



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

GUÍA CLÍNICA

CANCER GASTRICO EN PERSONAS DE CUARENTA AÑOS Y MAS



2006

Guía de Práctica Clínica sobre Cáncer Gástrico

Autor:

Dr. Eddy Marcelo Ríos Castellanos

Universidad de la Frontera. Facultad de Medicina. Departamento de Medicina Interna.
Centro de Capacitación, Investigación y Gestión para la Salud Basada en la Evidencia.

Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco. Departamento de Medicina Interna.
Unidad de Gastroenterología. Unidad de Endoscopia Digestiva.

International Network of Clinical Epidemiology. (INCLLEN)

Latin-American Network of Clinical Epidemiology (LATINCLLEN)

Centre of Evidence Based Medicine. Universidad de Oxford. (CEBM)

E mail: edrios@adsl.tie.cl

R; 7.512.449 – k

RCM: 12.258-0

CONTENIDO:**1.- PRESENTACION**

Página 3

2.- AUTORES

Página 5

**3.- RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES
GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA DE CANCER GASTRICO**

Página 6

4.- GUIA CLINICA COMPLETA DE CANCER GASTRICO

Página 10

**5.- DESCRIPCIÓN DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA BIBLIOGRAFÍA PARA
LA ELABORACIÓN DE LA GUÍA**

Página 30

6.- NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Página 32

7.- DEFINICIONES Y CLASIFICACIONES USADAS EN LA GUIA

Página 35

8.- AREAS DE INVESTIGACIÓN FUTURA

Página 35

9.- DIRECCIONES DE INTERES

Página 36

10.- ACRONIMOS DE USO EN LA GUIA

Página 40

11.- BIBLIOGRAFIA BASICA

Página 41

ANEXOS DEL 1 AL 13

1.- PRESENTACION

Notas de la Guía de Práctica Clínica sobre CANCER GASTRICO

“Las guías de práctica clínica (GPC) se definen como el conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática con el objetivo de guiar a los profesionales y a los pacientes en el proceso de la toma de decisiones sobre qué intervenciones sanitarias son más adecuadas en el abordaje de una condición clínica específica, en circunstancias sanitarias concretas. Las GPC ayudan a los profesionales a asimilar, evaluar e implantar la cada vez mayor cantidad de evidencia científica disponible y las opiniones basadas en la mejor práctica clínica. El propósito de hacer unas recomendaciones explícitas es influir en la práctica clínica, por lo que éstas han de tener validez tanto interna como externa y ser aplicables.” ⁽¹⁾

En la elaboración de esta GPC se han tenido en cuenta los elementos esenciales contemplados en los criterios del instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe) ², que son estándares sobre Guías de Práctica Clínica ¹: La definición del alcance y objetivos de la guía, desarrollo y revisión por un equipo multidisciplinario, identificación sistemática de la evidencia científica, formulación explícita de las recomendaciones, claridad en la presentación de la guía y sus recomendaciones, aplicabilidad en el medio. Estas recomendaciones, que constituyen un documento intermedio de trabajo, y de acuerdo a los lineamientos presentados por el Ministerio de Salud Pública de Chile, fueron preparadas por un experto, en consulta con un equipo de gastroenterología ⁽³⁾.

Para elaborar la GPC sobre CANCER GASTRICO, se utilizó la siguiente metodología básica:

1. Se buscó en la literatura universal las guías de práctica clínica existentes sobre cáncer gástrico.
2. Se identificó aquellas guías que cumplieran con los requisitos básicos del instrumento AGREE ⁽²⁾.
3. Se realizó la lectura crítica de las guías clínicas así identificadas.
4. Se estudió la pertinencia de las guías clínicas estudiadas a la realidad chilena.
5. Se cruzó la información existente en estas guías, con el documento de “Estudio del análisis de la información científica para el desarrollo de protocolos AUGE”, confeccionado por la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile ⁴, y con la información proporcionada por el Ministerio de Salud de Chile, como parte del paquete de documentos entregados para la construcción de la guía, y con otras bases de datos especificadas en el acápite 5 (Descripción de la revisión sistemática).
6. La información final se estructuró sobre la base de aquella utilizada en las “Guías de práctica clínica en gastroenterología” de la Colaboración Cochrane de España ⁽⁵⁾, tomando en cuenta todos los acápites que consideran los documentos sugeridos por el Ministerio de Salud de Chile ³.

¹ Documento de trabajo, versión en lengua inglesa, junio 2001,

Como toda guía de práctica clínica, ésta intenta ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas, pero no las reemplaza. En el documento no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto, y de las circunstancias y valores que estén en juego por lo tanto, del juicio clínico particular.

Las guías clínicas pretenden disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ser un referente para todos los actores implicados en el proceso de salud enfermedad particular.

2.- AUTORES

De acuerdo a las condiciones entregadas por el Ministerio de Salud de Chile, este trabajo fue realizado por un consultor individual y lectura crítica de consultores externos³.

AUTOR:

Dr. Eddy Marcelo Ríos Castellanos

Gastroenterólogo, Master en Epidemiología Clínica
Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. Departamento de Medicina UFRO.
CIGES UFRO

Email: edrios@adsl.tie.cl

REVISORES:

Dr. Edmundo Hofmann Frene

Gastroenterólogo. Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. Departamento de Medicina UFRO

Email: ehofmann@surnet.cl

Dr. Armando Sierralta

Gastroenterólogo. Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. Departamento de Medicina UFRO

Email: asierralta@entelchile.net

3.- GUIA DE REFERENCIA RAPIDA.- RESUMEN DE RECOMENDACIONES MINIMAS

| | | | | | | |
|----------|----------|----------|----------|------------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| A | B | C | D | Grado de recomendación | <input checked="" type="checkbox"/> | Recomendación por consenso |
|----------|----------|----------|----------|------------------------|-------------------------------------|----------------------------|

EPIDEMIOLOGIA.-

- A** La incidencia del cáncer gástrico tiene una variación acentuada en el mundo (rangos para hombres desde 80 hasta 4 x100.000 habitantes), siendo una de las causas de muerte por cáncer más altas luego del cáncer de pulmón.
- B** Su incidencia ha ido en disminución globalmente, por motivos no totalmente claros.
- B** La mortalidad se mantiene alta, aunque con una tendencia constante a bajar.
- B** Dentro de los cánceres gástricos, aquellos situados distalmente son los que han experimentado la baja en incidencia, mientras que los proximales están experimentando un aumento progresivo.
- B** Chile, país de incidencia alta, está experimentando los mismos cambios globales, expresados como tendencias.

HISTORIA NATURAL.-

- A** El cáncer gástrico avanzado es letal sin cirugía, con un promedio de sobrevida de 6 meses.
- B** El cáncer gástrico precoz tiene una progresión de años hacia formas avanzadas.

FACTORES DE RIESGO.-

- B** El tabaquismo es un factor de riesgo débil, aunque mayor en los cánceres de cardias.
- B** La ingesta de sal y carnes es un factor de riesgo débil y solamente en los cánceres distales.
- C** La historia familiar de cáncer muestra una asociación positiva, pero indeterminada.
- B** El alcohol no está considerado como factor de riesgo.

- B La dieta pobre en antioxidantes y vitaminas es un factor de riesgo débil.
- B La infección por *Helicobacter Pylori* es un factor de riesgo débil a moderado, siendo mayor en los cánceres distales, y cuando existen antígenos CAG A +.

PREVENCION.-

- A No se ha encontrado beneficio en la suplementación con antioxidantes, alfa tocoferol, beta caroteno y vitaminas ya sean solas como en preparados multivitamínicos.
- B
- A La erradicación de *Helicobacter Pylori* muestra resultados controversiales. No hay evidencia suficiente en el momento².

DIAGNOSTICO.-

- B Los síntomas del cáncer gástrico precoz son inespecíficos y no suelen tener datos de alarma.
- C
- B Los síntomas del cáncer gástrico avanzado son claros. Hasta la mitad de los pacientes sintomáticos tienen metástasis al momento del diagnóstico.
- B Los programas de screening masivo en Japón tienen un valor predictivo de 1.78% a un costo elevado, diagnosticando cerca del 50% de los cánceres en etapa precoz. No se han logrado replicar en otras partes.
- B Los programas de screening basados en endoscopia en pacientes mayores de 45 años requieren aproximadamente 180 endoscopías para detectar 1 cáncer gástrico, estando entre el 12 – 20% de ellos en estadio

² Existe evidencia (2a - 3a) de la asociación entre la infección por *Helicobacter Pylori* y cáncer gástrico y de que esta asociación es mayor con los cánceres difusos, el cáncer temprano y las edades menores de presentación del cáncer. Dicha asociación aumenta cuando se estudia la asociación *Helicobacter Pylori* y antígenos CAGA +. Estos hallazgos parecen confirmarse en estudios multicéntricos ecológicos, en meta análisis de estudios retrospectivos y en meta análisis de casos controles anidados.

Respecto a la erradicación del *Helicobacter Pylori* como intervención para la prevención del cáncer gástrico, la evidencia hasta el momento no es definitiva. Sin embargo, varios estudios encuentran beneficio al erradicar *Helicobacter Pylori* en pacientes con lesiones previas, pero no una reducción global de la incidencia de cáncer gástrico. Otros encuentran potenciales beneficios en años de vida salvados, luego de la erradicación post screening de *Helicobacter Pylori*. En 1994 un reporte de la WHO / IARC, declaró que existían suficientes argumentos para considerar al *Helicobacter Pylori* como un agente carcinogénico para cáncer gástrico.

Considerando que la evidencia de impacto en la prevención secundaria se basa en estudios con seguimientos largos que aún no se completan; que los resultados parciales hasta el momento son promisorios y que el tratamiento antibiótico para la erradicación del *Helicobacter Pylori* es de fácil aplicación, mínima toxicidad y bajo costo, se ha incorporado, en el Decreto Supremo N° 228 de 2005, el tratamiento de la infección por *Helicobacter Pylori* durante el proceso de confirmación diagnóstica, en personas con sospecha de presentar un cáncer gástrico, indicada por especialista, según criterio médico.

precoz (datos también válidos para Chile).

- La endoscopía con biopsias múltiples es el examen de elección en el diagnóstico de cáncer gástrico, tanto precoz como avanzado
- Se proponen algoritmos basados en los síntomas generales, síntomas de alarma y en pacientes de riesgo, definidos como todos aquellos mayores de 45 años.
- B
- C

ETAPIFICACION DEL CÁNCER GÁSTRICO.-

- A La endosonografía endoscópica es útil para diferenciar las etapas T1 y T2 de las T3 y T4.
- A La Tomografía axial computarizada tiene mayor especificidad que sensibilidad sobre todo en N y en M (capacidad de detectar metástasis). La diferenciación entre T1, T2 con T3 y T4, es menor que la endosonografía.
- A Otras técnicas radiológicas se pueden considerar para casos específicos, como la Eco tomografía y Resonancia magnética. Técnicas promisorias como la Tomografía de positrones y la Fluorodeoxiglucosa están en evaluación.
- A La laparoscopia aparece como eficaz para determinar la resectabilidad de los estadios T3 y T4 sin metástasis de órganos a priori.
- Se recomienda una radiografía simple de tórax inicial.

TRATAMIENTO QUIRURGICO.-

- A El único tratamiento efectivo del cáncer gástrico es la cirugía.
- B El consenso actual es realizar gastrectomía subtotal en los tumores distales y gastrectomía total en los cánceres proximales.
- A No hay mejoras en la sobrevida en las disecciones ganglionares D2 sobre las D1, y se las puede considerar en casos especiales (T3+).
- A La gastrectomía total no muestra mayor sobrevida que la parcial para tumores del antro.
- A La esplenectomía no muestra mayor sobrevida y sí mayor morbilidad
- A La pancreatometomía parcial no muestra mayor sobrevida y sí mayor morbilidad
- C La resección paliativa en caso de cánceres incurables muestra una mayor sobrevida y mejor calidad de esta.
- C La mucosectomía endoscópica se puede aplicar en casos definidos de

cánceres T1 como una alternativa en actual desarrollo.

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE.-

- A El rol de la quimioterapia adyuvante es incierto. En algunos países es utilizada como tratamiento estándar.
- A La quimioterapia intra operatoria tiene resultados inciertos.
- A La quimioterapia preoperatoria tiene resultados inciertos.
- A La quimioterapia en cáncer avanzado tiene resultados modestamente beneficiosos en términos de sobrevida y la calidad de esta.

OTRAS TERAPIAS ADYUVANTES.-

- A La radioterapia tiene resultados inciertos, no mejora la sobrevida, pero disminuye la recurrencia local.
- A La inmunoterapia tiene resultados inciertos.
- A La radio - quimioterapia combinada tiene resultados inciertos.

PRONOSTICO.-

- A Son factores predictores independientes de peor pronóstico: Edad > 65 años; sexo masculino; cirugía paliativa; borde de incisión quirúrgica invadido; cirugía de tipo R1 o R2; estadíos TNM avanzados; tipos histológicos indiferenciados; situación proximal del tumor; grados avanzados de invasión ganglionar; razón de ganglios invadidos/ganglios intactos > 20%; presencia de metástasis a distancia.
- A No son predictores independientes: Tipo de gastrectomía; clasificación de Borrmann;

SEGUIMIENTO.-

- B El seguimiento de los casos tratados de cáncer gástrico en búsqueda de recurrencias tempranas no aumenta la sobrevida, aunque puede mejorar la calidad de esta.

A B C D

Grado de recomendación



Recomendación por
consenso

4.- GUIA CLINICA COMPLETA DE CANCER GASTRICO

1. Introducción

1.1. Antecedentes

El cáncer gástrico es una enfermedad neoplásica de alta incidencia y alta mortalidad en el mundo y en Chile, donde se encuentra entre las primeras causas de mortalidad por cáncer, siendo aún el primer o segundo cáncer digestivo en frecuencia. A pesar de todos los avances en diagnóstico y tratamiento, sigue teniendo un pronóstico sombrío cuando se detecta en sus formas avanzadas, y aún no se cuenta con un sistema eficaz de tamizaje para su detección precoz, donde su pronóstico es bueno ⁽⁶⁻¹⁷⁾.

Por estos motivos: “En el marco del proceso de reforma que el sector salud ha emprendido durante el actual gobierno, se ha aprobado la ley N° 19.937, que establece un régimen garantizado para prioridades de salud y las intervenciones efectivas y necesarias para su resolución integral. Con la puesta en marcha de la ley, a contar del 1 de julio próximo, se debe presentar ante el Consejo Consultivo para opinión y posterior sanción legal, una propuesta de prioridades para el año 2006. Con este propósito, el Ministerio de Salud ha identificado, de manera preliminar, un conjunto de problemas de salud, que presentan condiciones de mayor probabilidad de poder ser enfrentados de acuerdo a las condiciones establecidas en la ley 19.966.”

Dentro de estas prioridades se ha incluido el cáncer gástrico al programa AUGE del Ministerio de Salud, lo que implica el contar con una GPC específica.

1.2. La necesidad de una guía

La alta prevalencia de la enfermedad, el profundo impacto que causa su diagnóstico en los pacientes y sus familias, y el elevado consumo de recursos que supone tanto para las instituciones del Estado como para el presupuesto familiar, justifica que exista un instrumento basado en la evidencia que permita una aproximación de similar calidad y de máxima eficacia, tanto para aproximarse a un diagnóstico acertado y precoz, como a un uso óptimo de los recursos para el tratamiento en sus diversas etapas, que logren la máxima sobrevida posible y de la mejor calidad.

Una GPC para el manejo del cáncer gástrico basada en la mejor evidencia disponible tiene la ventaja de beneficiar tanto a médicos como

a pacientes. A los médicos, porque les orienta en el manejo óptimo de esta patología, y también en la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles, y a los pacientes, porque se benefician de una atención homogénea y de calidad contrastada.

Una GPC pretende homogeneizar los criterios básicos de actuación entre los diferentes profesionales involucrados en la patología de interés y crear un clima fluido de comunicación y de entendimiento entre los distintos profesionales que suelen estudiar y tratar pacientes con esta enfermedad, sin pretender de ninguna manera sustituir el juicio clínico.

Finalmente, una GPC es un instrumento para la utilización de la mejor evidencia disponible en el momento y adecuada al medio donde se va a aplicar, y al mismo tiempo es la base para evaluaciones periódicas y puestas al día de la evidencia a medida que esta se va produciendo.

1.3. Objetivos

Los objetivos de la GPC son contestar a preguntas específicas que sean abordables con la mejor evidencia disponible.

Las preguntas que contesta esta GPC son:

1. ¿Cuáles son las clasificaciones usadas de acuerdo a las características macroscópicas, invasivas, histológicas, celulares y de grado de invasión del cáncer gástrico?
2. ¿Cuál es la incidencia y la mortalidad por cáncer gástrico y los cambios en ellas que se hayan experimentado a nivel internacional?
3. ¿Cuál es la incidencia y la mortalidad por cáncer gástrico y los cambios en ellas que se hayan experimentado a nivel nacional en Chile?
4. ¿Cuál es la historia natural del cáncer gástrico?
5. ¿Cuál es la importancia del tabaquismo, la ingesta de sal y carnes rojas, la historia familiar de cáncer, el consumo de alcohol, la dieta pobre en vitaminas y antioxidantes y la infección por *Helicobacter Pylori* (HP) como probables factores de riesgo en el desarrollo del cáncer gástrico?
6. ¿Cuál es la capacidad diagnóstico de los síntomas clínicos en el diagnóstico del cáncer precoz y el cáncer gástrico avanzado?
7. ¿Las estrategias de screening poblacional masivo, y la endoscopia dirigida a pacientes de alto riesgo son eficaces para detectar el cáncer gástrico en su etapa precoz?
8. ¿Cuál es el Gold Estándar para el diagnóstico de cáncer gástrico?

9. ¿Cuáles son las capacidades diagnósticas de la Endosonografía Endoscópica, la Tomografía Axial Computarizada, la Fluorodeoxiglucosa, la Ecografía tradicional, la Tomografía por Emisión de Positrones, la Resonancia Magnética y la Laparoscopia en la etapificación del cáncer gástrico?
10. ¿Cuál es la efectividad del tratamiento quirúrgico en el cáncer gástrico?
11. ¿Cuál es la efectividad de la disección linfática tipo D1 y D2 en la cirugía del cáncer gástrico?
12. ¿Cuál es la efectividad de la gastrectomía total comparada con la gastrectomía parcial en los tumores del antro gástrico?
13. ¿Cuál es la efectividad de la esplenectomía y de la pancreatometomía en el tratamiento del cáncer gástrico?
14. ¿Cuál es la efectividad de la resección paliativa en casos de cáncer gástrico considerado incurable?
15. ¿Cuál es la efectividad de la mucosectomía endoscópica en casos de tumor gástrico de tipo precoz?
16. ¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia adyuvante a la cirugía en el tratamiento del cáncer gástrico?
17. ¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia intra peritoneal en el tratamiento del cáncer gástrico?
18. ¿Cuál es la efectividad de la radioterapia preoperatoria en el tratamiento del cáncer gástrico?
19. ¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia preoperatoria en el tratamiento del cáncer gástrico?
20. ¿Cuál es la efectividad de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer gástrico?
21. ¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado?
22. ¿Cuál es el valor de la edad, el sexo, el tipo de cirugía utilizada, el tipo de gastrectomía, los límites de la escisión, el tipo del tumor, el estadio del tumor, el tipo histológico, el sitio del tumor, el grado de invasión, la razón de ganglios con invasión tumoral y la presencia de metástasis como factores pronósticos independientes en análisis multivariados para el pronóstico del cáncer gástrico?

23. ¿Cuál es la efectividad del seguimiento en pacientes de cáncer gástrico?

1.4. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Los niveles de evidencia y los grados de recomendación usados en esta GPC son los recomendados por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford ⁽¹⁸⁾, y adaptados por la Colaboración Cochrane en español ⁽¹⁾. Los instrumentos de análisis crítico de Guías de Práctica Clínica son las usadas por la colaboración AGREE ⁽¹⁹⁾.

Todos estos instrumentos, más la explicación in extenso de su uso y su justificación, están en los anexos

1.5. Búsqueda, identificación y análisis crítico de Guías de Práctica Clínica en la Literatura.

Como estaba explícito en la propuesta metodológica para realizar la GPC de Cáncer Gástrico, esta se basó principalmente en las guías existentes en el mundo, que tuvieran calidad suficiente. Luego de la búsqueda sistemática de la literatura mundial, se identificaron un número de guías, y estas se analizaron críticamente de acuerdo al instrumento AGREE ⁽¹⁹⁾. Las guías finalmente recomendadas para su uso en la elaboración de la presente guía son:

- 1.5.1. [Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland; British Society of Gastroenterology; British Association of Surgical Oncology. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut. 2002 Jun; 50 Suppl 5:v1-23.](#)

Resultado final: Muy recomendada

- 1.5.2. [Federation nationale des centres de lutte contre le cancer. Recommendations for clinical practice: 2004 Standards, Options and Recommendations for management of patients with adenocarcinomas of the stomach \(excluding cardiac and other histological forms of cancer\) Federation nationale des centres de lutte contre le cancer\] Gastroenterol Clin Biol. 2005 Jan;29\(1\):41-55.](#)

Resultado final: Muy recomendada

- 1.5.3. [Toshifusa Nakajima. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. Gastric Cancer, 2002, 5: 1-5. Japanese Gastric Association: Gastric Cancer Treatment Guidelines.](#)

Resultado final: No está basada en evidencia, pero es la síntesis de la experiencia japonesa.

En adición, se han tomado en cuenta los siguientes documentos como base de la mejor evidencia sobre el tema de cáncer gástrico:

- 1.5.4. Estudio del análisis de la información científica para el desarrollo de protocolos AUGE”, confeccionado por la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile: Cáncer gástrico, 2004.
- 1.5.5. Capítulo de Cáncer Gástrico de: Clinical Evidence, de la British medical Journal: A compendium of the best available evidence for effective health care, ediciones 2000 – 2004.
- 1.5.6. Gastric Cancer de: Up to date. <http://uptodate.com/index/>

La búsqueda, identificación y análisis crítico de Guías de Práctica Clínica en cáncer gástrico en la Literatura in extenso, se encuentra en el [ANEXO 3](#). La evaluación de las diferentes guías se encuentra en: [ANEXOS 4, 5, 6 y 7](#).

2. Definición

El cáncer gástrico suele ser un adenocarcinoma originado en el estómago e incluye los tumores que se encuentran bajo la unión gastroesofágica.

Los tumores situados en la vecindad del cardias tienen un origen más complejo, y para esta GPC se utilizará la clasificación de Siewert ²⁵, tomando como gástricos los situados en y bajo la unión gastroesofágica.

Los tumores se clasifican de acuerdo al grado de invasión y diseminación.

2.1. Clasificación

Pregunta: *¿Cuáles son las clasificaciones usadas de acuerdo a las características macroscópicas, invasivas, histológicas, celulares y de grado de invasión del cáncer gástrico?*

El cáncer gástrico se clasifica de acuerdo a: ⁽²⁰⁾

- Grado de invasión
 - o Precoz o avanzado
- Aspecto endoscópico de las lesiones precoces
 - o Clasificación japonesa ⁽²⁰⁾
- Aspecto endoscópico de las lesiones avanzadas
 - o Clasificación de Borrmann
- Grado de diseminación
 - o Clasificación TNM
- Tipos histológicos
 - o (OMS)
- Tipos histológicos ⁽²¹⁾

- (Lauren)
- Grado de diferenciación celular

Todas estas clasificaciones se encuentran explicadas en detalle en el [ANEXO N° 13](#). La importancia como factores pronósticos de estas clasificaciones se encuentran analizados en el **acápito 9 (pronóstico)**.

3. Epidemiología

3.1. Incidencia

3.2. Incidencia internacional

Pregunta: *¿Cuál es la incidencia y la mortalidad por cáncer gástrico y los cambios en ellas que se hayan experimentado a nivel internacional?*

La incidencia del cáncer gástrico varía entre países y regiones. Los rangos mayores se encuentran en el Japón, que aún mantiene las mayores incidencias (80 por 100.000 habitantes en hombres, 30 por 100.000 habitantes en mujeres) y otros países asiáticos como Corea. Existe un grupo de países de incidencia media alta donde se encuentran los países de Europa del este y mucho Latinoamericanos. Los Estados Unidos tienen incidencia baja (11 por 100.000 habitantes en hombres, 7 por 100.000 habitantes mujeres), y un grupo de países de muy baja incidencia como Sudáfrica (9 por 100.000 habitantes en hombres y 4 por 100.000 habitantes en mujeres). Una visión global se muestra en la [\(Tabla N° 1\)](#) ⁽¹¹⁾.

La mortalidad por cáncer gástrico, a pesar de la disminución de su incidencia, se mantiene alta, siendo la segunda causa de muerte por cáncer luego del cáncer de pulmón ^(7,11).

La incidencia internacional ha disminuido sostenidamente en el transcurso de las últimas décadas, sin que la explicación de este fenómeno esté clara. Esta disminución es más evidente en algunos países que en otros, aunque el tipo de cáncer antral o distal (intestinal de Lauren) es el que presenta predominantemente este fenómeno [\(Gráficos 1, 2 y 3 y Tabla N° 2\)](#).

Sin embargo, también existe un cambio dentro de la incidencia de la situación de los cánceres del estómago. La disminución de la incidencia global está dada por la disminución del cáncer de situación antral, mientras que los cánceres de situación alta o del cardias, están experimentando un real y sostenido aumento, sobre todo en países desarrollados. ^(6, 17, 22, 23). Si bien se tienen hipótesis al respecto para explicar este fenómeno, la causa es desconocida [\(Gráfico N° 4\)](#).

NIVEL DE EVIDENCIA: 1a – 2b/c.

3.3. Incidencia nacional

Pregunta: ¿Cuál es la incidencia y la mortalidad por cáncer gástrico y los cambios en ellas que se hayan experimentado a nivel nacional en Chile?

Chile se encuentra entre los países de incidencia media a alta. Es el país de Sudamérica con mayor incidencia de cáncer gástrico junto con Costa Rica (38 por 100.000 ajustada por edad para hombres y 15 por 100.000 habitantes en mujeres) ⁽¹¹⁾ [\(Tabla N° 1, gráfico N° 1\)](#).

La mortalidad por cáncer en Chile se ha mantenido estable en las últimas décadas, de acuerdo al Ministerio de Salud ⁽¹²⁾ [\(Tabla N° 3\)](#), con una tasa de mortalidad de alrededor del 20 por 100.000 para ambos sexos (27 para hombres y 23 para mujeres), aunque las proyecciones son las de una declinación lenta hasta el año 2010, para alcanzar una tasa de cerca de 15 por 100.000 ⁽¹³⁾ [\(Gráfico N° 5\)](#). Dentro del país, existen regiones de alta mortalidad (Araucanía, Bío Bío) de media mortalidad (Zona central) y de baja mortalidad (Arica, Antofagasta) ⁽¹⁴⁾ [\(Tabla N° 4\)](#).

El fenómeno mundial de disminución del cáncer gástrico parece darse también en Chile de acuerdo a trabajos nacionales, aunque en menor proporción a otros lugares, así como el aumento de los cánceres de situación proximal ⁽²⁴⁾, con baja también de la mortalidad en informes individuales. ^(16, 22, 52) [\(Gráfico N° 6\)](#).

NIVEL DE EVIDENCIA: 2b

3.4. Historia natural

Pregunta: ¿Cuál es la historia natural del cáncer gástrico?

La propagación del cáncer gástrico en estadios avanzados (T2 a T4) es letal sin cirugía. La supervivencia promedio suele ser de 6 meses tras el diagnóstico ^(6, 7, 10).

El cáncer precoz (Intramucoso o submucoso T1), puede progresar lentamente hacia estadios avanzados en el curso de varios años ⁽²⁴⁾.

Se calcula que cerca de la mitad de los pacientes ya tienen metástasis ganglionares o compromiso de órganos vecinos al momento del diagnóstico.

NIVEL DE EVIDENCIA: 1c - 2b.

3.5. Factores de riesgo

Pregunta: ¿Cuál es la importancia del tabaquismo, la ingesta de sal y carnes rojas, la historia familiar de cáncer, el consumo de alcohol, la

dieta pobre en vitaminas y antioxidantes y la infección por *Helicobacter Pylori* como probables factores de riesgo en el desarrollo del cáncer gástrico?

Se ha asociado el cáncer gástrico con:

3.5.1. Tabaquismo

Los estudios que relacionan cáncer gástrico y hábito de fumar, muestran resultados débiles RR 1.44 (IC95% 1.17 - 1.78) para la relación de cáncer gástrico general y hábito tabáquico ⁽²⁶⁾, aunque estas tendencias son mayores para el cáncer de cardias OR 2.8 (IC95% 1.5 – 3.1) ⁽²⁷⁾ y OR 4 ⁽²⁸⁾.

NIVEL DE EVIDENCIA: 3a - 3b.

3.5.2. Ingesta de sal y carnes

Los estudios que relacionan ingesta de sal con cáncer gástrico muestran resultados débiles (RR de 1 a 1.54 para subgrupos), y mayores para consumo de tocino (RR 1.33 IC95% 1.03 – 1.71) ⁽²⁹⁾. El consumo de carnes rojas ha sido asociado fuertemente con cáncer gástrico con inestabilidad micro satelital (OR 25.7 IC95% 6.4 – 102.8) ⁽³⁰⁾. El consumo de nitritos, ha sido asociado con los cánceres gástricos no cardiales solamente (OR 1.65 IC95% 1.26 – 2.16) ^(31, 35)

NIVEL DE EVIDENCIA: 2b y 3b.

3.5.3. Historia familiar de cáncer

Los estudios que muestran mayor riesgo de cáncer gástrico en familiares con cáncer gástrico, muestran una asociación positiva (RR 2.7 IC95% 1.9 – 3.7) ⁽³²⁾, similar a otros estudios ⁽³³⁾. En ninguno de estos, sin embargo se descarta que esta asociación pudiera deberse a similares exposiciones ambientales.

NIVEL DE EVIDENCIA: 4.

3.5.4. Consumo de alcohol

No se han encontrado asociación positiva entre consumo de alcohol y cáncer gástrico en ninguna locación ^(27, 28).

NIVEL DE EVIDENCIA: 3b.

3.5.5. Dieta pobre en antioxidantes y vitaminas

Se ha encontrado asociación entre dieta pobre en antioxidantes y vitaminas y cáncer gástrico, aunque esta tiende a desaparecer cuando se ajustan por otros factores ⁽³⁴⁾.

NIVEL DE EVIDENCIA: 3b.

3.5.6. Infección por *Helicobacter Pylori*

Se ha encontrado asociación entre infección por *Helicobacter Pylori* y cáncer gástrico en varios estudios (OR general 1.921 IC95% 1.32 – 2.78), siendo esta asociación mayor con los pacientes de cánceres difusos, cáncer temprano y edades menores de presentación del cáncer⁽³⁶⁾, (OR 2.77 IC95% 1.04 – 7.97)⁽³⁹⁾. Esta asociación aumenta cuando se estudia la relación con *Helicobacter Pylori* CAGA +⁽³⁷⁾. Estos hallazgos parecen confirmarse en estudios multicéntricos ecológicos. (Coef. Corr. 2.68)⁽³⁸⁾, en meta análisis de estudios retrospectivos⁽³⁹⁾ y en meta análisis de casos controles anidados (OR 3.0 IC95% 2.3 – 3.8)⁽⁴⁰⁾.

NIVEL DE EVIDENCIA: 2a – 3a.

4. Prevención

4.1. Prevención primaria

Pregunta: ¿Existe beneficio en la suplementación con antioxidantes, alfa tocoferol, beta caroteno y vitaminas ya sean solas como en preparados multivitamínicos como método de prevención primaria del cáncer gástrico?

4.1.1. No se ha encontrado beneficio en la suplementación alimentaria con antioxidantes alfa tocoferol (RR 1.21 IC95% 0.85 – 1.74), beta caroteno (RR 1.26 IC95% 0.88 – 1.8)⁽⁴¹⁾, tampoco con vitamina E vitamina C y multi vitaminas⁽⁴²⁾, este es incierto con ácido fólico (NNT 13 IC95% 7 -575) (43), así como con ajo⁽⁴⁴⁾.

**CLASIFICACION DE EFECTIVIDAD: INEFECTIVO
NIVEL DE EVIDENCIA 1b – 2b.**

4.2. Prevención secundaria

Pregunta: ¿Existe beneficio en la erradicación del *Helicobacter Pylori* como método de prevención primaria del cáncer gástrico?

4.2.1. Erradicación de la infección con *Helicobacter pylori*

Existen resultados controversiales. Algunos estudios encuentran beneficio al erradicar *Helicobacter Pylori* en pacientes con lesiones previas, pero no una reducción global de la incidencia de cáncer gástrico^(45, 46, 47). Otros encuentran potenciales beneficios en años de vida salvados luego de la erradicación post screening de *Helicobacter Pylori*⁽⁴⁸⁾. El tipo de fenómeno estudiado requiere seguimientos largos, resultados parciales hasta el momento parecen promisorios⁽⁴⁹⁾.

En 1994 un reporte de la WHO / IARC, declaró que existían suficientes argumentos para considerar al *Helicobacter Pylori* como un agente carcinogénico para el cáncer gástrico⁽⁵⁰⁾. Este reporte ha sido cuestionado⁽⁵¹⁾.

**CLASIFICACION DE EFECTIVIDAD: EFECTIVA PARA LESIONES PREVIAS, INCIERTO PARA CANCER GASTRICO. ENSAYOS CLINICOS EN ACTUAL DESARROLLO.
NIVEL DE EVIDENCIA 1b.**

En base a los conocimientos actuales, se han propuesto modelos de carcinogénesis ([Cuadro N° 1](#)).

Diagnóstico

4.3. El valor de los síntomas

Pregunta: ¿Cuál es la capacidad diagnóstico de los síntomas clínicos en el diagnóstico del cáncer precoz y el cáncer gástrico avanzado?

4.3.1. Cáncer gástrico precoz

Estudios observacionales han descrito que la mayoría de los pacientes presentan síntomas de tipo dispéptico (dolor epigástrico leve recurrente, pirosis, con o sin distensión abdominal, náuseas o vómitos ⁽⁵³⁾, sin presentar síntomas de alarma (anemia, disfagia, pérdida de peso), y por lo tanto indistinguibles de afecciones benignas ^(54,55). Modelos de cuestionarios basados en síntomas han mostrado baja especificidad en el diagnóstico final ⁽⁵⁶⁾. Estos hallazgos son similares en la población chilena ⁽⁵⁷⁾ ([Tabla N° 5](#)).

4.3.2. Cáncer gástrico avanzado

La mayoría de los pacientes presentan síntomas de alarma como dolor abdominal recurrente, anemia, pérdida de peso, vómitos, anorexia, y de acuerdo a la situación del tumor, disfagia o síndrome pilórico ^(52, 58).

4.3.3. Algoritmo de conducta basada en síntomas

Dada la poca especificidad de los síntomas del cáncer precoz, se han propuesto algoritmos de tratamiento basados en las siguientes recomendaciones: ^(60, 61) ([ANEXO 8 Algoritmos](#)).

- Consulta urgente (definida como dentro de dos a cuatro semanas de plazo), con especialista (y/o endoscopia) debe ser realizada con un paciente que presente:
 - Dolor abdominal epigástrico de origen no explicado, más cualquiera de los síntomas listados abajo.
 - Sangrado de origen digestivo crónico.
 - Disfagia.
 - Pérdida de peso no provocada.
 - Náuseas
 - Saciedad anormal
 - Anemia ferro priva o sangrado clínico.
 - Debilidad no explicada
 - Masa abdominal.
 - Nódulo supraclavicular

- Paciente mayor de 45 años con síntomas dispépticos de inicio reciente.
- Paciente con síntomas dispépticos e historia de cirugía gástrica pasada.

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INCIERTO
NIVEL DE EVIDENCIA 3b, 4 y 5

4.4. Diagnóstico precoz

Pregunta: ***¿Las estrategias de screening masivo, y la endoscopia dirigida a pacientes de alto riesgo son eficaces para detectar el cáncer gástrico en su etapa precoz?***

Dada la inespecificidad de los síntomas, se han propuesto varias estrategias de screening para diagnóstico precoz del cáncer gástrico. El programa más exitoso es el de screening masivo del Japón implementado desde 1960, usando radiología o endoscopia ⁽⁶²⁾, aunque con cuestionamientos ⁽⁶³⁾. Se encuentran cánceres gástricos en el 0.12% de los examinados, de los cuales la mitad aproximadamente corresponden a cánceres gástricos precoces. La sensibilidad de los métodos utilizados es del 82% y la especificidad del 77%, con un valor predictivo positivo del 1.78%, logrando una reducción efectiva de la mortalidad ⁽⁶⁴⁾. Este programa es de alto costo y bajo rendimiento. Otros pocos países han logrado tener los mismos resultados, como Corea, donde usando endoscopia consiguieron resultados menos satisfactorios ⁽⁶⁵⁾.

El examen endoscópico a pacientes mayores de 40 años con síntomas dispépticos, más síntomas de alarma parece ser el método más recomendado, aunque su efectividad es baja (1cáncer precoz diagnosticado por cada 177 examinados) ⁽⁵⁴⁾, o similares ⁽⁶⁶⁾.

Estos resultados son similares a los encontrados en Chile, donde en programas de endoscopia a pacientes sobre 40 años a pacientes sintomáticos digestivos, se necesitó de 81 endoscopías por cada cáncer gástrico diagnosticado, estando el 20% de estos en estadio precoz ⁽⁶⁷⁾. Otro estudio de screening similar al japonés, requirió de 180 endoscopías por cada cáncer detectado, estando alrededor del 12% en estadio precoz ⁽⁶⁸⁾.

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INCIERTO
NIVEL DE EVIDENCIA 3b, 4 y 5

4.5. El papel de la endoscopia

Pregunta: ***¿Cuál es el Gold Estándar para el diagnóstico de cáncer gástrico?***

Si bien tanto la radiografía contrastada de estómago como la endoscopia tienen similares valores diagnósticos, la facilidad de obtener muestras de biopsia en la endoscopia hacen de esta el gold Standard para el diagnóstico tanto del cáncer precoz como del avanzado, aunque este

conocimiento haya sido validado mayormente por la práctica y no por trabajos formales de test diagnóstico ante la dificultad de conseguir un Gold Standard formal ^(54 - 69).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: EFICAZ / INCIERTO
NIVEL DE EVIDENCIA 3b, 4 y 5

5. Etapificación de cáncer gástrico

Pregunta: *¿Cuáles son las capacidades diagnósticas de la Endosonografía Endoscópica, la Tomografía Axial Computarizada, la Fluorodeoxiglucosa, la Ecografía tradicional, la Tomografía por Emisión de Positrones, la Resonancia Magnética y la Laparoscopia en la etapificación del cáncer gástrico?*

El cáncer gástrico se clasifica de acuerdo al compromiso en profundidad de la pared gástrica (clasificación de cáncer precoz o avanzado), y de acuerdo al compromiso de los ganglios y de órganos vecinos (Clasificación TNM) ^(70, 71), la que se encuentra en continua revisión y mejoramiento ^(71, 72).

El pronóstico de la enfermedad tras la resección completa macro y microscópica se relaciona fuertemente con el estadio, y en particular con la infiltración de la serosa (Estadio T3) y el compromiso de los ganglios linfáticos (ver acápite 8.- pronóstico).

Actualmente se acepta que el gold Standard en la etapificación es la laparotomía exploratoria. En los casos donde el cáncer se puede tratar con métodos no quirúrgicos es donde existe la necesidad de métodos sensibles y específicos.

5.1. Eco tomografía abdominal y técnicas radiológicas.

La endosonografía endoscópica (ESE) tiene valores diagnósticos buenos. Se ha reportado un valor total de la prueba del 77%, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 83% en la correcta clasificación del estadio ⁽⁷³⁾. Un meta análisis de 27 estudios primarios, muestra una alta efectividad del ESE para diferenciar estadios T1 y T2 de los estadios T3y T4. Así como un mejor rendimiento que la tomografía computarizada ⁽⁷⁴⁾, y que la laparoscopia ⁽⁷⁵⁾ ([Tabla 6](#)).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: EFECTIVO PARA DIFERENCIAR T1 Y T2 DE T3 Y T4
CALIFICACION DE LA EVIDENCIA 1a

La Tomografía axial computarizada helicoidal (TAC), muestra cifras de sensibilidad para T de 24%, N 24% y M 5%, mientras que la especificidad para T es 79%, N 94% y M 93% (especialmente metástasis de hígado). Estas cifras pueden mejorar si los estudios se realizan con un equipo multidisciplinario con especial interés en el tema ⁽⁷⁶⁾. La sensibilidad de la Tomografía para detectar un cáncer precoz es del orden del 26%, mientras que para cáncer avanzado es del 100%. La

diferenciación entre T1 y otros es muy compleja, mientras que la diferenciación entre T2 y T3 es del 73%. La diferenciación entre T1/T2 con T3/T4 es del 83% ⁽⁷⁷⁾ ([Tabla 7](#)).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: EFECTIVO

NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1b

Las técnicas radiológicas para determinar la presencia de metástasis en hígado muestran cifras de sensibilidad / especificidad de: Fluorodeoxiglucosa (FDG): 55 / >85; Tomografía por Emisión de Positrones (TEP): 90 / >85; Eco Tomografía (US): 55 / >85; Tomografía Axial Computada (TAC) 72 / >85; Resonancia Magnética (RM): 76 / >85. Siendo las diferencias estadísticamente mayores para la FDG y la TEP ^(78,79).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: EFECTIVO

NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1a

5.2. Laparoscopia

La evaluación del estadio del cáncer mediante laparoscopia es superior en sensibilidad y especificidad a las técnicas de ultrasonografía endoscópica y Tomografía computarizada, con una exactitud para determinar resectabilidad del 98.6%. Es especialmente útil para evitar laparotomías innecesarias en pacientes con grado avanzado de diseminación del cáncer gástrico ⁽⁸⁰⁾, y para los cánceres en estadios T3 y T4 sin metástasis de órganos a distancia a priori ⁽⁸¹⁾. Laparoscopia puede entregar información adicional de utilidad hasta en el 40% de los casos estudiados ⁽⁸²⁾ ([Tabla 8](#)).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: EFECTIVO

NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1b – 2b.

Tomando en cuenta las capacidades diagnósticas distintivas de los métodos utilizados, se propone una metódica de estudio de estadiaje. [Algoritmos 2 Y 3](#).

6. Tratamiento

6.1. Tratamiento quirúrgico

Pregunta: *¿Cuál es la efectividad del tratamiento quirúrgico en el cáncer gástrico?*

El tratamiento quirúrgico es el único tratamiento efectivo para el cáncer gástrico. El tiempo de supervivencia luego de la resección está directamente relacionado con el estadios del tumor. En revisión de la literatura de habla inglesa de la década del 70 al 90, se encontró un 48% de pacientes que pudieron acceder a cirugía, de los cuales solo el 31% tuvieron una de tipo “curativo”. El 52% restante tenían un estadio avanzado que impidió el tratamiento quirúrgico, aunque la supervivencia

ha ido en aumento ⁽⁸³⁾. Estas cifras se repiten en el mundo occidental de manera parecida. En el Japón, los resultados en términos de sobrevida son mejores, al parecer por un enfoque quirúrgico más agresivo, y por mayor detección del porcentaje de cánceres tempranos ⁽⁸⁴⁾.

Las reglas japonesas para el tratamiento del cáncer gástrico ⁽⁸⁵⁾ han establecido el criterio de realizar una gastrectomía subtotal en el caso de los cánceres en estadio precoz, o de tipo T2 bien circunscritos, y cuyos márgenes proximales estén a más de 2 cm. del cardias. Si los márgenes no están bien circunscritos, se requiere 5 cm. Cuando los márgenes son menores, o el cáncer es tipo infiltrativo o difuso, se realiza gastrectomía total. Resección de órganos adyacentes se considera cuando los cánceres están en estadio T4 ^(84, 85). Actualmente intervenciones más limitadas, abiertas, laparoscopias o endoscopias se están utilizando para el cáncer precoz ^(84,85) ([Tabla 9](#)), ([Algoritmos 3, 4, 5,6 y 7](#)).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: EFECTIVO
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1c.

6.1.1. Disección linfática

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad de las disecciones linfáticas tipo D1 y D2 en la cirugía del cáncer gástrico?

De acuerdo a los criterios de cirugía japoneses, una resección es curativa si toda la evidencia de cáncer es removida. Una cirugía es absolutamente curativa si al menos una barrera ganglionar más allá de la afectada es removida, (por ejemplo una linfadenectomía ampliada D2 incluyendo a los ganglios a nivel L1 y L2 en caso de cáncer N0 o N1 ⁽⁸⁾). Una resección de la primera barrera es considerada de tipo D1 o linfadenectomía limitada a los ganglios peri gástricos, y es la habitualmente utilizada por los médicos occidentales.

Los estudios de tipo retrospectivo y de sobrevida parecen mostrar una mejor sobrevida con linfadenectomía del tipo D2, y esta es la que se utiliza como Standard en el Japón, obteniendo una mayor sobrevida general. Sin embargo, no existen ensayos clínicos controlados comparativos con linfadenectomías D1 que muestren esta evidencia en el Japón, y estos estudios no toman en cuenta otros aspectos como una adecuada etapificación (seso de migración de estadiaje) ⁽⁸⁶⁾.

En el mundo occidental, un meta análisis Cochrane mostró que no hay diferencias en la sobrevida global con el tipo D2 sobre el tipo D1 (RR = 0.95 IC95% 0.83 – 1.09) y sí existe un aumento de la mortalidad postoperatoria (RR = 2.23 IC95% 1.45 – 3.45) ⁽⁸⁷⁾. Esto es consistente otros ECA ^(88, 89). Sin embargo, factores confundentes como la curva de aprendizaje, la experiencia y las diferencias de los centros, la mejor o peor etapificación y micro compromiso podrían hacer considerar un posible beneficio en el tipo D2 con los tumores de tipo T3+ los tumores Ila, IIIa y N2 ⁽⁹⁰⁾.

Un resumen de los tipos de disección ganglionar y los ganglios implicados de acuerdo a la situación del tumor se muestra en la [\(Tabla N° 10\) \(Algoritmo 5\)](#).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INCIERTA
NIVEL DE LA EVIDENCIA 1a.

6.1.2. Gastrectomía parcial vs. gastrectomía total para tumores del antro gástrico

Pregunta: ***¿Cuál es la efectividad de la gastrectomía total comparada con la gastrectomía parcial en los tumores del antro gástrico?***

La gastrectomía total no muestra mejor sobrevida comparada con la gastrectomía parcial para lesiones situadas en el antro gástrico ^(91, 92).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INEFECTIVA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1b.

6.1.3. Esplenectomía y pancreatectomía

Pregunta: ***¿Cuál es la efectividad de la esplenectomía y de la pancreatectomía parcial en el tratamiento del cáncer gástrico?***

La esplenectomía, que tiene su lógica en el intento de remoción de los ganglios en el hilio esplénico (ganglio N° 10) y de la arteria esplénica (ganglio N° 11), no muestra mejoría en la sobrevida de los pacientes, ni evidencia de compromiso ganglionar en las piezas reseçadas, empeorando la mortalidad operatoria tanto en pacientes japoneses como occidentales, incluyendo pacientes chilenos. ^(93, 94, 95, 96).

La pancreatectomía, que trata de remover los ganglios a lo largo de la arteria esplénica, también está asociada a mayor mortalidad ^(97, 98).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INEFECTIVA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1b.

6.1.4. Resección paliativa

Pregunta: ***¿Cuál es la efectividad de la resección paliativa en casos de cáncer gástrico considerado incurable?***

En casos de cáncer gástrico avanzado considerado incurable (metástasis a distancia, metástasis peritoneales, metástasis de ganglios N4), la cirugía paliativa, definida como aquella que deja el tumor en el paciente, o tiene remoción incompleta, está asociada con una mayor sobrevida (± 3 meses de diferencia) ⁽⁹⁹⁾, y una mejor calidad de esta. ⁽¹⁰⁰⁾
[\(Algoritmo 7 y 8\)](#).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INCIERTA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 4.

6.1.5. Mucosectomía

Pregunta: *¿Cuál es la efectividad de la mucosectomía endoscópica en casos de tumor gástrico de tipo precoz?*

La mucosectomía endoscópica (ME) es una técnica desarrollada en Japón en la década del 80. Tiene el objetivo de tratar de una manera mínimamente invasiva los cánceres precoces o superficiales de estómago de un tamaño no mayor a 20 o 30 mm. Tiene descrita una remisión del cáncer en cerca del 85% de los casos tratados. La técnica todavía no ha sido adoptada ampliamente en occidente, y está en periodo de evaluación. ^(101, 102, 103).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INCIERTA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 4

7. Tratamiento no quirúrgico

7.1. Quimioterapia adyuvante

Pregunta: *¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia adyuvante a la cirugía en el tratamiento del cáncer gástrico?*

La lógica que, el tratamiento de quimioterapia podría mejorar la sobrevida en pacientes con cáncer, ha sido controversial. Un meta análisis de 123 trabajos (11 útiles) realizados desde la década de los 80 comparando quimioterapia postoperatoria versus cirugía sola resultó en un OR no significativo de 0.88 IC95% 0.78 – 1.08 ⁽¹⁰⁵⁾. Este mismo meta análisis fue cuestionado por la exclusión de trabajos que al considerarse muestran ligero beneficio de la quimioterapia ⁽¹⁰⁶⁾. Meta análisis más recientes muestran un efecto beneficioso limítrofe con la significancia estadística (OR 0.8 IC95% 0.66 – 09.7 / RR 0.94 IC95% 0.89 – 1.0), o levemente beneficiosos ⁽¹⁰⁷⁾. Este efecto podría ser mayor en subgrupos de pacientes con diseminación ganglionar. (108). Estos mismos autores han propuesto una Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de quimioterapia adyuvante o neo adyuvante para el cáncer gástrico ⁽¹⁰⁹⁾. Otros meta análisis han mostrado similares resultados ^(110, 111, 112). Cabe aclarar que todos los meta análisis tienen 6 ensayos clínicos randomizados en común. Aunque no existen estudios chilenos, un ensayo clínico brasilero tampoco demostró beneficios ⁽¹¹³⁾ ([Algoritmos 6,7, 8, 9](#)).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INCIERTA/EFFECTIVA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1a

7.2. Quimioterapia intra peritoneal

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia intra peritoneal en el tratamiento del cáncer gástrico?

Un pequeño ensayo clínico randomizado mostró beneficios de esta técnica ⁽¹¹⁴⁾, sin embargo otros estudios multicéntricos han dado resultados negativos que incluyen mayores tasas de complicaciones ^(115, 116, 117) o controversiales ⁽¹¹⁸⁾.

**CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INEFECTIVA / INCIERTA
NIVEL DE LA EVIDENCIA 1b**

7.3. Radioterapia preoperatoria

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad de la radioterapia preoperatoria en el tratamiento del cáncer gástrico?

No existen muchos trabajos evaluando la eficacia de la radioterapia operatoria en la sobrevida de los pacientes con cáncer gástrico. Los pocos que existen no muestran diferencias significativas individualmente ^(119, 120) como también las revisiones sistemáticas del tema ⁽¹²¹⁾. Los resultados podrían ser mejores en cánceres del cardias ⁽¹²²⁾.

**CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INEFECTIVA / INCIERTA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1b.**

7.4. Quimioterapia preoperatoria

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia preoperatoria en el tratamiento del cáncer gástrico?

Aunque algunos trabajos no randomizados han encontrado beneficio en el tratamiento preoperatorio con quimioterapia comparado con cirugía sola ^(123, 124), otros de mejor calidad no han encontrado beneficio ^(125, 126).

**CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INEFECTIVA / INCIERTA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1b.**

7.5. Inmunoterapia

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer gástrico?

Se ha encontrado un pequeño beneficio en la sobre vivencia de pacientes tratados con preparados de Estreptococo luego de ser operados, tanto en ensayos clínicos randomizados ⁽¹²⁷⁾, como en un meta análisis ⁽¹²⁸⁾. La Cimetidina, que tiene un pequeño ensayo clínico que mostró beneficios ⁽¹²⁹⁾, no mostró diferencias en otros ⁽¹³⁰⁾.

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INCIERTA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1b.

7.6. Quimioterapia en cáncer avanzado

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado?

Tratamientos con, Metrotexate, Epidoxorubicina, Cisplatina, Tegatur, Mitomicina y 5- Fluoruracilo han mostrado pequeños beneficios (29% / 50% tasa de respuesta, con aumento de hasta 6 meses de sobrevida) ^(131, 132). Otras combinaciones como 5 – Fluoruracilo, Leucovorina y Etoposide, también muestran beneficios (45% tasa de respuesta y aumento de 3 meses promedio de sobrevida) ⁽¹³³⁾. De estas drogas, el 5 - Fluoracilo solo parece el más beneficioso ⁽¹³⁴⁾, aunque esto es controversial ⁽¹³⁵⁾. Drogas de segunda línea como el Docetaxel, la Epirubicina y el Irenotecan tienen también reportes levemente positivos ⁽¹³⁶⁾. Estos resultados son confirmados por meta análisis ^(137, 138), que muestran hazard ratios de 0.39 IC95% 0.28 – 0.32. La droga que se muestra más consistente en su beneficio es el 5 - Fluoracilo como terapia sola, y el 5 – Fluoracilo y la cisplatina como drogas en combinación ([Tablas 11 y 12](#)).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: EFECTIVA EN MEDIDA MODESTA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1a /1b / c.

Recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica en el tratamiento con quimioterapia en el cáncer gástrico ⁽¹⁰⁹⁾. ([Cuadro 2](#)).

8. Pronóstico

Pregunta: ¿Cuál es el valor de la edad, el sexo, el tipo de cirugía utilizada, el tipo de gastrectomía, los límites de la escisión, el tipo del tumor, el estadio del tumor, el tipo histológico, el sitio del tumor, el grado de invasión, la razón de ganglios con invasión tumoral y la presencia de metástasis como factores pronósticos independientes en análisis multivariados para el pronóstico del cáncer gástrico?

Los factores pronósticos son aquellos que permiten definir las diferentes situaciones clínicas y que permiten definir la mejor estrategia de tratamiento, realizados dentro de un análisis multivariado en un estudio de cohorte prospectiva. Se encontraron seis estudios de este tipo ^(102, 139, 140, 141, 142, 143).

8.1. Edad

Los pacientes mayores de 65 o de 70 años, tienen un peor pronóstico y menor sobrevida ^(102, 138,140, 141).

8.2. Sexo

Solo un estudio predice una mayor sobrevida en las mujeres ⁽¹⁴⁰⁾.

8.3. Tipo de cirugía

La cirugía paliativa tiene un peor pronóstico, comparada con la cirugía curativa RR 1.7 IC95% 1.16 – 2.46 ⁽¹⁴¹⁾.

8.4. Tipo de gastrectomía

El tipo de gastrectomía no aparece como un factor pronóstico en tres estudios ^(140, 139, 142).

8.5. Límites de la escisión

El margen de escisión invadido por el tumor, resulta en un factor pronóstico independiente de 8 meses de sobrevida (comparado con 18 meses, en caso de tener el margen libre (143) o en un riesgo relativo de 1.36 IC95% 1.08 – 1.72 (140).

8.6. Características de la cirugía R0, R1 o R2

Dos estudios encuentran que el tipo de cirugía es factor pronóstico independiente, siendo la cirugía tipo R0 un valor positivo en la sobrevida a 10 años (142 ,102).

8.7. Estadío del tumor

El estadío del tumor, de acuerdo a la clasificación TNM (de 1992 y de 1997) resulta un factor pronóstico independiente de sobrevida a los 5 y a los 10 años ^(102, 139, 140, 141,142).

8.8. Tipo histológico

El tipo de tumor, de acuerdo a la clasificación de la OMS aparece como factor pronóstico independiente en dos estudios ^(140, 143).

La descripción completa de la histología y patología del tumor se nuestra. [\(Tabla N° 13\)](#).

8.9. Clasificación de Lauren

El tipo de tumor, de acuerdo a clasificación propuesta por Lauren, resulta como un factor pronóstico independiente en cuatro estudios ^(102, 141, 142, 143).

8.10. Clasificación de Bormann

El tipo de tumor, de acuerdo a clasificación del aspecto macroscópico propuesta por Bormann, fue estudiada por 3 estudios, en solo uno de ellos

aparece como un factor pronóstico independiente, donde la clasificación Bormann III o IV (ulceroso infiltrante, linitis plástica), tiene mejor pronóstico que los clasificados Bormann I o II (elevado, ulceroso bien circunscrito) ⁽¹³⁹⁾.

8.11. Sitio del tumor

5 de los 6 estudios incluyeron al sitio del tumor como proximales o distales. De estos, 3 estudios no encuentran el sitio como un factor pronóstico, 2 de los estudios consideran que son un factor pronóstico independiente, siendo los proximales o altos de menor sobrevida que los distales ^(139, 141).

8.12. Grado de invasión

El grado de invasión ganglionar es estudiado por 2 estudios, ambos encuentran que los grados pT2, pT3 y pT4 de invasión ganglionar disminuyen la sobrevida ^(140, 142).

8.13. Razón de ganglios invadidos / ganglios libres

Un estudio analiza e tema, encontrando que una proporción de ganglios comprometidos mayores al 20% es un factor pronóstico independiente que disminuye la sobrevida ⁽¹⁴²⁾.

8.14. Metástasis

El mismo estudio ⁽¹⁴²⁾, encuentra la presencia de metástasis un factor pronóstico independiente.

Los factores pronósticos encontrados como independientes se muestran, así como un nomograma para el cálculo de la sobrevida específica en pacientes con cáncer gástrico operados [\(Tabla 14, Gráfico 7\)](#).

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: NO APLICABLE

NIVEL DE LA EVIDENCIA: 1b.

9. Seguimiento

Pregunta: *¿Cuál es la efectividad del seguimiento en pacientes de cáncer gástrico?*

El objetivo del seguimiento de pacientes previamente diagnosticados y tratados con cáncer gástrico es el diagnóstico de las complicaciones y/o recidivas y su tratamiento precoz. No hay estudios randomizados al respecto, por las dificultades éticas. Los estudios observacionales no encuentran beneficio en los programas de seguimiento en términos de sobrevida ⁽¹⁴⁴⁾, o detección temprana de las complicaciones o recurrencias ⁽¹⁴⁵⁾, aunque en pacientes con cáncer en general se reportan efectos beneficiosos en la calidad de vida con el seguimiento ⁽¹⁴⁶⁾. Existen guías de

práctica clínica respecto al seguimiento de pacientes con cáncer, pero estas están basadas en la opinión de expertos ⁽¹⁴⁷⁾.

CALIFICACION DE EFECTIVIDAD: INEFECTIVA
NIVEL DE LA EVIDENCIA: 2b / 5.

5.- DESCRIPCIÓN DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA BIBLIOGRAFÍA PARA LA ELABORACIÓN DE LA GUÍA

Para la realización de la guía se llevó a cabo una revisión sistemática de la bibliografía mediante una estrategia explícita.

Esta revisión fue llevada a cabo de manera secundaria y complementaria a los contenidos de las guías clínicas identificadas, y estuvo destinada a la puesta al día de la evidencia, más que a la búsqueda sistemática y primaria de esta. Sin embargo, en ciertas preguntas se tuvo que realizar la búsqueda sistemática de la literatura primaria.

1. Definición del objeto de la evaluación.
 - 1.1. Pacientes adultos con cáncer gástrico
 - 1.2. Epidemiología, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico
2. Bases de datos utilizadas
 - 2.1. Medline (base de datos de la National Library of Medicine de EE.UU.)
 - 2.2. Lilacs (base de datos de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)
 - 2.3. Cochrane Database of Systematic Reviews
 - 2.4. Health Technology Assessment Database (base de datos de International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA, en colaboración con el UK NHS Centre for Reviews and Dissemination de la Universidad de York)
 - 2.5. Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) (base de datos producida por el UK NHS Centre for Reviews and Dissemination de la Universidad de York)
 - 2.6. Guías clínicas y estudios disponibles a través de Tripdatabase (www.tripdatabase.com).
 - 2.7. Capítulo de Cáncer Gástrico de: Clinical Evidence, de la British medical Journal: A compendium of the best available evidence for effective health care, ediciones 2000 – 2004.
 - 2.8. Gastric Cancer de: Up to date. <http://uptodate.com/index/>
 - 2.9. Otros sitios que se identificaron durante la realización del trabajo como útiles y están listados en el: **ACAPITE 9.- SITIOS DE INTERES.**
3. La búsqueda privilegió a las guías de práctica clínica sobre cáncer gástrico.

4. La información contenida en el documento: “Estudio del análisis de la información científica para el desarrollo de protocolos AUGE”, confeccionado por la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile³, fue analizada y utilizada en su totalidad, realizando un “up date” de las búsquedas cuando fueron pertinentes. En caso de encontrar documentos nuevos, estos fueron calificados según su nivel de evidencia e incorporados.
5. En caso de no encontrar guías clínicas o ser estas insuficientes, se pretendía a las revisiones sistemáticas disponibles en la literatura. En caso que tales revisiones no existieran, sean de calidad insuficiente, no se encuentren vigentes, o no permitan dilucidar aspectos específicos de la evidencia en torno al tema, se pretendía recurrir al análisis de estudios primarios y revisiones narrativas.
6. El análisis de las revisiones sistemáticas disponibles incluyó, en caso necesario, el examen de los estudios primarios contenidos en ellas.
7. Criterios explícitos de elegibilidad de los estudios
 - 7.1. Ante todo, se seleccionaron estudios que proporcionaron evidencias directas, esto es, investigaciones realizadas en poblaciones o muestras equivalentes o asimilables a la población de interés, en las que el factor o intervención evaluado sea el mismo, y que hayan medido las mismas variables de resultado. Sólo en ausencia de dichos estudios, se consideró hacer uso de evidencias indirectas (estudios sobre otras poblaciones, factores o tipo de desenlace).
8. Diseño de investigación: Los diseños elegibles deben ser aquellos que provean la evidencia de mayor validez científica disponible sobre la materia evaluada.
9. Descripción completa de la teoría y los instrumentos usados para la revisión sistemática de la literatura utilizada en la elaboración de la GPC en: [\(ANEXOS 11 y 12\)](#)

6.- NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Se utilizaron los siguientes niveles de evidencia y grados de recomendación para los diferentes diseños, basados en los niveles de evidencia propuestos por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford ⁶, traducidos y adaptados por la Colaboración Cochrane de España ⁴. ([ANEXO 2](#)).

1. Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones.

Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia | Fuente |
|------------------------|--------------------|---|
| A | 1 a | Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 1 b | Ensayo clínico aleatorio individual (con intervalos de confianza estrechos) |
| | 1 c | Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación |
| B | 2 a | Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 2 b | Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80% de seguimiento) |
| | 2 c | Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos |
| | 3 a | Revisión sistemática de estudios de caso-control, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 3 b | Estudios de caso-control individuales |
| C | 4 | Serie de casos y estudios de cohortes y caso-control de baja calidad |
| D | 5 | Opinión de expertos sin valoración crítica explícita |

2. Estudios sobre historia natural y pronóstico.

Estudios de historia natural y pronóstico

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia | Fuente |
|------------------------|--------------------|--|
| A | 1 a | Revisión sistemática de estudios cuyo diseño es de tipo cohortes, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección), reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en diferentes poblaciones |
| | 1 b | Estudio cuyo diseño es de tipo cohortes con > 80% de seguimiento, reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en una única población |
| | 1 c | Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación (series de casos) |
| B | 2 a | Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ensayo clínico aleatorio, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 2 b | Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un ensayo clínico aleatorio, reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en muestras separadas |
| | 2 c | Investigación de resultados en salud |
| C | 4 | Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad |
| D | 5 | Opinión de expertos sin valoración crítica explícita |

3. Estudios sobre diagnóstico diferencial y/o prevalencia de síntomas..

Diagnóstico diferencial/estudio de prevalencia de síntomas

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia | Fuente |
|------------------------|--------------------|---|
| A | 1 a | Revisión sistemática, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) de estudios prospectivos de cohortes |
| | 1 b | Estudio de cohortes prospectivo con un seguimiento > 80% y con una duración adecuada para la posible aparición de diagnósticos alternativos |
| | 1 c | Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación (series de casos) |
| B | 2 a | Revisión sistemática de estudios de nivel 2 o superiores, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 2 b | Estudio de cohortes retrospectivo o de baja calidad (< 80% de seguimiento) |
| | 2 c | Estudios ecológicos |
| | 3 a | Revisión sistemática de estudios de nivel 3b o superiores, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 3 b | Estudio de cohortes con pacientes no consecutivos o con una población muy reducida |
| C | 4 | Series de casos o estándares de referencia no aplicados |
| D | 5 | Opinión de expertos sin valoración crítica explícita |

4. Estudios sobre diagnóstico.

Diagnóstico

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia | Fuente |
|------------------------|--------------------|---|
| A | 1 a | Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección), reglas de decisión diagnóstica con estudios 1 b de diferentes centros clínicos |
| | 1 b | Estudios de cohortes que validen la calidad de un test específico, con unos buenos estándares de referencia (independientes del test) o a partir de algoritmos de categorización del diagnóstico (reglas de decisión diagnóstica) estudiados en un solo centro |
| | 1 c | Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico |
| B | 2 a | Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 2 b | Estudios exploratorios que, por ejemplo, a través de una regresión logística, determinen qué factores son significativos con unos buenos estándares de referencia (independientes del test), algoritmos de categorización del diagnóstico (reglas de decisión diagnóstica) derivados o validados en muestras separadas o bases de datos |
| | 3 a | Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 3 b o superiores (mediana calidad) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 3 b | Estudio con pacientes no consecutivos, sin estándares de referencia aplicados de manera consistente |
| C | 4 | Estudio de casos y controles de baja calidad o sin un estándar independiente |
| D | 5 | Opinión de expertos sin valoración crítica explícita |

5. Estudios sobre análisis económico y análisis de decisiones.

Análisis económico y análisis de decisiones

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia | Fuente |
|------------------------|--------------------|--|
| A | 1 a | Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección |
| | 1 b | Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas, revisiones sistemáticas de la evidencia, e inclusión de análisis de sensibilidad |
| | 1 c | Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores, pero más caras |
| B | 2 a | Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 2 b | Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas, revisiones sistemáticas con evidencia limitada, estudios individuales, e inclusión de análisis de sensibilidad |
| | 2c | Investigación de resultados en salud |
| | 3 a | Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 3 b o superiores (mediana calidad) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) |
| | 3 b | Análisis sin medidas de coste precisas, pero incluyendo un análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles en las variables importantes |
| C | 4 | Análisis que no incluye análisis de la sensibilidad |
| D | 5 | Opinión de expertos sin valoración crítica explícita |

6. Análisis crítico de Guías de Práctica Clínica

El análisis crítico de las Guías de Práctica Clínica se realizó de acuerdo al instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation)⁷. [\(ANEXO 12\)](#).

7.- DEFINICIONES Y CLASIFICACIONES USADAS EN LA GUIA.

De acuerdo al modelo sugerido por el MINSAL, los gráficos de cierta complejidad se trasladaron a [ANEXO N° 13](#).

8.- AREAS DE INVESTIGACIÓN FUTURA

De los resultados calificados como “inciertos”, se desprenden los campos de acción futura en investigación con diseños de buena calidad metodológica. Estos campos son solo sugeridos para el ambiente nacional.

8.1.- Estudios nacionales y regionales de incidencia del cáncer gástrico, con determinación de las tendencias de los cánceres distales y proximales.

8.2.- Estudios de tratamiento de la infección encontrada de Helicobacter Pylori en relación al cáncer gástrico y su seguimiento a largo plazo.

8.3.- Estudios de validación de métodos de screening.

8.5.- Estudios de mucosectomía endoscópica en cánceres T1.

8.6.- Estudios de tratamiento con quimioterapia adyuvante.

8.7.- Estudios de tratamiento quirúrgico y quimioterápico paliativo.

9.- DIRECCIONES DE INTERES

9.1.- GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER GASTRICO Y TEMAS RELACIONADOS:

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

<http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm>

Canadian Medical Association. CMA Infobase

<http://www.cma.ca/cpgs/>

Canadian Coordinating Office for Health Technology.

<http://www.ccohta.ca/>

Clinical Oncology International Network.

<http://www.rcr.ac.uk/oncoin.asp?PageID=209>

ICSI guidelines.

<http://www.icsi.org>

Nacional Institute for Clinical Evidence.

<http://www.nice.org.uk>

State of the Art oncology in Europe.

<http://www.cancerworld.org>

Clinical Practice Guidelines de la AHCPR .

<http://text.nlm.nih.gov>

Recommended Clinical Practice Guidelines.

<http://www.gacguidelines.ca/index.html>

Alberta medical Association (Guidelines) .

<http://www.albertadoctors.org>

Conférences de Consensus et Lignes directrices.

<http://www.cybercable.tm.fr>

International Cancer Clinical Practice Guidelines .

<http://hiru.mcmaster.ca>

ACP Guidelines Web site

<http://www.acponline.org>

Clinical Guideline sites Bath University

<http://www.bath.ac.uk/departments/PostMed/RDSU/cleff/guidelines.html>

Clinical Guideline Database de la NeLH
<http://195.152.56.15/guidelines/mainframe.jsp>

Guidelines en el BMJ
<http://www.bmj.org/cgi/collection/guidelines>

eGuidelines
<http://www.eguidelines.co.uk/>

New Zealand Guidelines
<http://www.nzgg.org.nz/>

Canadian Medical Association. CMA Infobase
<http://www.cma.ca/cpgs/>

Primary Care-Clinical Practice Guidelines
<http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines/>

National Guideline Clearinghouse. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), American Medical Association y American Association of Health Plans <http://www>

American Medical Association y American Association of Health Plans
<http://www.guidelines.gov/index.asp>

Ontario Programme for optimal therapeutic
<http://www.opot.org/guidelines.htm>

Intrumento AGREE de validación de Guías de Práctica Clínica.
<http://www.agreecollaboration.org>

Up to date.
<http://uptodate.com/index>

9.2.-DIRECCIONES PARA PACIENTES:

Asociación Española de Gastroenterología (atención al paciente).
http://www.aegastro.es/Info_Paciente/ERGE.htm

The Cochrane Consumer Network's site
<http://www.cochraneconsumer.com/>

American College of Gastroenterology
<http://www.acg.gi.org/acg-dev/patientinfo/gerd/word.html>

WebMDhealth
<http://my.webmd.com/>

Patient Education (Oregon Health & Science University)

<http://www.ohsu.edu/library/patiented>

MEDLINEplus health Information

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>

9.3.- DIRECCIONES METODOLOGICAS:

Abstracts de Revisiones Cochrane

<http://www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html>

NHS Centre for Reviews and Dissemination University of York

<http://www.york.ac.uk/inst/crd/>

Pubmed

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

Bandolier. NHS del Reino Unido en la región de Anglia-Oxford

<http://www.jr2.ox.ac.uk:80/Bandolier>

NHS Centre for Reviews and Dissemination University of York

<http://www.york.ac.uk/inst/crd/>

Bandolera (versión española de Bandolier)

<http://infodoctor.org/bandolera>

Clinical Evidence. BMJ Publishing Group y el American College of Physicians

<http://www.evidence.org/>

Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford. <http://www.cebm.net/>**Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación del Centro de Medicina Basado en la Evidencia de la Universidad de Oxford.**

http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

Organización Cochrane en español.

<http://www.cochrane.es/Castellano/>

Guías de Gastroenterología de la Colaboración Cochrane en Español.

<http://www.guiasgastro.net/>

Nacional Cancer Institute.

<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/gastric>

INTERNET MEDICAL RESOURCES

<http://www.pslgroup.com/medres.html>

HEALTH A TO Z, THE ENGINE FOR HEALTH AND MEDICINE

<http://www.healthatoz.com/>

MEDICAL MATRIX

<http://www.medmatrix.org>

MEDSCAPE

<http://www.medscape.com>

HEALTH TECHNOLOGY ASSESMENT OF THE AMERICAN HOSPITAL ASSOCIATION

<http://www.aha.org/>

AGENCIA DE EVALUACION DE TECNOLOGIA MEDICA DE CATALUÑA

<http://www.aat.es/>

OPS

<http://www.paho.org/>

AGENCY FOR HEALTH CARE POLICY AND RESEARCH

<http://www.ahcpr.gov/>

CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION

<http://www.york.ac.uk/inst/cdr/>

NETTING THE EVIDENCE

<http://www.shef.ac.uk/uni/academic/R-Z/scharr/netting.htm>

10.- ACRONIMOS DE USO EN LA GUIA

AGREE: Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe.
AINE: Antinflamatorio no esteroideo.
AJCC: American Joint Committee on Cancer
AP: Atención primaria.
Plan AUGE: Plan de Acceso Universal con Garantías Explícitas
GPC: Guía de práctica clínica.
GPCCG: Guía ed práctica Clínica de Cáncer Gástrico
DIGEST: Domestic International Gastroenterology Surveillance Study.
ECA: Ensayo clínico aleatorizado.
ECC: Ensayo clínico controlado
Embase: Base de datos bibliográfica de Excerpta Médica que cubre la literatura internacional, sobre todo de ámbito europeo, en el campo de la medicina y farmacología.
CEBM: Centre of Evidence Based Medicine
CG: Cáncer gástrico
EEI: Esfínter esofágico inferior.
GERD: Gastro Esophageal Reflux Disease.
H. pylori: Helicobacter pylori.
IARC: Internacional Agency for Research in Cancer
IBP: Inhibidores de la bomba de protones.
IC: Intervalo de confianza.
IC95%: Intervalo de confianza del 95%
IGCA: Internacional Gastric Cancer Association
INCLEN: Internacional Network of Clinical Epidemiology
JGCA: Japanese Gastric Association
LATINCLEN: Latin American Network of Clinical Epidemiology
Medline: Base de datos bibliográfica de la National Library of Medicine que contiene la información del Index Medicus.
OR: Odds Ratio (probabilidad de riesgo)
OPS.- Organización Panamericana para la salud
NHS: National Health System (Sistema Nacional de Salud).
RM: Resonancia Magnética
RR: Riesgo relativo.
SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
TNM: Clasificación de la extensión del cáncer gástrico basada en la infiltración del Tumor, Ganglios y Metástasis
TAC: Tomografía Axial Computarizada
TEP: Tomografía por Emisión de Positrones
US: Ultrasonografía
USE: Ultrasonografía endoscópica
UICC: Unión Internacional Contra el Cáncer
WHO: World Health Organization (Organización Mundial de la Salud)

11. - BIBLIOGRAFIA

1. Colaboración Cochrane. El Centro Cochrane Iberoamericano.
<http://www.cochrane.es>
2. <http://www.agreecollaboration.org>)
3. Documento del Ministerio. Protocolos AUGE. Ministerio de Salud
4. Estudio del análisis de la información científica para el desarrollo de protocolos AUGE: Cáncer gástrico. Universidad de Chile. Escuela de medicina. Escuela de Salud Pública, Abril, 2004.
5. Guías Clínicas de gastroenterología de la Colaboración Cochrane.
<http://www.guiasgastro.net/>
6. [Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D](#); Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland; British Society of Gastroenterology; British Association of Surgical Oncology. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*. 2002 Jun; 50 Suppl 5:v1-23.]
7. [Federation nationale des centres de lutte contre le cancer. Recommendations for clinical practice](#): 2004 Standards, Options and Recommendations for management of patients with adenocarcinomas of the stomach (excluding cardiac and other histological forms of cancer) Federation nationale des centres de lutte contre le cancer] *Gastroenterol Clin Biol*. 2005 Jan;29(1):41-55.
8. [Toshifusa Nakajima](#). Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer*, 2002, 5: 1-5.
9. Estudio del análisis de la información científica para el desarrollo de protocolos AUGE”, confeccionado por la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile: Cáncer gástrico, 2004.
10. Capítulo de Cáncer Gástrico de: Clinical Evidence, de la British medical Journal: A compendium of the best available evidence for effective health care, 2000 – 2004.
11. [Parkin DM](#), Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001 Oct 15; 94(2):153-6.
12. Ministerio de salud de Chile.
http://deis.minsal.cl/ev/mortalidad_causas/cancer_estomago/series/consulta.asp
13. Ministerio de salud de Chile.
<http://epi.minsal.cl/epi/html/frames/frame6.htm>
14. Ministerio de salud de Chile.
http://deis.minsal.cl/ev/mortalidad_causas/cancer_estomago/series/consulta.asp
15. Ministerio de Salud de Chile.
http://deis.minsal.cl/ev/egresos/Establecimientos_S.N.S.S/chile/causas/ambos%20sexos/index.asp.
16. [Valdivia C, Gonzalo y Bastias S, Gabriel](#). Cáncer gástrico y enfermedad cerebrovascular. ¿Una historia natural con elementos comunes?: Análisis de la teoría de la sal en Chile (1955-1994). *Rev. méd. Chile*, set. 1999, vol.127, no.9, p.1041-1048. ISSN 0034-9887.

17. [Anita AM Botterweck, Leo J Schouten, Alexander Volovics, Elisabeth Dorant and Piet A van den Brandt.](#) Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries. *International Journal of Epidemiology* 2000; 29:645-654.
18. <http://www.cebm.net/>
19. Instrumento AGREE.
20. [Clasificación Japonesa del Cáncer Gástrico 2° Edition English Version. Gastric Cancer \(1988\) 1: 10-24.](#)
21. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma. *Acta Path Microbiol Scan* 1965; 64: 31-49.
22. Allum WH, Fielding JW. Gastric cancer: a 25-year review. *Br J Surg.* 1990 Mar; 77(3):353.
23. Powell J, McConkey CC, Gillison EW, Spychal RT. Continuing rising trend in oesophageal adenocarcinoma. *Int J Cancer.* 2002 Dec 1;102(4):422-7. Erratum in: *Int J Cancer.* 2003 May 10; 104(6):798.
24. Csendes A, Smok G, Medina E, Salgado I, Rivera R, Quitral M. [Clinical course characteristics of gastric cancer 1958-1990. *Rev Med Chil.* 1992 Jan; 120(1):36-42.
25. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg.* 1998 Nov; 85(11):1457-9.
26. Tredaniel J, Boffetta P, Buiatti E, Saracci R, Hirsch A. Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 1997 Aug 7; 72(4):565-73.
27. Wu AH, Wan P, Bernstein L. A multiethnic population-based study of smoking, alcohol and body size and risk of adenocarcinomas of the stomach and esophagus (United States). *Cancer Causes Control.* 2001 Oct; 12(8):721-32.
28. Rios-Castellanos E, Sitas F, Shepherd NA, Jewell DP. Changing pattern of gastric cancer in Oxfordshire. *Gut.* 1992 Oct; 33(10):1312-7.
29. Van den Brandt PA, Botterweck AA, Goldbohm RA. Related Articles, Salt intake, cured meat consumption, refrigerator use and stomach cancer incidence: a prospective cohort study (Netherlands). *Cancer Causes Control.* 2003 Jun; 14(5):427-38.
30. [Palli D, Russo A, Ottini L, Masala G, Saieva C, Amorosi A, Cama A, D'Amico C, Falchetti M, Palmirotta R, Decarli A, Costantini RM, Fraumeni JF Jr. Red meat, family history, and increased risk of gastric cancer with microsatellite instability. *Cancer Res.* 2001 Jul 15; 61\(14\):5415-9.](#)
31. [Mayne ST, Risch HA, Dubrow R, Chow WH, Gammon MD, Vaughan TL, Farrow DC, Schoenberg JB, Stanford JL, Ahsan H, West AB, Rotterdam H, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Nutrient intake and risk of subtypes of esophageal and gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001 Oct; 10\(10\):1055-62.](#)
32. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Gentile A. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. *Cancer.* 1992 Jul 1; 70(1):50-5.
33. Neugut AI, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncol.* 1996 Jun; 23(3):281-91.
34. Buiatti E, Palli D, Decarli A, Amadori D, Avellini C, Bianchi S, Bonaguri C, Cipriani F, Cocco P, Giacosa A, et al. A case-control study of gastric

- cancer and diet in Italy: II. Association with nutrients. *Int J Cancer*. 1990 May 15; 45(5):896-901.
35. Knekt P, Jarvinen R, Dich J, Hakulinen T. Risk of colorectal and other gastro-intestinal cancers after exposure to nitrate, nitrite and N-nitroso compounds: a follow-up study. *Int J Cancer*. 1999 Mar 15; 80(6):852-6.
 36. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*. 1998 Jun; 114(6):1169-79.
 37. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*. 2003 Dec; 125(6):1636-44.
 38. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group. *Lancet*. 1993 May 29; 341(8857):1359-62. Erratum in: *Lancet* 1993 Jun 26; 341(8861):1668.
 39. Danesh J. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer: systematic review of the epidemiological studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999 Jul; 13(7):851-6. Review.
 40. [Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut. 2001 Sep; 49\(3\):347-53. Review.](#)
 41. Malila N, Taylor PR, Virtanen MJ, Korhonen P, Huttunen JK, Albanes D, Virtamo J. Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on gastric cancer incidence in male smokers (ATBC Study, Finland). *Cancer Causes Control*. 2002 Sep; 13(7):617-23.
 42. [Jacobs EJ, Connell CJ, McCullough ML, Chao A, Jonas CR, Rodriguez C, Calle EE, Thun MJ. Vitamin C, vitamin E, and multivitamin supplement use and stomach cancer mortality in the Cancer Prevention Study II cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002 Jan; 11\(1\):35-41.](#)
 43. [Zhu S, Mason J, Shi Y, Hu Y, Li R, Wahg M, Zhou Y, Jin G, Xie Y, Wu G, Xia D, Qian Z, Sohng H, Zhang L, Russell R, Xiao S. The effect of folic acid on the development of stomach and other gastrointestinal cancers. Chin Med J \(Engl\). 2003 Jan; 116\(1\):15-9.](#)
 44. [Fleischauer AT, Poole C, Arab L. Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers. Am J Clin Nutr. 2000 Oct; 72\(4\):1047-52.](#)
 45. Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, Lai KC, Hu WH, Yuen ST, Leung SY, Fong DY, Ho J, Ching CK, Chen JS; China Gastric Cancer Study Group. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Jan 14; 291(2):187-94.
 46. [Zhou L, Sung JJ, Lin S, Jin Z, Ding S, Huang X, Xia Z, Guo H, Liu J, Chao W. A five-year follow-up study on the pathological changes of gastric mucosa after H. pylori eradication. Chin Med J \(Engl\). 2003 Jan; 116\(1\):11-4.](#)
 47. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, Realpe JL, Malcom GT, Li D, Johnson WD, Mera R. Chemoprevention of gastric

- dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy.
J Natl Cancer Inst. 2000 Dec 6; 92(23):1881-8.
48. Fendrick AM, Chernew ME, Hirth RA, Bloom BS, Bandekar RR, Scheiman JM. Clinical and economic effects of population-based Helicobacter pylori screening to prevent gastric cancer. Arch Intern Med. 1999 Jan 25; 159(2):142-8.
 49. [Miehlke S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, Dite P, Lauter J, Labenz J, Leodolter A, Malfertheiner P, Neubauer A, Ehninger G, Stolte M, Bayerdorffer E. Helicobacter pylori and gastric cancer: current status of the Austrian Czech German gastric cancer prevention trial \(PRISMA Study\). World J Gastroenterol. 2001 Apr; 7\(2\):243-7.](#)
 50. WHO/IARC Monographs on the carcinogenic risk to humans: Schistosomes, liver flukes and Helicobacter Pylori. Lyon. International Agency for Research on Cancer. 1994, vol. 61.
 51. Tanida N, Sakagami T, Sawada Y, Shimoyama T. [Critical review on the WHO/IARC report regarding carcinogenicity of Helicobacter pylori] Nippon Rinsho. 1997 Apr; 55(4):995-1002. Review. Japanese
 52. de Aretxabala X, Araya JC, Flores P, Roa I, Fernandez E, Wistuba I, Villaseca MA, Huenchullan I, Arredondo G, Flores M, et al. [Characteristics of gastric cancer in the IX region of Chile] Rev Med Chil. 1992 Apr; 120(4):407-14. Spanish.
 53. www.nice.org.uk/CG017
 54. Hallissey MT, Allum WH, Jewkes AJ, Ellis DJ, Fielding JW. Early detection of gastric cancer. BMJ. 1990 Sep 15; 301(6751):513-5. PMID: 2207416 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 55. Eckardt VF, Giessler W, Kanzler G, Remmele W, Bernhard G. Clinical and morphological characteristics of early gastric cancer. A case-control study. Gastroenterology. 1990 Mar; 98(3):708-14. PMID: 2298372 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 56. Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB, Malchow-Moller A. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient. The value of predictive score models. Scand J Gastroenterol. 1997 Feb; 32(2):118-25.
 57. Csendes A, Smok G, Velasco N, Godoy M, Medina E, Braghetto I et al. Cáncer gástrico incipiente e intermedio. Análisis clínico y sobrevida de 51 casos. Rev Méd Chile 1980; 108: 1011-5.
 58. 2: Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. N Engl J Med. 1995 Jul 6; 333(1):32-41. Review. No abstract available.
 59. Csendes A, Smok G, Medina E. Características evolutivas del cáncer gástrico 1958 – 1990. Rev. Med Chile (1192); 120:36 – 42.
 60. [National Institute for Health and Clinical Excellence's guideline Referral guidelines for suspected cancer: upper gastrointestinal cancer.](#)
 61. [County Cancer Network. Gastric Cancer Guidelines. Upper GI Guidelines 2003.](#)

62. Tsubono Y, Nishino Y, Tsuji I, Hisamichi S. Screening for Gastric Cancer in Miyagi, Japan: Evaluation with a Population-Based Cancer Registry. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2000;1(1):57-60
63. Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Fujino Y, Kaneko S; Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer.* 2003 Aug 10; 106(1):103-7.
64. Hisamichi S. Screening for gastric cancer. *World J Surg.* 1989 Jan-Feb; 13(1):31-7. Review.
65. [Kong SH, Park DO J, Lee HJ, Jung HC, Lee KU, Choe KJ, Yang HK. Clinicopathologic features of asymptomatic gastric adenocarcinoma patients in Korea.](#) *Jpn J Clin Oncol.* 2004 Jan; 34(1):1-7.
66. [Breslin NP, Thomson AB, Bailey RJ, Blustein PK, Meddings J, Lalor E, VanRosendaal GM, Verhoef MJ, Sutherland LR. Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia.](#) *Gut.* 2000 Jan; 46(1):93-7.
67. [Alfonso Calvo B, Martha Pruyas A, Eva Nilsen V, Patricia Verdugo L.](#) Frequency of gastric cancer in endoscopies performed in symptomatic patients at a Secondary Care Health Center. *Rev. Méd.Chile.* v.129 n.7.Santiago jul. 2001.
68. Llorens P. Gastric Cancer Mass Survey in Chile. *Semin Surg Oncol* 1991; 7: 339-43
69. [Suvakovic Z, Bramble MG, Jones R, Wilson C, Idle N, Ryott J. Improving the detection rate of early gastric cancer requires more than open access gastroscopy: a five year study.](#) *Gut.* 1997 Sep; 41(3):308-13.
70. Sobin LH. Wittekind Eds. TNM Classification of malignant tumours. 5th edn. New York: Wiley – Liss. 1997.
71. [Klein Kranenbarg E, Hermans J, van Krieken JH, Van de Velde C. Evaluation of the 5th edition of the TNM classification for gastric cancer: improved prognostic value.](#) *Br J Cancer.* 2001 Jan 5; 84(1):64-71.
72. Bunt AM, Hogendoorn PC, van de Velde CJ, Bruijn JA, Hermans J. Lymph node staging standards in gastric cancer. *J Clin Oncol.* 1995 Sep; 13(9):2309-16.
73. 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 Oct; 14(10):951-4.
74. [Kelly S, Harris KM, Berry E, Hutton J, Roderick P, Cullingworth J, Gathercole L, Smith MA. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma.](#) *Gut.* 2001 Oct; 49(4):534-9. Review.
75. Ziegler K, Sanft C, Zimmer T, Zeitz M, Felsenberg D, Stein H, Germer C, Deutschmann C, Riecken EO. Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. *Gut.* 1993 May; 34(5):604-10.

76. Barry JD, Edwards P, Lewis WG, Dhariwal D, Thomas GV. Special interest radiology improves the perceived preoperative stage of gastric cancer.
Clin Radiol. 2002 Nov; 57(11):984-8.
77. Fukuya T, Honda H, Kaneko K, Kuroiwa T, Yoshimitsu K, Irie H, Maehara Y, Masuda K. Efficacy of helical CT in T-staging of gastric cancer.
J Comput Assist Tomogr. 1997 Jan-Feb; 21(1):73-81.
78. [Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods \(US, CT, MR imaging, PET\): a meta-analysis. Radiology. 2002 Sep; 224\(3\):748-56.](#)
79. Kuntz C, Herfarth C. Imaging diagnosis for staging of gastric cancer.
Semin Surg Oncol. 1999 Sep; 17(2):96-102. Review
80. Asencio F, Aguilo J, Salvador JL, Villar A, De la Morena E, Ahamad M, Escrig J, Puche J, Viciano V, Sanmiguel G, Ruiz J. Video-laparoscopic staging of gastric cancer. A prospective multicenter comparison with noninvasive techniques. Surg Endosc. 1997 Dec; 11(12):1153-8.
81. [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 Sep; 8\(8\):624-31.](#)
82. Feussner H, Omote K, Fink U, Walker SJ, Siewert JR. Pretherapeutic laparoscopic staging in advanced gastric carcinoma.
Endoscopy. 1999 Jun; 31(5):342-7. Lymph node staging standards in gastric cancer. J Clin Oncol. 1995 Sep; 13(9):2309-16.
83. Akoh JA, Macintyre IM. Improving survival in gastric cancer: review of 5-year survival rates in English language publications from 1970.
Br J Surg. 1992 Apr; 79(4):293-9.
84. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H. Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach. Semin Oncol. 1996 Jun; 23(3):360-8.
85. [Clasificación Japonesa del Cáncer Gástrico 2° Edition English Version. Gastric Cancer \(1988\) 1: 10-24.](#)
86. Bunt AM, Hermans J, Smit VT, van de Velde CJ, Fleuren GJ, Bruijn JA. Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. J Clin Oncol. 1995 Jan; 13(1):19-25.
87. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18 ;(4):CD001964. Review.
88. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. Br J Cancer. 1999 Mar; 79(9-10):1522-30.
89. [Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. N Engl J Med. 1999 Mar 25; 340\(12\):908-14.](#)

90. Siewert JR, Kestlmeier R, Busch R, Bottcher K, Roder JD, Muller J, Fellbaum C, Hofler H. Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer and pN0 and pN1 lymph node metastases. *Br J Surg.* 1996 Aug; 83(8):1144-7.
91. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg.* 1999 Aug; 230(2):170-8.
92. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y, Lacaine F, Paquet JC, Hay JM. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg.* 1989 Feb; 209(2):162-6.
93. Griffith JP, Sue-Ling HM, Martin I, Dixon MF, McMahon MJ, Axon AT, Johnston D. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer. *Gut.* 1995 May; 36(5):684-90.
94. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Winchester DP, Stewart AK, Fremgen AM. Role of splenectomy in gastric cancer surgery: adverse effect of elective splenectomy on longterm survival. *J Am Coll Surg.* 1997 Aug; 185(2):177-84.
95. Okajima K, Isozaki H. Splenectomy for treatment of gastric cancer: Japanese experience. *World J Surg.* 1995 Jul-Aug; 19(4):537-40. Review.
96. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery.* 2002 Apr; 131(4):401-7.
97. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Okajima K. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg.* 1995 Jul-Aug; 19(4):532-6. Review.
98. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch Gastric Cancer Trial. *Br J Surg.* 1997 Nov; 84(11):1567-71.
99. Hartgrink HH, Putter H, Klein Kranenbarg E, Bonenkamp JJ, van de Velde CJ; Dutch Gastric Cancer Group. Value of palliative resection in gastric cancer. *Br J Surg.* 2002 Nov; 89(11):1438-43.
100. Haugstvedt TK, Viste A, Eide GE, Soreide O. Norwegian multicentre study of survival and prognostic factors in patients undergoing curative resection for gastric carcinoma. The Norwegian Stomach Cancer Trial. *Br J Surg.* 1993 Apr; 80(4):475-8.
101. Hiki Y, Shimao H, Mieno H, Sakakibara Y, Kobayashi N, Saigenji K. Modified treatment of early gastric cancer: evaluation of endoscopic treatment of early gastric cancers with respect to treatment indication groups. *World J Surg.* 1995 Jul-Aug; 19(4):517-22.
102. Shibata Y, Yokota K. [Endoscopic treatment of esophageal and gastric cancers] *Hokkaido Igaku Zasshi.* 1995 May; 70(3):359-64. Japanese.
103. Takekoshi T, Baba Y, Ota H, Kato Y, Yanagisawa A, Takagi K, Noguchi Y. Endoscopic resection of early gastric carcinoma: results of a retrospective analysis of 308 cases. *Endoscopy.* 1994 May; 26(4):352-8.

104. Kondo H, Gotoda T, Ono H, Oda I, Yamaguchi H, Saito D, Yoshida S. Early gastric cancer: endoscopic mucosal resection. *Ann Ital Chir.* 2001 Jan-Feb; 72(1):27-31.
105. Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, Bunt AM, Ohyama S, Sasako M, Van de Velde CJ. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol.* 1993 Aug; 11(8):1441-7.
106. Pignon JP, Ducreux M, Rougier P. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a critical reappraisal. *J Clin Oncol.* 1994 Apr; 12(4):877-8.
107. Panzini I, Gianni L, Fattori PP, Tassinari D, Imola M, Fabbri P, Arcangeli V, Drudi G, Canuti D, Fochessati F, Ravaioli A. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analyses. *Tumori.* 2002 Jan-Feb; 88(1):21-7.
108. Earle CC, Maroun JA. Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer.* 1999 Jul; 35(7):1059-64.
109. [Earle CC, Maroun J, Zuraw L; Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Gastrointestinal Cancer Disease Site Group. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer? A practice guideline. *Can J Surg.* 2002 Dec; 45\(6\):438-46. Review.](#)
110. [Hu JK, Chen ZX, Zhou ZG, Zhang B, Tian J, Chen JP, Wang L, Wang CH, Chen HY, Li YP. Intravenous chemotherapy for resected gastric cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol.* 2002 Dec; 8\(6\):1023-8.](#)
111. Janunger KG, Hafstrom L, Glimelius B. Chemotherapy in gastric cancer: a review and updated meta-analysis. *Eur J Surg.* 2002; 168(11):597-608.
112. Mari E, Floriani I, Tinazzi A, Buda A, Belfiglio M, Valentini M, Cascinu S, Barni S, Labianca R, Torri V. Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente). *Ann Oncol.* 2000 Jul; 11(7):837-43.
113. [Bresciani C, Gama-Rodrigues J, Strassmann V, Waitzberg DL, Matsuda M, Pinotti HW. Long term \(five-year\) survival following radical surgical treatment plus adjuvant chemotherapy \(FAM\) in advanced gastric cancer: a controlled study. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2000 Jul-Aug; 55\(4\):129-36.](#)
114. Hagiwara A, Takahashi T, Kojima O, Sawai K, Yamaguchi T, Yamane T, Taniguchi H, Kitamura K, Noguchi A, Seiki K, et al. Prophylaxis with carbon-adsorbed mitomycin against peritoneal recurrence of gastric cancer. *Lancet.* 1992 Mar 14; 339(8794):629-31.
115. Rosen HR, Jatzko G, Repse S, Potrc S, Neudorfer H, Sandbichler P, Zacherl J, Rabl H, Holzberger P, Lisborg P, Czejka M. Adjuvant intraperitoneal chemotherapy with carbon-adsorbed mitomycin in patients with gastric cancer: results of a randomized multicenter trial of the Austrian Working Group for Surgical Oncology. *J Clin Oncol.* 1998 Aug; 16(8):2733-8.

116. Kelsen D, Karpeh M, Schwartz G, Gerdes H, Lightdale C, Botet J, Lauers G, Klimstra D, Huang Y, Saltz L, Quan V, Brennan M. Neoadjuvant therapy of high-risk gastric cancer: a phase II trial of preoperative FAMTX and postoperative intraperitoneal fluorouracil-cisplatin plus intravenous fluorouracil. *J Clin Oncol*. 1996 Jun; 14(6):1818-28.
117. Sautner T, Hofbauer F, Depisch D, Schiessel R, Jakesz R. Adjuvant intraperitoneal cisplatin chemotherapy does not improve long-term survival after surgery for advanced gastric cancer. *J Clin Oncol*. 1994 May; 12(5):970-4.
118. Yu W, Whang I, Suh I, Averbach A, Chang D, Sugarbaker PH. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer. *Ann Surg*. 1998 Sep; 228(3):347-54.
119. Skoropad VY, Berdov BA, Mardynski YS, Titova LN. A prospective, randomized trial of pre-operative and intraoperative radiotherapy versus surgery alone in resectable gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2000 Dec; 26(8):773-9.
120. Kramling HJ, Wilkowski R, Duhmke E, Cramer C, Willich N, Schildberg FW. [Adjuvant intraoperative radiotherapy of stomach carcinoma] *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd*. 1996; 113:211-3. German.
121. Bleiberg H, Jeziorsky K, Hendlisz A, Gerard B. [Role of radiotherapy in cancers of the stomach]. *Bull Cancer*. 1997 Sep; 84(9):913-6. French.
122. Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, Huang GJ, Zhang DW, Zhang RG. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)--report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Dec 1; 42(5):929-34.
123. Takiguchi N, Nunomura M, Koda K, Oda K, Suzuki H, Miyazaki M. Neoadjuvant chemotherapy with CDDP and 5-fluorouracil for gastric cancer with serosal invasion. *Oncol Rep*. 2003 Mar-Apr; 10(2):433-8.
124. Rougier P, Lasser P, Ducreux M, Mahjoubi M, Bognel C, Elias D. Preoperative chemotherapy of locally advanced gastric cancer. *Ann Oncol*. 1994;5 Suppl 3:59-68. Review.
125. Songun I, Keizer HJ, Hermans J, Klementsichs P, de Vries JE, Wils JA, van der Bijl J, van Krieken JH, van de Velde CJ. Chemotherapy for operable gastric cancer: results of the Dutch randomised FAMTX trial. The Dutch Gastric Cancer Group (DGCG). *Eur J Cancer*. 1999 Apr; 35(4):558-62.
126. [The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in resectable gastric cancer: five-year follow-up. *Lancet*. 1994 May 28; 343\(8909\):1309-12.](#)
127. [Kono K, Takahashi A, Ichihara F, Amemiya H, Iizuka H, Fujii H, Sekikawa T, Matsumoto Y. Prognostic significance of adoptive immunotherapy with tumor-associated lymphocytes in patients with advanced gastric cancer: a randomized trial. *Clin Cancer Res*. 2002 Jun; 8\(6\):1767-71.](#)

128. Sakamoto J, Teramukai S, Nakazato H, Sato Y, Uchino J, Taguchi T, Ryoma Y, Ohashi Y. Efficacy of adjuvant immunochemotherapy with OK-432 for patients with curatively resected gastric cancer: a meta-analysis of centrally randomized controlled clinical trials. *J Immunother.* 2002 Sep-Oct; 25(5):405-12.
129. Tonnesen H, Knigge U, Bulow S, Damm P, Fischerman K, Hesselfeldt P, Hjortrup A, Pedersen IK, Pedersen VM, Siemssen OJ, et al. Effect of cimetidine on survival after gastric cancer. *Lancet.* 1988 Oct 29; 2(8618):990-2.
130. Langman MJ, Dunn JA, Whiting JL, Burton A, Hallissey MT, Fielding JW, Kerr DJ. Prospective, double-blind, placebo-controlled randomized trial of cimetidine in gastric cancer. British Stomach Cancer Group. *Br J Cancer.* 1999 Dec; 81(8):1356-62.
131. Pyrhonen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. *Br J Cancer.* 1995 Mar; 71(3):587-91.
132. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. *Cancer.* 1993 Jul 1; 72(1):37-41.
133. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, Graf W, Sjoden PO, Haglund U, Svensson C, Enander LK, Linne T, Sellstrom H, Heuman R. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol.* 1997 Feb; 8(2):163-8.
134. [Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, Boku N, Hyodo I, Saito H, Yamamichi N, Miyata Y, Ikeda N, Yamamoto S, Fukuda H, Yoshida S; Japan Clinical Oncology Group Study \(JCOG9205\). Randomized phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study \(JCOG9205\). *J Clin Oncol.* 2003 Jan 1; 21\(1\):54-9.](#)
135. [Vanhoefer U, Rougier P, Wilke H, Ducreux MP, Lacave AJ, Van Cutsem E, Planker M, Santos JG, Piedbois P, Paillot B, Bodenstern H, Schmoll HJ, Bleiberg H, Nordlinger B, Couvreur ML, Baron B, Wils JA. Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol.* 2000 Jul; 18\(14\):2648-57.](#)
136. [Boku N, Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, Seki S, Saito H, Sakata Y, Hyodo I. Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer. *J Clin Oncol.* 1999 Jan; 17\(1\):319-23.](#)
137. [Wohrer SS, Raderer M, Hejna M. Palliative chemotherapy for advanced gastric cancer. *Ann Oncol.* 2004 Nov; 15\(11\):1585-95.](#)
138. Wagner AD, Grothe W, Behl S, Kleber G, Grothey A, Haerting J, Fleig WE. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18;(2):CD004064.

139. Msika S, Benhamiche AM, Jouve JL, Rat P, Faivre J. Prognostic factors after curative resection for gastric cancer. A population-based study. *Eur J Cancer*. 2000 Feb; 36(3):390-6.
140. Barchielli A, Amorosi A, Balzi D, Crocetti E, Nesi G. Long-term prognosis of gastric cancer in a European country: a population-based study in Florence (Italy). 10-year survival of cases diagnosed in 1985-1987. *Eur J Cancer*. 2001 Sep; 37(13):1674-80.
141. Pacelli F, Papa V, Caprino P, Sgadari A, Bossola M, Doglietto GB. Proximal compared with distal gastric cancer: multivariate analysis of prognostic factors. *Am Surg*. 2001 Jul; 67(7):697-703.
142. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg*. 1998 Oct; 228(4):449-61.
143. Yu CC, Levison DA, Dunn JA, Ward LC, Demonakou M, Allum WH, Hallisey MT. Pathological prognostic factors in the second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant therapy in resectable gastric cancer. *Br J Cancer*. 1995 May; 71(5):1106-10.
144. Huguier M, Houry S, Lacaine F. Is the follow-up of patients operated on for gastric carcinoma of benefit to the patient? *Hepatogastroenterology*. 1992 Feb; 39(1):14-6.
145. Bohner H, Zimmer T, Hopfenmuller W, Berger G, Buhr HJ. Detection and prognosis of recurrent gastric cancer--is routine follow-up after gastrectomy worthwhile? *Hepatogastroenterology*. 2000 Sep-Oct; 47(35):1489-94.
146. Kiebert GM, Welvaart K, Kievit J. Psychological effects of routine follow up on cancer patients after surgery. *Eur J Surg*. 1993 Nov-Dec; 159(11-12):601-7.
147. Conseil Scientifique de La FFCD. [What can be done for patients with cancer of the digestive tract in 2003? Guidelines of the Francophone Federation of Digestive Tract Cancerology--part II] *Gastroenterol Clin Biol*. 2003 Jan;27(1):43-58.