otro estudió la efectividad y seguridad de la disección D2 más linfadenectomía para-aórtica para cáncer gástrico resecable, resultó menos segura que sólo una D2 y sin beneficio en la supervivencia.⁶⁶

La tendencia actual es realizar una disección D2. La serie holandesa reportó inicialmente que la disección de tipo D2 de la clasificación japonesa no ofrecía beneficio en la supervivencia y sólo algunos casos con metástasis ganglionares al segundo nivel (N2) puede ofrecer la cura, pero identificar estos casos era difícil.⁶⁷ Después de 15 años de seguimiento en esta serie se demostró que la linfadenectomía D2 está asociada con menor recurrencia locoregional y menor tasa de muertes relacionadas con el cáncer que una D1. Tiene mayor riesgo de mortalidad, morbilidad y tasas de re-operación.⁶⁸

El grupo alemán demostró beneficio al realizar una disección D2 vs. D1 (ganglios peri-gástricos únicamente). Porque reduce la recurrencia local y mejora la supervivencia curativa hasta en 25%.⁶⁹ También se ha reportado una serie donde se realizó 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 estadiados como etapa clínica III.⁷⁰ 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 cinco 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 D1.⁷¹ 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 puede aplicar en todos lados, dependerá del lugar donde se realice, las características de los pacientes y la frecuencia de esta enfermedad. 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.⁷¹ La disección D2 puede ser considerada una elección segura en un centro especializado.⁷² Este beneficio que existe con una disección mayor (D2 vs. D1) pudiera ser explicado por qué 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 N3.⁷³ En otras series más recientes, a las etapas clínicas tempranas o que parecen ser tempranas preoperatoriamente, sin evidencia de metástasis ganglionares se ha documentado que pueden existir metástasis ganglionares saltonas al segundo nivel ganglionar o bien haber estado sub-estadificados, por lo que recomiendan que para poder dejar realmente R0, la disección D2 debe ser estándar porque se ha documentado mejor supervivencia.⁷⁴⁻⁷⁶ Inclusive en pacientes mayores de 70 años tiene buenos resultados.⁷⁷ Hacer una linfadenectomía mayor que una D2 hasta ahora no se ha documentado beneficio, la cirugía extendida (realizar una disección D2 de la clasificación japonesa más 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 20.9%.⁷⁸ Wu y cols. encontraron que la morbilidad es mayor con disecciones mayores a la D1, comparándola con una disección de tipo D3.⁷⁹

Por las controversias que existen entre la disección D1 o D2, se ha intentado estimar el pronóstico en base al cálculo de las diferencias entre ganglios positivos y negativos o su relación entre ellos. Los resultados apoyan este índice positivos/totales, ya que en forma matemática, entre más ganglios se resequen, esa relación se modifica y establece un pronóstico diferente, para lo cual se debe realizar mayor linfadenectomía.⁸⁰⁻⁸²

Resultados de la cirugía: La posibilidad de recurrencia en pacientes en que la cirugía no dejó enfermedad microscópica (clasificado como R0) en cáncer gástrico avanzado es de 50%, siendo principalmente dentro de los dos primeros años y casi la totalidad a los cuatro años, en pocos casos la recurrencia se presenta después de los cinco años. Esta recurrencia puede presentarse en forma locorregional desde 23.7 a 54%, a distancia desde 17.2 a 51% y peritoneal desde 16.2 a 29%.⁸³⁻⁸⁶

La definición de recurrencia locorregional se refiere a la que ocurre dentro del área de resección o el sitio de la anastomosis o peritoneal local. Por recurrencia peritoneal se toma cualquier evento dentro de la cavidad abdominal cuyo resultado son implantes. Y la recurrencia a distancia se entiende por metástasis hepáticas, metástasis a otros sitios extra-ab-

dominales o metástasis ganglionares extra-regionales.⁸⁷ Los factores de riesgo para tal recurrencia son un tumor proximal o localización difusa, involucro de la serosa y cuando hay más de siete ganglios positivos. La presencia del estado ganglionar, profundidad de la invasión, extensión de la linfadenectomía, localización del tumor, edad avanzada resultaron como predictores independientes de recurrencia en el análisis multivariado. Es muy importante decir que las recurrencias son en mayoría locorregionales y peritoneales como sitio único de recurrencia.⁸⁴

Cirugía laparoscópica: Existe una tendencia en realizar la resección luminal y linfática por la vía laparoscópica en forma total o mano asistida. Esta técnica de abordaje se ha utilizado desde principios de los 90's para la estadificación. A finales de esa misma década existían reportes de procedimientos laparoscópicos en grandes series orientales, con los mismos resultados que un procedimiento abierto con etapas T2N1.⁸⁸ Del mismo modo se han reportado otras series con una enfermedad más avanzada con las ventajas que ofrece un procedimiento de invasión mínima.⁸⁹⁻⁹¹ Y ya hay casos con cirugía robótica en cáncer gástrico.⁹² En todas ellas se menciona que las etapas tempranas (tumores más pequeños y N1) tienen mejores resultados con este abordaje y menos índices de conversión.

Existe diferencia en el abordaje entre las series laparoscópicas orientales y occidentales. En una serie canadiense reportó este abordaje en etapas avanzadas, con un pequeño grupo en un lapso de años, con buenos resultados.⁹³ Contrario a series orientales donde se incluye un número importante de casos.⁹⁴ La guía japonesa establece que estos tipos de abordajes deberían ser considerados para protocolos.⁵⁹ Esto es reforzado porque se documentó que las diferencias entre el abordaje laparoscópico entre Oriente y Occidente está dado por el número de casos y las etapas más tempranas en las series orientales.⁹⁵

Cirugía multiorgánica: Por la presentación avanzada y conociendo el mal pronóstico de esta enfermedad, en algunos centros se han llevado series con cirugías más extendidas, de tipo multiorgánica para incrementar la supervivencia global, pero con incremento en la morbilidad, evidentemente secundario a la mayor carga tumoral por un mayor T y/o un mayor N cuando se hacen estos procedimientos.^{96,97} Hay varias series con pacientes con cáncer gástrico T4 que reportan buenos resultados con un tratamiento agresivo, las recomendaciones para estos casos fueron que sean limitados a pacientes que no tengan invasión al páncreas, enfermedad ganglionar avanzada o un tumor mayor de 10 cm, ya que estas características se consideraron factores pronósticos adversos.⁹⁸⁻¹⁰³

El tratamiento quirúrgico en el peritoneo o con el peritoneo: A pesar de todos los avances en el tratamiento para el cáncer gástrico con la aplicación de tratamientos multimodales, con el objeto de incrementar la supervivencia, el mal pronóstico de esta enfermedad ha hecho explorar estos tratamientos en diferentes formas al no tener resultados reproducibles con los tratamientos catalogados como estándares

en diferentes centros y siendo la recurrencia un hecho en etapas avanzadas. Los sitios principales de recurrencia son a nivel locorregional y peritoneal. Al peritoneo se le ha enfocado como un punto de tratamiento, ya sea para resecarlo y evitar una recurrencia en dicho sitio o bien para una vía de administración de medicamento citotóxico. En un meta-análisis la quimioterapia intraperitoneal adyuvante demostró un incremento en la supervivencia con una mayor frecuencia de abscesos intra-abdominales.¹¹² También se ha demostrado que la aplicación de lavado intra-operativo amplio logró incrementar la supervivencia a cinco años.¹¹³ Una técnica mixta en la cual se reseca la enfermedad peritoneal (peritonectomía) y se aplica quimioterapia intra-operatoria se empezó a realizar en neoplasias intra-abdominales con carcinomatosis peritoneal. Es un procedimiento posible de realizar con el objeto de alcanzar supervivencias prolongadas en pacientes con carcinomatosis peritoneal voluminosa. Se tiene que hacer una selección adecuada de pacientes por la alta morbilidad del tratamiento.¹¹⁴ Ya se reportó que la resección del peritoneo con perfusión peritoneal (aplicación de quimioterapia dentro de la cavidad peritoneal), como modalidad terapéutica en el cáncer gástrico. Ésta puede incrementar la supervivencia a 13% a cinco años comparada con cirugía convencional de 2% a cinco años.¹¹⁵ 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 y no en pacientes con distribución múltiple de grandes nódulos en el mesenterio del intestino delgado.^{115,116} El estado funcional del paciente es un factor pronóstico determinante de este procedimiento en la presencia de carcinomatosis.¹¹⁷ Este procedimiento ha sido descrito desde hace más de diez años. Yonemura y cols. observaron que existe una respuesta al tratamiento intraperitoneal al calentar a más de 43° C una solución con quimioterapia y con ella irrigar la cavidad, concluyendo que es efectiva en cierto grupo de pacientes con cáncer gástrico.¹¹⁸ Chua y cols. realizaron una revisión sistemática de la morbilidad y mortalidad que se tiene en la carcinomatosis tratada con peritonectomía mas quimioterapia intra-peritoneal con hipertermia. Observaron que la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva puede ir de uno a cinco días, la estancia hospitalaria puede ser de siete a 48 días y la mortalidad se reportó de 0 a 17%. Las causas comunes de muerte en este procedimiento son sepsis y falla orgánica múltiple como resultado de las complicaciones quirúrgicas. La toxicidad hematológica tiene un rango de 0 a 28%. En los centros altamente especializados la morbilidad mayor o grado III/IV ha sido descrita de 0 a 52%. La frecuencia de re-operación osciló de 0 a 23%. Las complicaciones principales son sepsis, fístulas, abscesos, íleo, perforación intestinal, fuga de la anastomosis, trombosis venosa profunda/embolia pulmonar, toxicidad hematológica e insuficiencia renal. Los factores asociados con mayor morbilidad incluyeron el estado funcional del paciente, la extensión de la carcinomatosis, duración de la cirugía, número de peritonectomías realizadas y número de anastomosis.¹¹⁹

En la serie de Scaringi y cols., donde aplicaron quimioterapia intraperitoneal a pacientes con cáncer gástrico avanzado con o sin carcinomatosis después de cirugía, observaron que la supervivencia en aquéllos que no presentaban enfermedad peritoneal era mejor que en los que la presentaban, con datos similares en cuanto a la mortalidad de 11% y morbilidad de 27%.¹²⁰ Cheong y cols. describieron la morbilidad, mortalidad y acoplamiento al tratamiento de la quimioterapia a pacientes con cáncer gástrico muy avanzado y encontraron que después de una peritonectomía quedaron sin enfermedad microscópica (R0) 24% de los casos, con enfermedad microscópica (R1) 36.4% y con enfermedad macroscópica (R2) 39.6%. De la aplicación de quimioterapia de 12 ciclos que se tenían contemplados los pacientes, recibieron un promedio de 4.3 y solamente ocho 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 cuatro 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 cinco 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 cinco años para los grupos R0 y R1 fue de 31.7% y 12.5%, respectivamente.¹²¹

Cirugía paliativa: Cuando ya no es posible la curación, el enfoque ahora es la paliación. La cirugía paliativa en el cáncer gástrico es otra disyuntiva. Es difícil establecer en pacientes con cáncer gástrico el término de cirugía paliativa, por lo ambiguo que se presenta la interpretación o definición de la literatura internacional.^{122,123} Paliar es mitigar la sintomatología en alguien que no se curará.

El tratamiento quirúrgico paliativo tiene mejores resultados que no operar a los pacientes.¹²⁴⁻¹²⁶ 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 más 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.^{127,128}

Aun en tumores localmente avanzados, se ha demostrado que la resección de órganos mejora la supervivencia con bajo número de complicaciones.^{129,130} La supervivencia glo-

bal al operar a un paciente para aliviar la sintomatología puede llegar a ser de 8.3 meses en promedio y al realizar una cirugía no curativa, de 10.6 meses, con una morbilidad y mortalidad de 7%.¹²² Muy similar en cuanto al concepto de resear un cáncer gástrico que invade otros órganos.¹³⁰ El término de “realizar cirugías con intento curativo” ha sido mencionado en diferentes series como aquel procedimiento en el cual no se deja enfermedad residual.¹³⁰ El realizar una cirugía citorreductiva y aplicación de quimioterapia perioperatoria ha demostrado que lo más importante para la supervivencia es dejar la cavidad sin enfermedad residual con el fin de prolongar la supervivencia.^{115,120,131,132}

Quimioterapia y radioterapia: El tratamiento del cáncer gástrico ha sido históricamente quirúrgico. Con el seguimiento de grandes series se ha conocido el comportamiento biológico de la enfermedad. Por otro lado, con los avances en los tratamientos sistémicos con la quimioterapia y locorreccionales con la radioterapia, así como la terapia de blancos moleculares actualmente, el tratamiento se establece en forma multimodal. El conjunto de los tratamientos tiene el fin de obtener un periodo libre de enfermedad el mayor tiempo posible. Esto es, evitar la recurrencia. Ya que una vez que se presente la carcinomatosis, que puede ser desde 15 hasta 50% o más en la forma de presentación al momento del diagnóstico, la supervivencia es pobre y una vez establecida, la supervivencia global puede ser hasta de nueve meses.¹⁰⁴

Hasta ahora están establecidos dos tratamientos para disminuir la recurrencia del cáncer gástrico sumados a la cirugía. Uno con quimioterapia y radioterapia concomitante como adyuvante y el segundo con quimioterapia perioperatoria.^{105,106} Los resultados en el seguimiento siguen mostrando recurrencias y el pronóstico es malo a pesar del tratamiento multidisciplinario (cirugía, quimioterapia, radioterapia). Existe 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.¹⁰⁷ La quimioterapia como adyuvante (después de un tratamiento quirúrgico) en forma sistémica ha demostrado un incremento pequeño en la supervivencia global comparada con la cirugía sola.¹⁰⁸ En casos en que el tumor no se puede extirpar, el dar quimioterapia de inducción para poder operarlos ha resultado con tasas de respuesta globales de hasta 36.8% y convirtió en quirúrgicos a 17.5% de los casos acosta de un alto grado de morbilidad y mortalidad. En estos casos la respuesta a la inducción fue un factor determinante para la supervivencia.¹⁰⁹ El uso de terapia de blancos moleculares hasta ahora es en enfermedad metastásica.^{110,111}

Este comportamiento biológico agresivo y las recurrencias a pesar del tratamiento multidisciplinario han provocado la búsqueda de otras modalidades de tratamiento.

Psico-oncología en cáncer gástrico

La atención psiquiátrica y psicológica de los pacientes con cáncer se aborda por la moderna disciplina de la Psico-oncología, que surgió a partir del interés sobre el impacto emocional por cáncer, tanto en el Massachusetts General Hospital de Boston como en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York, a finales de la década de los 50s. La psicooncología aborda el cuidado psicosocial integral del paciente y aporta educación e investigación en temas tales como: adaptación al cáncer; distrés psicosocial; consejo genético; estilos de afrontamiento en cáncer y factores de personalidad, entre otros,^{133,134}

La respuesta emocional al diagnóstico de cáncer y luego al proceso de tratamiento conlleva un impacto emocional muy importante, y se ha asociado a la idea de muerte, incapacidad, desfiguro físico, dependencia y disrupción de la relación con otros. Ante un impacto de tal naturaleza, se desencadena un proceso magistralmente descrito por Kubler Ross, que conlleva negación, enojo-ira, regateo, depresión, y aceptación,¹³⁵ dicho proceso en el paciente oncológico se ve afectado por factores asociados con la enfermedad, los factores vinculados al paciente y los factores influenciados por el entorno, a lo cual se agrega la forma en que el diagnóstico fue comunicado, para lo cual existen estudios,¹³⁶ e instrumentos como la Guía Clínica Práctica Basada en Evidencia para la Comunicación de Malas Noticias.¹³⁷

Es indispensable que en todo paciente con sospecha, diagnóstico o tratamiento de cáncer gástrico se explore la presencia de distrés, pues en 50% se encuentran niveles significativos que corresponden a un puntaje mayor de 4 en el Termómetro de Distrés,¹³⁸ lo cual predice en forma significativa el riesgo de presentar depresión, ansiedad o estrés post-traumático,¹³⁹ por lo cual dichos pacientes deben ser canalizados para consulta psicooncológica que consiste en orientación, psicoeducación, psicoterapia o farmacoterapia para favorecer el proceso de adaptación al cáncer y el uso eficiente de recursos de salud disponibles. En general, todos los pacientes se benefician de psicoterapia breve enfocada al proceso del cáncer,¹⁴⁰ así como de un sólido apoyo espiritual,¹⁴¹ lo cual influye favorablemente en la calidad de vida, como se comenta en líneas ulteriores.

En pacientes con cáncer gástrico sometidos a cirugía es importante abordar con anticipación aspectos específicos como son el impacto de la disminución de autonomía tras los cambios en la imagen corporal particularmente en el periodo post-quirúrgico, los cambios fisiológicos necesarios ligados al requerimiento de una colostomía o ileostomía, pues ello condiciona ansiedad y desesperanza que pueden ser sensiblemente menores cuando se cuenta con el apoyo firme del conyuge y/o se recibe apoyo de pacientes «veteranos» que han logrado la adaptación a tales condiciones. La capacita-

ción que el personal de enfermería experto en manejo de estomas puede dar es crucial para rescatar en gran porcentaje la calidad de vida y la sensación de autonomía.¹⁴²

La calidad de vida

El hacer el tratamiento individual para el cáncer ha demostrado lo difícil de que es aplicar la definición de calidad de vida. En cierto punto de la evolución de la enfermedad y sus tratamientos, como arriba se mencionó, todos quieren CDV. La calidad de vida es un concepto que actualmente se toma en consideración para valorar los diferentes tratamientos a recibir independiente de los resultados oncológicos.

La CDV valora los factores psicológicos y fisiológicos, síntomas, estado funcional y la percepción general de salud. Puede definirse como un bienestar subjetivo relacionado con la satisfacción de una persona con su vida como un todo. El cáncer puede alterar la concepción de satisfacción o alegría de vida individual. En los pacientes oncológicos las mutilaciones por procedimientos quirúrgicos, el tratamiento con quimioterapia y radioterapia con sus respectivos efectos adversos, el estrés psicológico, así como el pobre funcionamiento sexual, el dolor, la fatiga son factores que pueden alterar la CDV. 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 de acuerdo con la edad, el sexo, las comorbilidades, la experiencia misma de cada persona, etc. Así también se ve influenciado el estado de salud según la etapa clínica en la cual se encuentra el cáncer.¹³⁴ Haciendo énfasis al estrés psicológico, si un paciente con cáncer presenta depresión o ansiedad se asociará fuertemente e inversamente con su CDV.¹³⁷ 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.¹³⁷

La forma de estudiar la CDV es a través de cuestionarios; que son instrumentos de medición con el fin de poder estandarizar resultados circunstanciales, no siendo criterio para un grupo de personas de otra región por todas las variables antes mencionadas.

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

En una revisión que se hizo de estudios de CDV en pacientes con cáncer ginecológico, se encontró que no hay superioridad entre los cuestionarios para evaluar pacientes con diagnóstico de cáncer en forma general y los específicos, hablando de un cáncer en particular (de cérvix, útero, ovario, etc.). Esto apoya la idea de que los cuestionarios a usarse dependerán de las muestras y los objetivos de cada estudio.¹³⁸

Para poder ayudar a los pacientes a tomar una decisión con respecto a la enfermedad y los resultados que se esperan según los tratamientos existe una combinación de criterios médicos. Estos criterios son 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. 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. Esta duda para elegir un tratamiento es uno de los puntos más difíciles de manejar, la incertidumbre de los resultados de ese tratamiento puede generar aún más estrés. 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 extrae 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.¹³⁹ Por ejemplo, en un ensayo clínico donde se estudió la CDV por el tipo de extensión de la linfadenectomía (resear 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 reseca parte del páncreas.¹⁴⁰ Otro ejemplo es la controversia que puede surgir con respecto a la edad, ya que aún en pacientes mayores de 80 años quienes reciben tratamiento quirúrgico cuando se compara con pacientes que no lo reciben tienen mejor supervivencia y no existe un deterioro en su estado general o mental después de la cirugía.¹⁴¹ Pero existe otro trabajo en donde se menciona que la edad sí puede ser un factor determinante en la CDV con respecto al tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico.¹⁴²

Específicamente hablando de la CDV en pacientes con cáncer gástrico existe una revisión de la literatura que reportó 26 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.¹⁴³ Como se ha escrito arriba en cuanto a los criterios de CDV,¹³⁹ existen dos cuestionarios validados de CDV para pacientes con cáncer gástrico el EORTC.QLQ-STO22 y el FACT-Ga.¹⁴³ En la revisión hecha en el trabajo de cáncer gástrico y CDV se mencionó que aquellos pacientes que tienen un soporte psicológico tienen mejor CDV.¹⁴³

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; estos últimos tenían mejor CDV que los pacientes que se encontraban sólo en tratamiento paliativo.¹⁴⁴

Conclusión

El cáncer gástrico es una enfermedad con un comportamiento biológico agresivo y de mal pronóstico en cuanto más avanzado se presente. Los tratamientos que se deben emplear deben ser con la misma magnitud para poder controlar la enfermedad. Realizar procedimientos extremadamente radicales con el objetivo de prolongar la supervivencia es a costa de incrementar la morbi-mortalidad sobre el paciente. Se tiene que realizar un tratamiento multimodal en centros especializados para cumplir el objetivo que el paciente desee y/o pueda tolerar. Se deberá abordar en forma multidisciplinaria cada caso para poder individualizar este objetivo, el factor psicológico y la calidad de vida deberán ser considerados en forma conjunta para poder individualizar el tratamiento.

Referencias

1. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud México. Compendio 2003.
2. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, Compendio Morbilidad/Mortalidad 2000, Secretaría de Salud, México.
3. 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.
4. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, Haller DG, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345: 725-30.
5. González-Trujillo JL, Vargas F, Torres-Villalobos G, Milke P, Villalobos-Pérez JJ. Variaciones en un periodo de 24 años del cáncer colorrectal y gástrico en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68: 120-5.
6. Kubo A, 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. Posner MC, Vokes EE, Weichselbaum RR. Cancer of the upper Gastrointestinal Tract, Hamilton, BC Decker Inc; 2002, p. 206-38.
9. Ginsberg GG, Al-Kawas FH, Fleischer DE, Reilly HF, Benjamin SB. Gastric polyps: relationship of size and histology to cancer risk. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 714.
10. Gajalakshmi CK, Shanta V. Lifestyle and risk of stomach cancer: a hospital-based case-control study. *International J of Epidemiology* 1996; 25: 1146-53.
11. Becker KF, Keller G, Hoefler H. The use of molecular biology in diagnosis and prognosis of gastric cancer. *Surg Oncol* 2000; 9: 5-11.
12. López-Carrillo L, Lopez-Cervantes M, Robles-Días G, Ramírez-Espitia A, Mohar-Betancourt A., Meneses-García A. Y cols. Capsaicin consumption, *Helicobacter pylori* positivity and gastric cancer in México. *International Journal of Cancer* 2003; 106: 277-82.
13. Onate-Ocana, LF. Gastric Cancer in Mexico. *Gastric cancer* 2001; 4: 162-4.
14. Uemura N, Okamoto S. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer in Japan. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(4): 819-27.
15. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Irvine EJ y Hunt R. Meta-Analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 2003; 125: 1636-44.
16. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 784-9.
17. Bosques-Padilla FJ, Tijerina-Menchaca R, Pérez-Pérez GI, Flores-Gutiérrez JP, Garza-González E. Comparison of *Helicobacter pylori* prevalence in symptomatic patients in Northeastern Mexico with the rest of the country: Its association with gastrointest.
18. López-Carrillo L, Torres-López J, Galván-portillo M, Muñoz L y López-Cervantes M. *Helicobacter pylori*-CagA seropositivity and nitrite and ascorbic acid food intake as predictors for gastric cancer. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1752-9.
19. Mohar A, Ley C, Guamer J, Herrera-Goepfert R, Sánchez L y cols. Alta frecuencia de lesiones precursoras de cáncer gástrico asociadas a *Helicobacter pylori* y respuesta al tratamiento, en Chiapas, México. *Gac Méd Méx* 2002; 138: 405-10.
20. Tari A, Kitadai Y, Sumii M, Sasaki A, Tani H, Tanaka S, et al. Basis of decreased risk of gastric cancer in severe atrophic gastritis with eradication of *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 232-9.
21. Miller TA. Cancer of the stomach in the United States: some progress but mainly bad news. *Gastroenterology* 1994; 107: 314-6.
22. Kapoor N, Bassi A, Sturgess R & Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. *Gut* 2005; 54: 40-5.
23. Kunisaki C, Ishino J, Nakajima S, Motohashi H, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, et al. Outcomes of mass screening for gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 221-8.
24. Nam SY, Choi IJ, Park KW, Kim CG, Lee JY, Kook MC, Lee JS, Park SR, Lee JH, Ryu KW, Kim YW. Effect of repeated endoscopic screening on the incidence and treatment of gastric cancer in health screenees. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 855-60.
25. Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Mikieli J, Yazdanbod A, Merat S, y cols. Prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in the northwest of Iran. *J Clin Pathol* 2004; 57:37-42.
26. Jones R, Latinovic R, Charlton J, Gulliford M. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using general practice research database. *Br Med J* 2007; 334: 1040-7.
27. Karpeh MS Jr, Brennan MF. Gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1998; 5:650-56.
28. Genta, RM. Screening for gastric cancer: does it make sense? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:42-47.
29. Chen, C.; Chen, L.Q.; Chen, L.D.; Yang, G.L.; Li, Y. Evaluation of tumor markers biochip C12 system in the diagnosis of gastric cancer and the strategies for improvement: Analysis of 100 cases. *Hepato – Gastroenterology* 2008; 55: 991 – 997.
30. Iinuma G, Ushio K, Ishikawa T, Nawano S, Sekiguchi R, Satake M. Diagnosis of gastric cancer: comparison of conventional radiography and digital radiography with a 4 million-pixel charge-coupled device. *Radiology* 2000;214:497-502.
31. Yasuda K. EUS in the detection of early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56(4):568-75.
32. Bustamante M, Devesa F, Borghol A, Ortuño J, Ferrando MJ. Accuracy of the initial endoscopic diagnosis in the discrimination of gastric ulcers. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35:25-28.
33. Willis S, Truong S, Gribnitz S, Fass J, Schumpelick V. Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of gastric cancer: accuracy and impact on surgical therapy. *Surg. Endosc* 2000; 14: 951-4.
34. Paramo JC, Gomez G. Dynamic CT in the preoperative evaluation of patients with gastric cancer: correlation with surgical findings and pathology. *Ann Surg Oncol* 1999;6: 379-84.
35. Makino T, Fujiwara Y, Takiguchi S, Tsuboyama T, Kim T, Nishijima Y, Miyata H, Nakajima K, Mori M, Doki Y. Preoperative T staging of gastric cancer by multi-detector row computed tomography. *Surgery* 2011; 149:672-9.
36. Park S R, Kim MJ, Ryu KW, Lee JH, Lee JS, Nam B-H, Choi IJ, Kim Y-W. Prognostic value of preoperative clinical staging asses-

sed by computed tomography in resectable gastric cancer patients. *Ann Surg* 2010;251:428-435.

37. Alakus H, Batur M, Schmidt M, Drebber U, Baldus SE, Vallböhmer D, Prenzel KL, Metzger R, Bollschweiler E, Hölscher AH, Mönig SP. Variable F-fluorodeoxyglucose uptake in gastric cancer is associated with different levels of GLUT-1 expression. *Nucl Med Commun* 2010; 31:532-8.

38. Hur J, Park Mi-Suk, Jae Hee L, Joon Seok L, Jeong-Sik Y, Yoo Jin H, Ki Whang K. Diagnostic Accuracy of multidetector row computed tomography in T- and N staging of gastric cancer with histopathologic correlation *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:372-77.

39. Chen C-Y, Hsu J-S, Wu D-C, Kang W-Y, Hsieh J-S, Jaw T-S, Wu M-T, Liu G-C Gastric cancer: Preoperative local staging with 3D multi detector row CT- correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology* 2007; 242: 472-82.

40. Marrelli D, Mazzeo MA, Pedrazzani C, Di Martino M, Vindigni C, Corso G, Morelli E, Colteranni L, Roviello F. High accuracy of multislices computed tomography for para-aortic lymph node metastases from gastric cancer: a prospective single center study *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2265-72.

41. Kwee RM and Kwee TC imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009; 12:6-22.

42. Chen J, Cheong JH, Yun MJ, Kim J, Lim JS, Hyung WJ, & Noh SH. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* : 2005; 103: 2383-90.

43. Kayaalp C, Arda K, Orug T, Ozcay N. Value of computed tomography in addition to ultrasound for preoperative staging of gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 540-3.

44. Gretscher S, Siegel R, Estévez-Schwartz L, Hünerbein M, Schneider U. & Schlag PM. Surgical strategies for gastric cancer with synchronous peritoneal carcinomatosis. *Br J Surg* 2006; 93:1530-5.

45. Onate-Ocana LF, Gallardo-Rincon D, Aiello-Crocifoglio V, Mondragon-Sanchez R, de-la-Garza-Salazar J. The role of pretherapeutic laparoscopy in the selection of treatment for patients with gastric carcinoma: a proposal for a laparoscopic staging system *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 624-31.

46. Stell DA, Carter CR, Stewart I, Anderson JR. Prospective comparison of laparoscopy, ultrasonography and computed tomography in the staging of gastric cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 1260-2.

47. Japanese Gastric Cancer Association Japanese Classification of gastric carcinoma- 2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998; 1: 10-24.

48. Japanese gastric cancer association. Japanese classification of gastric carcinoma: *Gastric Cancer* 2011; 14: 101-12.

49. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, Morrow M (eds). *AJCC cancer staging Handbook*. 6th Ed. New York: Springer-Verlag; 2002, p. 111-18.

50. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A III (eds). *AJCC Cancer Staging Handbook*. 7th Ed. Springer; 2010, p. 145-52.

51. Kocher HM, Linklater K, Patel S, Ellul JP. Epidemiological study of oesophageal and gastric cancer in South-East England. *Br J Surg* 2001; 88: 1259-57.

52. Nath JH, Moorthy K, Taniere P, Hallissey M, Alderson D. Peritoneal lavage cytology in patients with oesophagogastric adenocarcinoma. *Br J Surg* 2008; 95: 721-6.

53. Makino T, Fujiwara Y, Takaguchi S, Miyata H, Yamasaki M, Nakajima K, Nishida T, Mori M, Doki Y. The utility of pre-operative peritoneal lavage examination in serosa-invading gastric cancer patients. *Surgery* 2010; 148: 96-102.

54. Mezhr JJ, Shah MA, Jacks L M, Brennan MF, Colt DG, Strong VE. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: Natural history and outcomes of 291 patients. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 3173-80.

55. Popiela T, Kulig J, Kolodziecyk P, Sierzega M. Polish Gastric Cancer Study Group. Long-Term results of surgery for early gastric cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1035-42.

56. Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Akiyama H. Appropriate lymph node dissection for early gastric cancer based on lymph node metastases. *Surgery* 2001; 129: 153-7.

57. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010. *Gastric Cancer* 2011; 14: 119-23.

58. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Genari 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.

59. De Manzoni G, Verlato G, Roviello F, Di Leo A, Marrelli D, Morgagni P, Pasini F, et al. For the Italian Research Group for Gastric Cancer. Subtotal versus total gastrectomy for T3 adenocarcinoma of the antrum. *Gastric Cancer* 2003; 6: 237-42.

60. Adachi Y, Kitano S, Sugimachi K. Surgery for gastric cancer: 10-year experience worldwide. *Gastric Cancer* 2001; 4: 166-74.

61. Wenguan 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.

62. Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, Welvaart K. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final Results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2069-77.

63. Songun L, Putter H, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Sakako M, van de Velde C J H. Surgical treatment of gastric cancer: 15 year follow up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 439-9.

64. Mansfield PF Lymphadenectomy for gastric cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2759-61.

65. 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.

66. 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.

67. 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.

68. 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.

69. Degiuli M, Sasako M, Ponti A on behalf of the Italian Gastric Cancer Study Group. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg* 2010; 97: 643-9.

70. Shen JY, Kim S, Cheong J-H, Kimm Y, Hyung WJ, Choi WH, Wang LB, et al. The impact of total retrieved lymph nodes on Staging and survival of patients with pT3 Gastric cancer. *Cancer* 2007; 110: 745-51.

71. Griniatsos J, Gakiopoulou H, Yiannakopoulou E, Dimitriou N, Douridas G, Nonni A, Liakakos T, et al. Routine modified D2 lymphadenectomy performance in pT1-T2N0 gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5568-72.

72. Sun D, Gong R, Wu H. Do patients with pN0 gastric cancer benefit from prophylactic extended lymphadenectomy? *Surgical Oncology* 2012; 21: e7-e11.

73. Sun Z, Wang Z, Zhu G-L, Huang B-J, Li K, Xu Y, Li D-m, et al. Advanced gastric cancer with early cancer macroscopic appearance: Is it worthy of D2 lymphadenectomy? *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1278-90.

74. Memon MA, Subramanya MS, Khan S, Hossain B, Osland E, Memon B. Meta-analysis of D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg* 2011; 253: 900-11.

75. Yang SH, Zhang YC, Yang KH, Li YP, He XD, Tian JH, Lv TH, et al. An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer. *Am J Surg* 2009; 197: 246-51.

76. Chen X-Z, Hu J-K, Zhou Z-G, Rui Y-Y, Yang K, Wang L, Zhang B, et al. Meta-analysis of effectiveness and safety of D2 plus para-aortic lymphadenectomy for resectable gastric cancer. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 100-5.

77. Sakcak I, yildiz BD, Avsar FM, Akturan S, Kilic K, Cosgun E, Hamamci EO. Does N ratio affecto survival in D1 and D2 lymph node dissection for gastric cancer? *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4007-12.
78. Lee S R, Kim HO, Son B H, Shin J H, Yoo CH. Prognostic significance of the metastatic lymph node ratio in patients with gastric cancer. *World J Surg* 2012; 36: 1096-101.
79. Deng J, Liang H, Sun D, Pan Y, Liu Y, Wang D. Extended lymphadenectomy improvement of overall survival of gastric cancer patients with perigastric node metastasis. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396: 615-23.
80. Pata G, Solaini L, Roncali S, Pasini M, Ragni F. Total gastrectomy with over-D1 lymph node dissection: what is the actual impact of age? *Am J Surg* 2012; 204: 732-40.
81. 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.
82. 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: 247-55.
83. 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.
84. Sakar B, Karagol H, Gumues M, Basaran M, Kaytan E, Argon A, Ustuner Z, et al. Timing of death from tumor recurrence after curative gastrectomy for gastric cancer. *Am J Clin Oncol* 2004; 27: 205-9.
85. 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.
86. Tanimura S, Higashino M, Fukunaga Y, Takemura M, Tanaka Y, Fujiwara Y, Osugi H. Laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: experience with more than 600 cases. *Surg Endosc* 2008; 22: 1161-4.
87. Kim K-H, Kim M-C, Jung G-J, Choi H-J, Jang J-S, Kwon H-C. Comparative analysis of five year survival results of laparoscopy assisted gastrectomy versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: a case control study using a propensity score method. *Dig Surg* 2012; 29: 165-71.
88. Lee S-I, Choi Y-S, Park D-J, Kim H-H, Yang H-K, Kim M-C. Comparative study of laparoscopy-assisted distal gastrectomy and open distal gastrectomy. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 874-80.
89. Kunisaki C, Makino H, Kosaka T, Oshima T, Fuji S, Kimura J, Oho HA, et al. Surgical outcomes of laparoscopy-assisted gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: a case-control study. *Surg Endos* 2012; 26: 804-10.
90. Huang K-H, Lan Y-T, Fang W-L, Chen J-H, Lo S-S, Hsieh M-C, Li A F-Y, et al. Experience of robotic gastrectomy and comparison with open and laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1303-9.
91. MacLellan SJ, MacKay HJ, Ringash J, Jacks L, Kassam Z, Conrad T, Khalli L, et al. Laparoscopic gastrectomy for patients with advanced gastric cancer produces oncologic outcomes similar to those for open resection. *Surg Endosc* 2012; 26: 1813-21.
92. Hur H, Xuan Y, Ahn CW, Cho YK, Han S-U. Trends and outcomes of minimally invasive surgery for gastric cancer: 750 consecutive cases in seven years at a single center. *Am J Surg* 2013; 205: 45-51.
93. Phillips JD, Nagle AP, Soper NJ. Laparoscopic gastrectomy for cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2013; 22: 39-57.
94. Martin II R CG, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Achieving R0 resection for locally advanced gastric cancer: Is it worth the risk of multiorgan resection? *J Am Coll Surg* 200; 194: 568-77.
95. 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.
96. Cheng C-T, Tsai C-Y, Hsu J-T, Minayak R, Liu K-H, Yeh C-N, Yeh T-S, et al. Aggressive surgical approach for patients with T4 Gastric Carcinoma: promise or Myth? *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 1606-14.
97. Min J-S, Jin S-H, Park S, Kim S-B, Bang H-Y, Lee J-I. Prognosis of curatively resected pT4b gastric cancer with respect to invaded organ type. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(2): 494-501.
98. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono HA, Nagahori Y, et al. Surgical outcomes in patients with T4 gastric carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 223-30.
99. 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(7-8): 510-4.
100. Mita K, Ito H, Fukumoto M, Murabayashi R, Koizumi K, Hayashi T, Kikuchi H. Surgical outcomes and survival after extended multiorgan resection for T4 gastric cancer. *Am J Surg* 2012; 203: 107-11.
101. Ozer I, Bostanci EB, Orug T, Ozogul YB, Ulas M, Ercan M, Kece C, et al. Surgical outcomes and survival after multiorgan resection for locally advanced gastric cancer. *Am J Surg* 2009; 198: 25-30.
102. Bozzetti F, Yu W, Baratti D, Kusamura S, Deraco M. Loco-regional treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *J Surg Oncol* 2008; 98: 273-6.
103. MacDonal J, Smalley SR, Benedetti J, Hundahi SA, Estes NC, Stemmermann GN, Haller DG, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal. *N Engl J Med* 2001; 345: 725-30.
104. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11-20.
105. Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR. The National cancer data base report on poor survival of US gastric carcinoma patients treated with gastrectomy. *Cancer* 2000; 88: 921-32.
106. 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.
107. Fiorca F, Carlei F, Enea M, Licata A, Cabibbo G, Carau B, Liboni A, et al. The impact of radiotherapy on survival in resectable gastric carcinoma: a meta-analysis of literature data. *Cancer Treatment Reviews* 2007; 33: 729-40.
108. Sun P, Xiang JB, Chen ZY. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer *Br J Surg* 2009; 96: 26-33.
109. Gallardo-Rincon D, Onate-Ocana LF, Calderillo-Ruiz G. Neoadjuvant chemotherapy with P-ELF (cisplatin, etoposide, leucovorin, 5-fluorouracil) followed by radical resection in patients with initially unresectable gastric adenocarcinoma: a phase II study. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 45-50.
110. Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, Matsuo A, Yagi Y, Matsuda M, Yonemura Y, Baba H. Extensive intraoperative peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric carcinoma. *Ann Surg* 2009; 250: 242-6.
111. Glehen O, Mithieux F, Osinsky D, Beaujard AC, Freyer G, Guertsch Ph, Francois Y, et al. Surgery combined with peritonectomy procedures and intraperitoneal chemotherapy in abdominal cancers with peritoneal carcinomatosis. A phase II Study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 799-806.
112. Yonemura Y, Kawamura T, Bandou E, Takahashi S, Sawa T, Matsuki N. Treatment of peritoneal dissemination from gastric cancer by peritonectomy and chemohyperthermic peritoneal perfusion *Br J Surg* 2005; 92: 370-5.
113. Bozzetti F, Yu W, Baratti D, Kusamura S, Deraco M. Loco-regional treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *J Surg Oncol* 2008; 98: 273-6.
114. Jeung HC, Rha SY, Jang WI, Noh SH, Chung HC. Treatment of advanced gastric cancer by palliative gastrectomy, cytoreductive therapy and postoperative intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg* 2002; 89: 460-6.
115. Yonemura Y, Fujimura T, Nishimura G, Falla R, Sawa T, Katayama K, Tsugawa K, et al. Effects of intraoperative chemohy-

- perthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surgery* 1996; 119: 437-44.
116. Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure? A systematic review of morbidity and mortality. *Ann Surg* 2009; 249: 900-7.
117. Scaringi S, Kianmanesh R, Sabate JM, 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.
118. 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: 61-8.
119. Miner TJ, Jaques DP, Karpeh MS, Brennan MF. Definitive palliative surgery in patients receiving noncurative resection for gastric cancer. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 1013-21.
120. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono HA, Nagahori Y, et al. Surgical outcomes in patients with T4 Gastric Carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 223-30.
121. Sougioultzis S, Syrios J, Xynos ID, Bovaretos N, Kosmas C, Sarantonis J, Dokou A, et al. Palliative gastrectomy and other factors affecting overall survival in stage IV gastric adenocarcinoma. patients receiving chemotherapy: a retrospective analysis. *Eur J Surg Oncol* 2001; 37: 312-18.
122. 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; 148: 543-6.
123. Samarasinghe 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: 60-3.
124. Liu J, Chen L. Current status and prognosis in gastric cancer with liver metastasis. *Chinese Medical Journal* 2011; 124: 445-56.
125. Sugarbaker PH, Yonemura Y. Palliation with a glimmer of hope: management of resectable gastric cancer with peritoneal carcinomatosis. *Hepato-Gastroenterology* 2001; 48: 1238-47.
126. Kim JH, Jang YJ, Park SS, Park SH, Kim SJ, Mok YJ, Kim CS. Surgical outcomes and prognostic factors for T4 gastric Cancer. *Asian J Surg* 2009; 32: 198-204.
127. 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.
128. Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, Cotte E, Boutitie F, Mansvelt B, Bereder JM, Lorimier G, Quenet F, Elias D. Association Française de Chirurgie. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: A multiinstitutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2370-7.
129. Glehen O, Schreiber V, Cotte E, Sayag-Beaujard C, Osinsky D, Freyer G, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer. *Arch Surg* 2004; 139: 20-6.
130. Murph Pam. Psychosocial aspects of cancer care. *Home Healthcare Nurse* 2010; 28: 533-40.
131. Rustoen T, Cooper BA, 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: 258-67.
132. Mazanec SR, Daly BJ, Douglas SL, Lipson AR. The relationship between optimism and quality of life in newly diagnosed cancer patients. *Cancer Nursing* 2010; 33: 235-243.
133. Holland JC. *Psychooncology*. New York: Oxford University Press; 1998.
134. Almanza MJJ, Holland CJ. *Psicooncología, estado actual y perspectivas futuras*. *Cancerología* 2000; 43(3): 196-206.
135. Kubler R. *On Death & Dying*, (Simon & Schuster/Touchstone), 1969.
136. Almanza-MJJ, Holland CJ. A review of literature on breaking bad news in oncology. *Psychosomatics* 1999; 40(2): 135.
137. Almanza MJJ, Holland CJ. La comunicación de las malas noticias en la relación médico paciente. III Guía clínica práctica basada en evidencia. *Rev Sanid Milit Mex* 1999; 53(3): 220-4.
138. Almanza MJJ, Rosario JI, Perez S. Validación del termómetro de estrés en una muestra de pacientes mexicanos con cáncer. *Rev Sanid Milit Mex* 2008; 62(5): 209-17.
139. Almanza MJJ. Trastornos mentales en una población de pacientes oncológicos ambulatorios con dolor relacionado con el cáncer. *Neurol Neurocir Psiquiat* 2005; 38(4): 123-8.
140. Almanza MJJ, Straker N, Holland J. *Psicoterapia psicodinámica en pacientes con cáncer*. *Cuadernos Psicoanalíticos* 1999; XXXII (3-4): 206-20.
141. Almanza MJJ, Monroy M, Bimbela A, Holland J. La incorporación de la espiritualidad en el cuidado de los pacientes y sus familias. *Rev Sanid Milit Mex* 1999; 53(5): 336-44.
142. Bernhard J, Hürry C. *Gastrointestinal cáncer*. In: Holland JC, Breitbart W, Jacobsen (eds.). *Psycho-Oncology*, New York Oxford. Oxford University Press, 1998, p. 324-39.
143. Wu CW, Chiou JM, Ko FS, Lo SS, Chen JH, Luid WY, Whang-Peng J. Quality of life after curative gastrectomy for gastric cancer in a randomised controlled trial. *Br J of Cancer* 2008; 98: 54-9.
144. 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? Comparison with patients not treated surgically concerning prognosis and quality of life. *Gastroenterol* 2002; 35: 29-34.
145. Díaz de Liaño A, Martínez O, Ciga MA, Aizcorbe M, Cobo F, Trujillo R. Impact of surgical procedure for gastric cancer on quality of life. *Br J Surg* 2003; 90: 91-4.
146. Kaptein AA, Morita S, Sakamoto J. Quality of life in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3189-96.
147. Oñate-Ocaña LF, Alcántara-Pilar A, Vilar-Compte D, García- Hubard G, Rojas-Castillo E, Alvarado-Aguilar S, Carrillo JF, et al. Validation of the Mexican 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.

