UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTRAGDO

Aspectos clínicos, endoscópicos y de tratamiento del cáncer gástrico temprano

TESIS

para optar el grado de Doctor en Medicina

AUTOR

Luis Fernando Barreda Bolaños

ASESOR

Juan Antonio Montalbetti Catanzaro.

Lima – Perú

2010

Con amor:
A mis padres Armando y Nancy,
A mi esposa Mary,
A mis hijas Claudia y Silvana.

Asesor de Tesis:
Dr. Juan Antonio Montalbetti Catanzaro.

Agradecimiento:
Sra. María Farfán Toledo

ÍNDICE

1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA
1.1. Título.
1.2. Evaluación de la tesis doctoral bajo la óptica conceptual de Thomas Kuhn y Karl Popper.
1.2.1. Antecedentes
1.2.2. Aspectos Epidemiológicos
1.2.3. Histología
1.2.4. Sobrevida
1.2.5. Historia Natural
1.2.6. Prevención
Prevención Primaria
Prevención Secundaria
1.2.7. Tratamiento Quirúrgico
1.2.8. Tratamiento Endoscópico
1.3. Objetivos
1.3.1. Objetivo General
1.3.2. Objetivos Específicos
1.4. Hipótesis
2. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO
2.1. Características Generales
2.2. Ubicación en el Tiempo y Espacio
3. DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO
4. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN
5. PROCESO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN
6. PROCESAMIENTO, ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN
7. RECURSOS NECESARIOS
7.1. Recursos Humanos
7.2. Recursos Materiales
7.3. Recursos Financieros
8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
9. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
10. RESULTADOS
11. DISCUSIÓN
12. CONCLUSIONES
13. RECOMENDACIONES
14. BIBLIOGRAFÍA
15. ANEXO

1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

1.1. Título

ASPECTOS CLÍNICOS, ENDOSCÓPICOS Y DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO.

1.2. Evaluación de la tesis doctoral bajo la óptica conceptual de Thomas Kuhn y Karl Popper.

Algunas ideas de Thomas Kuhn (1) acerca de su ensayo: "la estructura de las revoluciones científicas": La **ciencia normal**, la actividad en que inevitablemente la mayoría de los científicos consumen casi todo su tiempo, se predica suponiendo que la comunidad científica sabe cómo es el mundo.

… Por ejemplo, la ciencia normal suprime frecuentemente innovaciones fundamentales, debido a que resultan necesariamente subversivas para sus compromisos básicos. Sin embargo, en tanto esos compromisos conservan un elemento de arbitrariedad, la naturaleza misma de la investigación normal asegura que la innovación no será suprimida durante mucho tiempo.

Cuando un problema normal no puede resolverse por medio de reglas y procedimientos conocidos y la ciencia normal se extravía repetidamente, se inician las investigaciones extraordinarias que conducen por fin a la profesión a un nuevo conjunto de compromisos, una base nueva para la práctica de la ciencia.

… Los episodios extraordinarios en que tienen lugar esos cambios de compromisos profesionales son los que se denominan en este ensayo **revoluciones científicas.** Son los complementos que rompen la tradición a la que está ligada la actividad de la ciencia normal.

Ciencia normal, significa investigación basada firmemente en una o más realizaciones científicas pasadas, realizaciones que alguna comunidad científica particular reconoce durante cierto tiempo, como fundamento para su práctica posterior.

El concepto de **Paradigma** requiere el compartir 2 características esenciales… "su logro carecía suficientemente de precedentes como para haber podido atraer a un grupo duradero de partidarios, alejándolos de los aspectos de competencia de la actividad científica y simultáneamente eran lo bastante incompletas para dejar muchos problemas para ser resueltos por el limitado grupo de científicos".

Las transformaciones de los paradigmas, son revoluciones científicas y la transición sucesiva de un paradigma a otro por medio de una revolución es el patrón usual de desarrollo de una ciencia madura.

Para ser aceptada como paradigma, una teoría debe parecer mejor que sus competidoras, pero no necesita explicar y, en efecto, nunca lo hace, todos los hechos que se puedan confrontar con ella.

En el desarrollo de una ciencia natural, cuando un individuo o grupo produce, por primera vez, una síntesis capaz de atraer a la mayoría de los profesionales de la generación siguiente, las escuelas más antiguas desaparecen gradualmente, su desaparición se debe en parte, a la conversión de sus miembros al nuevo paradigma.

En su uso establecido, un paradigma es un modelo o patrón aceptado.

…Por otra parte, en una ciencia, un paradigma es raramente un objeto para renovación. En lugar de ello, es un objeto para una mayor articulación y especificación, en condiciones nuevas o más rigurosas.

Los paradigmas obtienen su status como tales, debido a que tienen más éxito que sus competidores para resolver unos cuantos problemas que el grupo de profesionales han llegado a reconocer como agudos. Sin embargo, el tener más éxito no quiere decir que tenga un éxito completo en la resolución de un problema determinado o que dé resultados suficientemente satisfactorios para un número considerable de problemas.

Ninguna parte del objetivo de la ciencia normal está encaminado a provocar nuevos tipos de fenómenos, en realidad, a los fenómenos que no encajarían dentro de los límites mencionados, ni siquiera se los ve.

…La determinación del hecho significativo, el acoplamiento de los hechos con la teoría –agotan según Kuhn-, la literatura de la ciencia normal tanto empírica como teórica, sin agotar por supuesto toda la literatura de la ciencia.

… La característica más sorprendente de lo problemas de investigación normal que acabamos de ver, es quizás la de cuan poco aspiran a producir novedades importantes, conceptuales o fenomenales.

Para que pueda clasificarse como enigma, un problema debe caracterizarse por tener más de una solución asegurada.

La ciencia normal es una actividad altamente determinada, pero no necesita estar enteramente determinada por reglas. Las reglas, se derivan de los paradigmas, pero estos pueden dirigir la investigación, incluso sin reglas.

En realidad, la existencia de un paradigma ni siquiera debe implicar la existencia de algún conjunto completo de reglas.

Al respecto, Michael Polangi, arguye que gran parte del éxito de los científicos depende del “conocimiento tácito”, o sea, del conocimiento adquirido a través de la práctica y que no puede expresarse de manera explícita.

La ciencia normal puede seguir adelante sin reglas sólo en tanto la comunidad científica pertinente acepte sin discusión las soluciones de los problemas particulares que ya se hayan llevado a cabo.

La investigación bajo un paradigma debe ser particularmente efectiva, como método, para producir cambios de dicho paradigma.

Cuanto más preciso sea un paradigma y mayor sea su alcance, tanto más sensible será como indicador de la anomalía y, por consiguiente, de una ocasión para el cambio de paradigma.

… La proliferación de versiones de una teoría es un síntoma muy usual de **crisis.**

El significado de las crisis es la indicación que proporcionan de que ha llegado la ocasión, para rediseñar las herramientas.

La decisión de rechazar un paradigma es siempre, simultáneamente la decisión de aceptar otro, y el juicio que conduce a esa decisión involucra la comparación de ambos paradigmas con la naturaleza y la comparación entre ellos.

… Después del periodo anterior al paradigma, la asimilación de todas las nuevas teorías y de casi todos los tipos nuevos de fenómenos ha exigido en realidad, la destrucción de un paradigma anterior y un conflicto consiguiente entre escuelas competitivas de pensamiento científico. La adquisición acumulativa de novedades no previstas resulta una excepción casi inexistente a la regla del desarrollo científico.

Todas las crisis se inician con la confusión de un paradigma y el aflojamiento consiguiente de las reglas para la investigación normal.

… Y todas las crisis concluyen con la aparición de un nuevo candidato a paradigma y con la lucha subsiguiente para su aceptación.
… La transición consiguiente a un nuevo paradigma es la revolución científica.
¿Es realmente sorprendente que el precio de un avance científico importante sea un compromiso que corre el riesgo de ser erróneo?
Los cambios de paradigmas hacen que los científicos vean el mundo de investigación, que les es propio, de manera diferente.
Lo que ve un hombre depende tanto de lo que mira, como de lo que su experiencia visual y conceptual previa lo ha preparado a ver.
La **verificación** es como la **selección natural**. Toma las más viables de las alternativas reales, en una situación histórica particular.
Los debates paradigmáticos no son realmente sobre la capacidad relativa de resolución de problemas aunque, por buenas razones, se expresan habitualmente en esos términos. En lugar de ello, lo que se encuentra en juego es qué paradigma deberá guiar en el futuro las investigaciones que se lleven a cabo sobre problemas que ninguno de los competidores puede todavía resolver completamente.
Finalmente, el nuevo candidato deberá en primer lugar **parecer** capaz de **resolver** algún problema extraordinario y generalmente reconocido, que de ninguna otra forma pueda solucionarse.
En segundo lugar, el nuevo paradigma deberá prometer **preservar** una parte relativamente grande de la habilidad concreta para la solución de problemas que la ciencia ha adquirido a través de sus paradigmas anteriores.
La novedad por sí misma no es tan deseable en las ciencias como en muchos otros campos creativos.

***Algunas ideas de Karl R. Popper (2) dentro de la lógica de la investigación científica*:**
Los filósofos son tan libres como cualesquiera otras personas de emplear cualquier método en la búsqueda de la verdad. No hay un método propio de la filosofía.
Popper propone que el problema central de la epistemología ha sido siempre y sigue siéndolo, el del aumento del conocimiento. Y el mejor modo de estudiar el aumento del conocimiento es estudiar el del conocimiento científico.
Entre los muchos métodos que puede usarse, hay uno digno de ser mencionado: consiste simplemente en intentar averiguar que han pensado y dicho otros acerca del problema en cuestión, por qué han tenido que afrontarlo, cómo lo han formulado y cómo han tratado de resolverlo.
… Es parte del método general de la discusión racional: si ignoramos lo que otros piensan o lo que han pensado, uno se podría contentar hablándose a sí mismo.
La teoría de la lógica de la investigación científica es ofrecer un análisis lógico de tal modo de proceder: esto es; analizar el método de las ciencias empíricas.
La teoría de la lógica del conocimiento consiste, pura y exclusivamente en la investigación de los métodos empleados en las contrastaciones sistemáticas a que debe someterse toda idea nueva antes de que se la pueda sostener seriamente.
No existe en absoluto un método lógico de tener nuevas ideas, ni una reconstrucción lógica de este proceso. Todo descubrimiento contiene “un elemento irracional” o una “intuición creadora” en el sentido de Bergson.
Dentro de la Contrastación Deductiva de teorías… si la decisión es positiva, esto es, si las conclusiones singulares resultan ser aceptadas o **verificadas,** la teoría a que nos referimos ha pasado con éxito las contrastaciones. Pero si la decisión es negativa, o sea,

si las conclusiones han sido **falsadas,** esta falsación revela que la teoría de la que se han deducido lógicamente es también falsa.
Conviene observar que una decisión positiva puede apoyar a la teoría examinada sólo temporalmente, pues otras decisiones negativas subsiguientes pueden siempre derrocarla.
Llamo problema de demarcación al de encontrar un criterio que nos permita distinguir entre las ciencias empíricas por un lado, y los sistemas metafísicos por otro.
… mi criterio de demarcación, por tanto, ha de considerarse como una propuesta para un acuerdo o convención.
Debemos precisar 3 requisitos que nuestro sistema teórico-empírico tendrá que satisfacer: primero, ha de ser c**onsistente**, de suerte que pueda representar un mundo no contradictorio posible; en segundo lugar, debe satisfacer el **criterio de demarcación,** es decir, no será metafísico, sino representará un mundo de experiencia posible; en tercer término, deberá distinguirse de otros sistemas semejantes por ser el que representa **nuestro mundo de experiencia**.
Por lo tanto, puede describirse la teoría del conocimiento, cuya tarea es el análisis del método o del proceder peculiar de la ciencia empírica, como una teoría del método empírico, una teoría de lo que normalmente se llama experiencia.
Todos los enunciados de la ciencia empírica deben ser susceptibles de una decisión definitiva con respecto a su verdad y a su falsedad; podemos decir que tienen que ser "decisiones de modo concluyente".
Esto quiere decir que han de tener una forma tal que sea lógicamente posible **tanto verificarlos… como falsarlos.**
El criterio de demarcación no es el de verificabilidad sino el de la falsabilidad de los sistemas.
Ha de ser posible refutar por la experiencia un sistema científico empírico.
De acuerdo con mi propuesta, lo que caracteriza al método empírico, es su manera de exponer a la falsación el sistema que ha de contrastarse: justamente de todos los modos imaginables. Su meta no es salvarle la vida a los sistemas insostenibles, sino, por el contrario, elegir el que comparativamente sea más apto, sometiendo a todos a la más áspera lucha por la supervivencia.
El método de falsación no presupone la inferencia inductiva, sino únicamente las transformaciones tautológicas de la lógica deductiva, cuya validez no se pone en tela de juicio.
Yo mantengo que las teorías científicas no son nunca enteramente justificables o verificables, pero que son, no obstante, contrastables. Diré por tanto, que la **objetividad** de los enunciados científicos descansa en el hecho de que pueden **contrastarse intersubjetivamente.**
Yo pido que sea preciso haber contrastado realmente todo enunciado científico antes de aceptarlo: sólo requiero que cada uno de estos enunciados sea **susceptible** de contrastación.
La característica distintiva de los enunciados científicos reside en que son susceptibles de revisión, esto es, pueden ser sometidos a crítica y reemplazados por otros mejores.
Las demás reglas del procedimiento científico han de ser tales que no protejan a ningún enunciado de la falsación.
Se llama "**empírica o falsable**" a una teoría, cuando divide de modo inequívoco la clase de todos los posibles enunciados básicos en las 2 subclases no vacías siguientes: primero, la clase de todos los enunciados básicos con los que es incompatible (o, a los que excluye o prohíbe), que llamaremos la clase de los posibles falsadores de la teoría;

y, en segundo lugar, la clase de los enunciados básicos con los que no está en contradicción (o, que "permite"). Entonces, una teoría es falsable si la clase de sus posibles falsadores no es una clase vacía.
Una teoría es falsada si hemos aceptado enunciados básicos que la contradigan.
La primera condición que ha de cumplir todo sistema teórico, sea empírico o no, es el requisito de la compatibilidad o coherencia.
Los sistemas contradictorios no nos proporcionan ninguna información, en cambio, un sistema coherente divide el conjunto de todos los enunciados posibles en dos: los que le contradicen y los que son compatibles con él (entre éstos últimos se encuentran las conclusiones que se pueden deducir del sistema).
Además de ser **consistente**, todo sistema empírico debe satisfacer otra condición: tiene que ser **falsable**. Estas dos restricciones impuestas a los sistemas producen efectos en gran medida análogos.
En la lógica de la investigación científica, el método inductivo no siempre es válido, esto es, se rechaza la posibilidad de inferir una ley incluso a partir de muchos casos.
Esto es posible por el principio de la falsación o modus tollens, "si p es deducible de t, y p es falsa, entonces t, es también falsa".

1.2.1 Antecedentes

El registro de Cáncer de Lima Metropolitana es un registro de base poblacional (3,4). Fue establecido originalmente en 1968 como una función del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). El registro ha publicado 3 informes de incidencia y mortalidad para los años 1990-1991, 1990-1993 y 1994-1997. El registro abarca el área de Lima Metropolitana comprendiendo dos provincias: Lima con sus 43 distritos y Callao, con sus 6 distritos. *El Cáncer Gástrico en Lima Metropolitana* (con una población estimada al 31 de diciembre de 1995 de 6879815 habitantes, 3399523 hombres y 3480292 mujeres, equivalente aproximadamente al tercio de la población del país), *representa la primera causa de mortandad por Neoplasia cuando se considera ambos sexos*, *en hombres es la primera causa y la tercera en mujeres (periodo 1994-1997, data publicada en diciembre del 2004), por lo que el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y su adecuado manejo es de suma importancia en nuestro país*. A nivel mundial según el GLOBOCAN 2002 (5), el Cáncer Gástrico figura cuarto en orden de frecuencia y segundo como causa de muerte por Cáncer (sólo detrás del cáncer de pulmón), se estima que anualmente se diagnostican un millón de casos nuevos en el mundo, ocurriendo 2/3 de los casos en países en desarrollo, y las áreas de alto riesgo incluyen: Latinoamérica, el Este Asiático y Japón (6).

La definición del EARLY GASTRIC CANCER en Latinoamérica ha tenido diferentes traducciones (7-9), a saber: TEMPRANO, PRECOZ, INCIPIENTE, y probablemente la traducción más cercana sea la de: CANCER GASTRICO TEMPRANO (traducción literal), pero se debe precisar el concepto definido por la Sociedad Japonesa para el estudio del Cáncer Gástrico en 1963 (10). De acuerdo a ello, se define al early gastric cancer como un carcinoma primario del estómago, el cual

invade la mucosa o la submucosa sin consideración de la presencia o ausencia de metástasis ganglionar. La discusión de si un carcinoma con metástasis ganglionar debía ser incluida en la categoría del "early", fue ardua, pero se tomó en cuenta el criterio de los internistas, el cual consideró que la palabra "early" indicaba una posibilidad de resección quirúrgica completa con excelente pronóstico y que no implicaba una dimensión en el tiempo (11), lo cual ha sido ampliamente refrendado, por lo que se hace inclusive un símil entre la palabra "early" y "curable", recalcándose que no hay una connotación cronológica en esta definición (12,13).

El paradigma del manejo quirúrgico como tratamiento único y exclusivo para la curación definitiva del cáncer gástrico temprano fue establecido de acuerdo a los resultados de sobrevida a 5 años con cifras por encima del 90% para las series más grandes con información básicamente de la escuela Japonesa (14-20), dicho paradigma tuvo su apogeo en las décadas 60-80 del siglo pasado, pero es a partir de fines de los 80 e inicios de los 90 que se pregona y luego se establece también en Japón, el manejo endoscópico de resección local para unas variedades específicas de cáncer gástrico temprano (21-36), sin la necesidad de la resección quirúrgica con linfadenectomía, estableciéndose de esta manera *un nuevo paradigma* en el manejo de esta entidad. Esta tesis trata del camino seguido al respecto en Lima-Perú, en el Servicio de Gastroenterología del INEN.

El propósito básico de una clasificación es el de proveer una guía para el manejo clínico de los pacientes, esto es, deberá definir grupos que sean relativamente homogéneos respecto a la respuesta al tratamiento y al pronóstico (37). Cuando nos referimos al Cáncer Gástrico, debemos recordar que los factores más importantes en el pronóstico de los pacientes están dados principalmente por tres variables: profundidad de la invasión, metástasis ganglionar y metástasis a distancia (14,20), es por ello que a medida que la enfermedad ha sido mejor conocida, la estrategia para el manejo de la misma se ha ido adecuando, para que sin desconocer la meta de curación del paciente, a la vez, se trate de preservar la calidad de vida del mismo (15,16,33).

Cuando uno enfrenta al Cáncer Gástrico Temprano y sabe que está circunscrito a la mucosa o a la submucosa, se está dando una connotación de profundidad de la lesión y el comportamiento en ambas circunstancias será en diversos casos, diferente. De la misma manera, la presencia o no de ganglios metastásicos, definirá como ya se dijo, el pronóstico de la enfermedad, todo ello nos lleva a precisar que *si uno logra identificar a un Cáncer Gástrico Temprano circunscrito a la mucosa sin presencia de metástasis ganglionar, esta variedad de neoplasia temprana, puede beneficiarse de ser tratada con resección local y con intención curativa.*

En diferentes series que evalúan el Cáncer Gástrico Temprano con relación al compromiso de la profundidad de la lesión y la presencia de

metástasis ganglionar, se reporta para el Cáncer Gástrico Temprano Intramucoso una incidencia del 1.9 al 4% de metástasis ganglionar y para el Cáncer Gástrico Submucoso una incidencia que va del 12 al 23.5% de compromiso ganglionar metastático (12, 17,38-43). En el INEN (E. Payet, 2004), de acuerdo al estudio sobre 204 pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico Temprano (44), de 94 pacientes con Cáncer Gástrico Intramucoso la incidencia de metástasis ganglionar fue de 2.2% y en los 110 pacientes con Cáncer Gástrico Submucoso, la incidencia de compromiso ganglionar fue del 24.6%; debiéndose precisar que los dos pacientes con compromiso intramucoso y metástasis ganglionar, presentaron ambos la variedad del tipo IIC y con diámetros de 6 y 14 centímetros.

De acuerdo a este mejor conocimiento de la enfermedad, se hace evidente que aquellos pacientes con compromiso de la submucosa, deberán tener tratamiento quirúrgico necesariamente por la alta incidencia de compromiso metastásico ganglionar. Sin embargo, los pacientes con compromiso limitado a la mucosa, al tener una incidencia sumamente baja de metástasis ganglionar, podrían ser tributarios de tratamiento local de resección endoscópica de la lesión, siempre y cuando se identifiquen a aquellos pacientes cuya posibilidad de metástasis ganglionar sea ínfima o nula.

El Comité de Endoscopía Quirúrgica de la Sociedad Japonesa para la investigación del Cáncer Gástrico hizo conocer su reporte final durante el Primer Congreso Internacional de Cáncer Gástrico, realizado en Kyoto-Japón, entre el 29 de Marzo y el 01 de Abril de 1995, es el resultado de un estudio multicéntrico de 17 hospitales de Japón, sobre la base de 1,186 casos para definir la indicación de la resección endoscópica de la mucosa como tratamiento radical del Cáncer Gástrico Temprano. Sus resultados fueron los siguientes: los casos de Cáncer Gástrico Temprano sin metástasis ganglionar consistieron en aquellos (a) cáncer temprano polipoide limitado a la mucosa con un tamaño menor de 20 mm., (b) todas las lesiones planas o deprimidas limitadas a la mucosa sin componente de ulceración péptica, y (c) las lesiones deprimidas limitadas a la mucosa no asociadas con ulceración péptica. *De acuerdo a ello, la conclusión fue: la resección endoscópica de la mucosa está indicada para el Cáncer Gástrico Temprano limitado a la mucosa sin asociación de componente ulceroso péptico, la cual será resecable con una simple asa de cauterio y cuya línea de resección sea negativa para cáncer (26).*

Estas cifras definen las indicaciones para la resección endoscópica del cáncer gástrico temprano, sobretodo para las lesiones que comprometen únicamente la mucosa. Como se puede apreciar, en las cifras presentadas, hay aún riesgo ínfimo de metástasis ganglionar sobretodo en el compromiso de la mucosa, por lo que se persistió en la búsqueda de aquellos pacientes con cáncer gástrico temprano, sobretodo los que comprometían exclusivamente la mucosa y luego del análisis de 5,265

pacientes operados por cáncer gástrico temprano y valorados en el National Cancer Center Hospital de Tokyo (45), se pudo estimar que hay pacientes que tienen la posibilidad de dar metástasis ganglionar cero o nula y por ende, que las indicaciones iniciales para el tratamiento endoscópico, se podrían definir y extender a un número mayor de pacientes. Entonces tenemos que, de acuerdo a un orden cronológico y como ya se enfatizó, *las indicaciones primigenias* para el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano (mucosectomía) precisadas en Kyoto a mediados de los 90 y que persisten incólumes hasta la actualidad, son las ya expuestas previamente. De otro lado, *las indicaciones ampliadas* para el tratamiento del cáncer gástrico temprano (mucosectomía y/o disección submucosa) publicadas el año 2,000 por Gotoda T. y colaboradores del National de Tokyo, actualmente son:

1. Adenocarcinoma diferenciado intramucoso, sin invasión linfovascular, independientemente de compromiso ulceroso y menor de 03 centímetros (0/1230 pacientes, 0% de incidencia, 95% CI, 0-0.3%).
2. Adenocarcinoma diferenciado intramucoso, sin invasión linfovascular, sin componente ulceroso y de cualquier tamaño (0/929 pacientes, 0% de incidencia, 95% CI, 0-0.4%).
3. Carcinoma intramucoso indiferenciado, sin invasión linfovascular, sin componente ulceroso y menor de 02 centímetros (0/141 pacientes, 0% de incidencia, 95% CI, 0-2.6%).
4. Adenocarcinoma diferenciado con penetración submucosa diminuta (SM 1), sin invasión linfovascular y menor de 03 centímetros de diámetro (0/145 pacientes, 0% de incidencia, 95% CI, 0-2.5%).

Al término de *Displasia de alto grado en estómago*, la escuela oriental lo considera ya un carcinoma intraepitelial o llamado también in situ, pero la escuela occidental lo sigue considerando como displasia y no acepta el término de carcinoma para esta entidad (46). Entonces, los reportes de cientos de casos de la escuela Japonesa de manejo endoscópico del cáncer gástrico temprano contienen en consecuencia una cantidad importante de displasias de alto grado, que como bien sabemos, requieren básicamente de un tratamiento local con excelente pronóstico. Estas discordancias llevaron a tratar de acercar ambas escuelas, la oriental y la occidental, para que a través de reuniones de consenso de expertos, se pudiesen proponer nuevas clasificaciones, una de las cuales es la denominada como *"la clasificación de Viena"(*47) y *"la clasificación de Viena modificada*"(48), ésta última que se aprecia en la tabla 01, es adoptada en su totalidad por "*la clasificación de Paris*"(49), que llegó a categorizar a las neoplasias epiteliales del tracto digestivo en general y del estómago en particular en 05 grupos, y de manera interesante, se ha colocado a la displasia de alto grado junto al carcinoma intramucoso en la categoría IV, lo que significa que además de mantener cada escuela su terminología, el manejo y el pronóstico de este grupo es bastante similar y concordante.

Tabla 01. Clasificación histológica según categoría

Categoría	Diagnóstico
1	Negativo para neoplasia intraepitelial
2	Indefinido para neoplasia intraepitelial
3	Neoplasia intraepitelial de bajo grado (Adenoma/displasia)
4	Neoplasia de alto grado (intraepitelial o intramucosa) 4.1 Adenoma/displasia 4.2 Carcinoma no invasivo 4.3 Carcinoma sospechoso de invasión 4.4 Carcinoma intramucoso (invasión de la lámina propia)
5	Carcinoma submucoso

1.2.2. **Aspectos epidemiológicos:**

Hay 02 fuentes primarias de información: la incidencia y la mortalidad. La más útil para medir las cifras de cáncer es *la incidencia* (número de casos nuevos diagnosticados de cáncer que ocurren en una población determinada). *La mortalidad* (número de muertes por cáncer que ocurren en una población definida) está influenciada por el éxito del tratamiento. Cuando se analiza las cifras de incidencia de cáncer gástrico en diferentes regiones del mundo, parece haber tres bandas: menos del 15 por 100,000, menos del 40 por 100,000 y sobre 40 por 100,000 (50). En una perspectiva histórica, se recuerda que las cifras más altas han venido de las prefecturas de Yamagata y Osaka en Japón (93.3 y 73.6 respectivamente, para hombres). Hay variaciones marcadas también dentro de un mismo País, un ejemplo ha sido Italia donde se ha encontrado rangos de 40.2 en Florencia y de 16.1 en Ragusa. En el mismo sentido, cifras de China, Shangai muestran 51.7 y para Latinoamérica, Costa Rica, 46.9, Colombia, 36.3, Porto Alegre, 33.8, sin embargo Cuba 9.8 se acerca a la población blanca americana con 8.0. En Perú, las cifras más recientes publicadas por el Registro de

Cáncer de Lima Metropolitana el 2004, para el periodo estudiado de 1994-1997, reveló que los casos nuevos (tasa estandarizada por edad), para hombres fue de 24.2 y para mujeres de 17.6 (4).
La proporción hombre: mujer, a nivel mundial es de 2:1, cifra que se repite en general en Latinoamérica**.** *El hallazgo epidemiológico más remarcable del cáncer gástrico hoy es la tendencia universal en su declinamiento en ambos sexos*, algo más marcado en mujeres que en hombres. La declinación en la incidencia y en la mortalidad empieza en diferentes momentos y regiones a nivel mundial. Sin embargo, permanece aún como un serio problema para muchos países. A causa del incremento en la edad de la población, el número absoluto de pacientes con cáncer gástrico se ha incrementado. *La tendencia declinante en algunos países parece ser el resultado de una disminución del tipo intestinal de este cáncer* (adenocarcinoma bien diferenciado tubular/papilar del antro), la cual es una variable más sujeta a variación internacional, siendo el tipo difuso más constante (50).
El cáncer gástrico repetidamente ha mostrado afectar y ser más frecuente en los estratos socioeconómicos más pobres de una sociedad (51), por ejemplo, en Japón parece haber habido una suerte de división norte-sur, en la cual las tasas más altas de incidencia y de mortalidad se localizan en las prefecturas del nor-este. De la misma manera, en Escocia, se ha verificado un alto compromiso de incidencia en las áreas más deprimidas respecto de las áreas más favorecidas. Sin embargo, en contraposición, las tasas generalmente bajas de incidencia en la India deben reflejar una ausencia de otros factores de riesgo. Se considera actualmente que la ocupación por si misma en general, contribuye comparativamente poco al riesgo de desarrollar cáncer gástrico.
La migración, y en particular la migración internacional, pueden llevar a un cambio en el riesgo. Estudios de emigrantes Japoneses a Estados Unidos confirman que la exposición temprana al medio ambiente más que los factores genéticos tienen una gran influencia sobre las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer gástrico. Estas observaciones sobre la población japonesa emigrante son análogas a estudios realizados sobre poblaciones emigrantes de polacos y chinos a Estados Unidos. De manera similar, un estudio en Inglaterra y el país de Gales comparó las tasas de mortalidad por cáncer gástrico en 749,035 personas que murieron en un condado distinto al de nacimiento. Se observó, que el riesgo de morir por cáncer gástrico se asemejaba más al riesgo del condado de nacimiento que a las tasas en el condado donde se registró la defunción (52). Estos estudios demuestran también la importancia de los factores ambientales en el desarrollo del cáncer gástrico, aún a edades tempranas.

1.2.3. **Histología:**

Lauren (1965), propuso categorizar al cáncer gástrico en dos tipos histológicos, diferentes en su morfología y en sus características epidemiológicas. El tipo Intestinal o adenocarcinoma expansivo, es más usual en hombres y en población mayor. Este tipo predomina en áreas de alto riesgo y es el tipo que muestra una disminución en la frecuencia relativa en países como Estados Unidos o Noruega, donde las tasas de mortalidad están declinando. Estos estudios muestran que el tipo Intestinal varía con la localización y el tiempo y que es probable que esté relacionado con factores ambientales. El tipo Difuso o Infiltrativo de adenocarcinoma, se presenta con igualdad de frecuencia en ambos sexos, es más frecuente en gente joven y tiene en general un peor pronóstico que el tipo Intestinal. La tasa de incidencia de esta variedad ha disminuido muy poco para ambos sexos comparado con la considerable caída para el tipo Intestinal (53). Diversos estudios han mostrado que el tipo Intestinal es el que prevalece en la población de emigrantes de poblaciones de alto riesgo y que la declinación en tales poblaciones es principalmente de este tipo.
El cáncer gástrico muestra como ya se dijo, diferentes características biológicas de acuerdo a su tipo histológico y a la localización tumoral. En la clasificación que da la Organización Mundial de la Salud, el carcinoma tubular, mucinoso y papilar pueden ser transcritos al grupo Intestinal de la clasificación de Lauren, y el carcinoma a células en anillo de sello y más de la mitad de los carcinomas indiferenciados al grupo difuso. En general, la clasificación de Lauren ha sido la más utilizada por los epidemiólogos (54).

1.2.4. **Sobrevida:**

La sobrevida al cáncer gástrico es muy pobre, con menos del 10% de pacientes que sobreviven a los 5 años (50,55). Esto es cierto para la mayoría de países, sin embargo en Japón y en gran medida gracias a un programa de detección precoz de la enfermedad se obtienen cifras de sobrevida muy superiores que el resto de países (18). Los programas de detección masiva de cáncer gástrico en la población japonesa mostró por ejemplo en 1991, que de un total de 4.2 millones de personas evaluadas, se obtuvo una detección de cáncer gástrico de 6,000 personas que representó el 0.14% de la población valorada (50). Está claro que 02 son los factores que contribuyen a estas cifras mejoradas de sobrevida: se recalca la importancia del incremento del número de pacientes diagnosticados en un estadio temprano y el incremento en el número de pacientes que reciben una resección curativa durante el primer curso de tratamiento para el cáncer gástrico.

1.2.5 **Historia natural:**

Se estimó la curva de crecimiento del cáncer gástrico calculando el tiempo de duplicación tumoral para al cáncer gástrico en humanos, y se reconoció tres estadios diferentes: para el estadio incipiente se promedia de 1 a 4 años, para el estadio temprano de 14 a 21 años y para el estadio tardío de 1.5 a 8 años. Generalmente se acepta que el desarrollo del cáncer toma de 20 a 30 años desde el inicio del estadio clínico (56).

Las lesiones precancerosas para el carcinoma tipo intestinal: adenocarcinoma papilar/tubular, se han identificado cambios progresivos o seriales desde la gastritis superficial, la gastritis crónica atrófica, la metaplasia colónica y la displasia (57). Existe la hipótesis fuertemente sustentada con estudios de pepsinógeno I/II, de que la gastritis crónica atrófica puede ser una lesión precancerosa. El riesgo de desarrollar cáncer gástrico en una mucosa con gastritis atrófica se incrementa hasta en 5.7 veces más en pacientes seguidos a mediano plazo (58). El tipo de metaplasia incompleta o colónica tiende a progresar más frecuentemente a carcinoma cuando se compara con la metaplasia completa. De la misma manera, el cáncer está asociado con el 36% en caso de la displasia moderada y hasta el 80% en los casos de displasia severa (59).

Las lesiones precancerosas para la variedad del carcinoma tipo difuso, especialmente para el carcinoma de las células en anillo de sello, aún no han sido identificadas.

Dentro de la historia natural de la enfermedad y en un modelo humano de carcinogénesis gástrica, la gastritis crónica atrófica es la lesión clave para el tipo intestinal. Esta gastritis está ligada al consumo excesivo de sal y a la infección por el Helicobacter pylori, los compuestos de nitrosaminas son candidatos como agentes carcinógenos iniciadores. En 1994, la Agencia Internacional para la investigación en cáncer (IARC), clasificó al Helicobacter pylori como un carcinógeno para humanos y estableció que había suficiente evidencia para una relación causal con los carcinomas de estómago y los linfomas gástricos (60). La infección por Hp se cura con regímenes terapéuticos de antibióticos y por ello se ha sugerido que la erradicación de la infección podría proteger en el desarrollo del cáncer gástrico distal, sin embargo, si bien la mayoría de estudios sugiere un efecto protector, al momento de la presente comunicación, el estudio con mejor diseño no ratificó este beneficio (61-63). El tabaco parece estar ligado sobretodo para el carcinoma del cardias con un riesgo incrementado de hasta 2.6 para fumadores. Los estudios prospectivos que incluyen muchos individuos sanos (sin cáncer) y que evalúan incidencia o mortalidad proporcionan la información más fiable de la asociación entre el tabaco y el cáncer gástrico, pues la exposición al tabaco es medida antes del diagnóstico de cáncer. En todos estos estudios, la evidencia de una asociación

entre el consumo de cigarrillos y el riesgo de cáncer gástrico es definitiva (64,65). De otro lado, el alcohol parece no tener una relación causal con el cáncer gástrico (66). Los estudios epidemiológicos de la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y el riesgo para adenocarcinoma del esófago o del cardias han presentado resultados contradictorios. La frecuencia del virus Epstein-Barr relacionada al cáncer gástrico es 3 veces más alta en Japón que en Estados Unidos y la relativa alta incidencia de cáncer gástrico comparada con otros tumores asociados al virus Epstein-Barr, hace que el cáncer gástrico asociado al virus Epstein-Barr potencialmente sea uno de los más comunes tumores relacionados con tumores ligados a dicho virus. Estudios de cohorte han demostrado que el riesgo de desarrollar cáncer gástrico está incrementado hasta en 15 veces en pacientes operados de estómago, sobretodo después de la cirugía tipo Billroth II. Se conoce de una baja incidencia de afección por cáncer gástrico en los individuos portadores de sangre tipo O, en contraste con los portadores de sangre tipo A (54).
Dentro de los factores dietéticos para la prevención del cáncer gástrico se considera a los vegetales y frutas frescas, los cuales han mostrado una relación inversa constante con el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. La vitamina C en estas frutas y vegetales se conoce que inhibe la formación de compuestos tipo nitrosaminas, ellos también contienen betacarotenos los cuales son potentes antioxidantes.

1.2.6. **Prevención:**

La tendencia decreciente de la tasas de mortalidad por cáncer gástrico es un fenómeno global. La incidencia de cáncer gástrico ha disminuido en más de un 80% en los últimos 50 años, especialmente en los países desarrollados. La razón para esta tendencia común declinante del cáncer gástrico no es del todo clara, pero es probable que los cambios en los hábitos alimentarios que incluyen métodos de preservación y procesamiento de alimentos con relación al uso de la refrigeración para su respectivo transporte y almacenamiento (reduciendo el uso de productos ahumados y la sal como preservativo), el mayor acceso a verduras y frutas frescas, la reducción de la infección por Helicobacter pylori gracias a mejoras en salubridad y el uso de antibióticos, puedan en conjunto haber provocado beneficios no intencionales. Esto podría ser considerado como un *experimento natural, una prevención no intencional o una prevención pasiva primaria* (67). Es improbable que la mejora del diagnóstico o el despistaje poblacional del cáncer gástrico (como se hace desde hace quinquenios en Japón), haya influenciado en la marcada disminución de la tasa de mortalidad global, ya que una similar tendencia declinante se observa en países como Estados Unidos o Escocia, donde ningún programa de despistaje poblacional ha sido llevado a cabo.

Prevención primaria:

Hay una relación directa de protección contra el cáncer gástrico cuando se analizan epidemiológicamente los factores de protección tales como: el consumo de lácteos, la presencia de la refrigeradora en casa, el consumo de vitamina C y de vitamina A. De otro lado, los factores agresores por excelencia son los productos preservados en exceso de sal. De allí que basada en la evidencia actual, se recomienda dentro de las guías para la prevención primaria (67):

1. *Evitar la ingesta de sal y los alimentos preservados en sal tanto como sea posible.*
2. *Ingerir frutas y vegetales frescos ricos en vitamina C y betacarotenos tan frecuentemente como sea posible*.

No es seguro que tanto desarrollo del cáncer gástrico se pueda prevenir con estas medidas, sin embargo, basados en estudios epidemiológicos previos, entre el 30 a 50% del cáncer gástrico podría ser prevenido, especialmente en las poblaciones de alto riesgo.

Prevención secundaria:

1. Métodos de despistaje en áreas de alta incidencia: Se toma el ejemplo de Japón pues es el único país que ha conducido y conduce métodos de despistaje masivo poblacionales. En la década de los 60, los pacientes que acudían a los nosocomios presentaban formas avanzadas de cáncer gástrico y se pudo apreciar que los que tenían formas precoces de enfermedad, podían curarse, lo que motivó la implementación de un programa masivo de despistaje de cáncer gástrico en población asintomática con la esperanza de la detección y manejo precoz de estos pacientes. Se utilizó el método de la fluoroscopia con unidades móviles implementadas a semejanza de lo que ya se hacía para los pacientes con tuberculosis (68). Un técnico experto puede evaluar a 50 pacientes en 3 horas en una unidad móvil (la tasa de detección por fluoroscopia de lesiones precoces menores de 2 centímetros, es del 22%). Se tiene el dato de que en 1,993 fueron evaluados 5.8 millones de personas (lo cual representa sólo el 14% de la población requerida), y se detectaron 6,248 pacientes con cáncer gástrico, la tasa de detección fue de 0.11% y el 60% de los mismos fueron neoplasias precoces. El costo de cada unidad móvil implementada es de $450,000 (tuvieron 778 unidades en aquella oportunidad, lo que representa $350 millones de dólares), y la detección de un paciente con cáncer gástrico costó $50,000, pero la detección de un cáncer gástrico temprano costó $100,000 cada paciente. Naturalmente, este programa de detección no se recomienda

para ningún país fuera de Japón, en parte por la poca eficiencia del programa, también por la dificultad para el mantenimiento de los equipos utilizados y por los problemas financieros de costos. De allí que, *en los países de alta incidencia los programas para la detección temprana del cáncer gástrico deberán estar sustentadas de acuerdo a la disponibilidad de recursos* (69). Más aún, en el mismo Japón, no se realiza despistaje con estudios de radiografía gástrica contrastada ni de endoscopía digestiva alta, porque en el primer caso, tienen problemas de costos y no cuentan con personal suficientemente entrenado para ello y en el caso de la gastroscopía, el procedimiento es caro, eventualmente causa disconfort y solamente hay un número limitado de médicos en capacidad suficiente para realizar dicho procedimiento. Probablemente en países de alta incidencia y pobres, métodos tales como la medición del pepsinógeno en sangre, puedan servir como despistaje para detectar una persona y realizarle una endoscopía digestiva alta para la detección del cáncer gástrico temprano. Finalmente, si bien ya no como método de despistaje poblacional, se sugiere que en la población de alto riesgo que esté compuesta por pacientes dispépticos y mayores de 40 años, se realice una gastroscopía, lo cual ha demostrado que va a incrementar la detección de neoplasias gástricas tempranas (70).

2. Métodos de despistaje en áreas de baja incidencia: Aquí se tiene que identificar los grupos de alto riesgo, que son los pacientes dispépticos, grupos familiares y ocupacionales. Aquellos con condiciones pre-malignas como los pacientes con cirugía gástrica previa y los portadores de anemia perniciosa. Finalmente, los pacientes con lesiones premalignas tales como la gastritis crónica atrófica, la metaplasia intestinal y la displasia. Entonces, ahora es posible iniciar programas que seleccionen poblaciones no solo para detectar el cáncer gástrico, sino las lesiones premalignas y que éstas a su vez puedan entrar a programas de controles periódicos (adenomas, displasia, úlcera gástrica, metaplasia intestinal, gastritis crónica atrófica). Los test a emplear van a depender del aspecto económico de soporte así como de la habilidad para poder servir a la población en su conjunto. Dentro de los test de despistaje están la radiografía en masa, los marcadores serológicos, los marcadores de jugo gástrico y los cuestionarios de síntomas (69). *El test diagnóstico por excelencia es la endoscopía digestiva alta*. Al respecto, en el INEN se ha seguido la escuela Japonesa tanto para la caracterización de las lesiones tempranas y avanzadas del cáncer gástrico, como para su manejo endoscópico o quirúrgico, es por ello necesario precisar los hallazgos de esta lesión desde el punto de vista de la endoscopía que realiza el gastroenterólogo. En esa línea se objetiva que:

La escuela japonesa ha dividido al cáncer gástrico temprano en 03 tipos básicos:

1. Lesiones elevadas.
2. Lesiones planas.
3. Lesiones deprimidas.

Naturalmente, sobre lo anteriormente descrito, existen las combinaciones de las lesiones y que se conocen como formas mixtas. *La clasificación macroscópica del cáncer gástrico temprano* fue formulada en 1962 por la Sociedad Japonesa de Endoscopia Gastroenterológica (10), constituye una buena sistematización de las lesiones observadas tanto en la endoscopia digestiva como en el estudio radiológico, así como también en la inspección de la pieza quirúrgica. El diagnóstico definitivo es con el análisis de la pieza resecada (sea por endoscopía o por cirugía).

La clasificación Japonesa reconoce los siguientes tipos:

- *Tipo I protruido*: es una lesión polipoidea, que suele ser una lesión mas bien sésil, sobresale al menos 5 milímetros sobre la mucosa, no tiene limitación de tamaño, pero ciertamente que a mayor diámetro, el diagnóstico diferencial con el cáncer gástrico tipo Borrmann I se puede tornar arduo y es aquí que por ejemplo, tiene su lugar el estudio complementario de la eco endoscopia antes de la terapia definitiva (foto 01, A-C). En general, en nuestro medio la frecuencia de presentación de esta variedad, de acuerdo con las series más representativas, está entre el 16.1-18.9% (44,71).

- *Tipo IIa superficial elevado*: es un carcinoma gástrico que no protruye más allá de 5 milímetros de la superficie de la mucosa o que también se define como que suele tener un grosor no mayor al doble del que tiene la mucosa, suele presentarse como lesión única, de superficie irregular, rugosa, y que con la tinción de la mucosa, sobresale nítidamente respecto al tejido circundante (foto 01, D-E). La frecuencia de presentación en Lima con datos de 02 centros referenciales está entre el 12.7-17.7%.

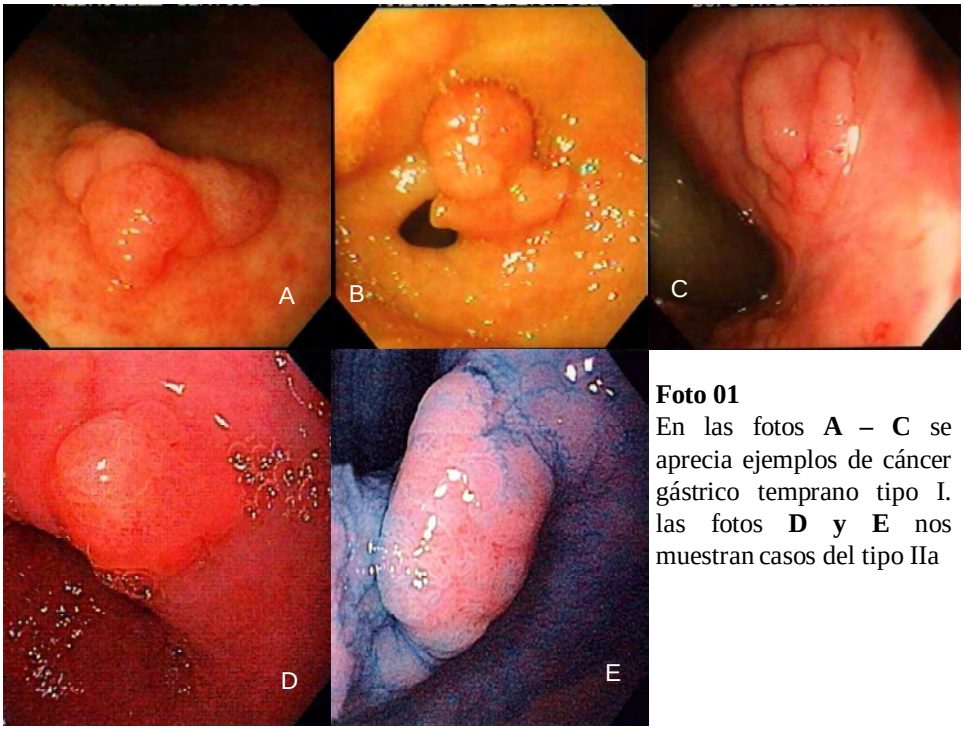


Foto 01
En las fotos **A – C** se aprecia ejemplos de cáncer gástrico temprano tipo I. las fotos **D y E** nos muestran casos del tipo IIa

- *Tipo IIb superficial plano*: el compromiso suele ser sólo de la mucosa, se presenta como un cambio de coloración respecto a la mucosa circundante (más o menos intenso, hasta pálido), suele ser de difícil diagnóstico, sin embargo, en Japón, el diagnóstico de esta variedad ha estado en incremento sostenido respecto a las otras variedades (foto 02, A-B). Las cifras publicadas en Lima lo encuentran entre el 4.6-5.5%, y en un buen número de casos, han sido más bien hallazgos en la pieza quirúrgica.

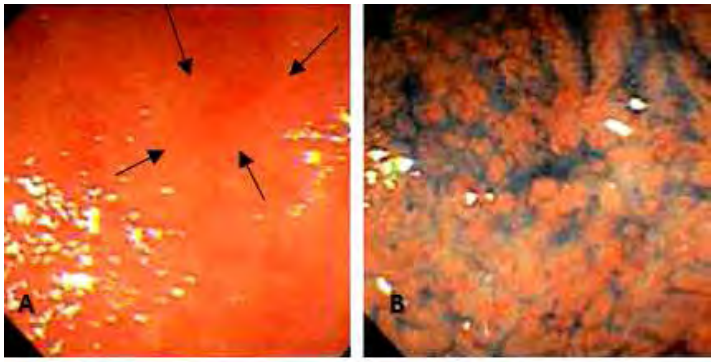


Foto 02. Se identifica una lesión superficial-plana, discretamente rojiza (**A**, sin tinción. **B**, con índigo carmín), que a la toma de las muestras revela un carcinoma diferenciado.

- *Tipo IIc superficial deprimido*: Es una lesión superficialmente excavada, con bordes que suelen ser bien delimitados y tienen además un aspecto geográfico, el

centro de la lesión suele recordar un carcomido de polillas, además, por áreas puede haber discretas micronodulaciones que pueden ser islas de tejido no neoplásico que alternan con áreas discretamente erosionadas, deprimidas, de carcinoma, por ello es que, en *la toma de las muestras, la región escogida no debe ser de los bordes sino de la región excavada, lugar de la neoplasia*. Si existiese convergencia de pliegues, estos suelen terminar abruptamente en forma de palillo de tambor o estar fusionados, lo que sugiere con bastante probabilidad que el compromiso puede estar afectando la submucosa, foto 03 (A-E). El tamaño puede ser variable, entre las lesiones más grandes detectadas en el INEN, hay algunas que llegan hasta los 14.9x5 centímetros de diámetro, con compromiso de mucosa, de células en anillo de sello y metástasis ganglionar. Este tipo de neoplasia temprana es la que se ha detectado con mayor frecuencia en las series mencionadas de Lima, con rangos que van desde 34.2%, hasta 44.1%.

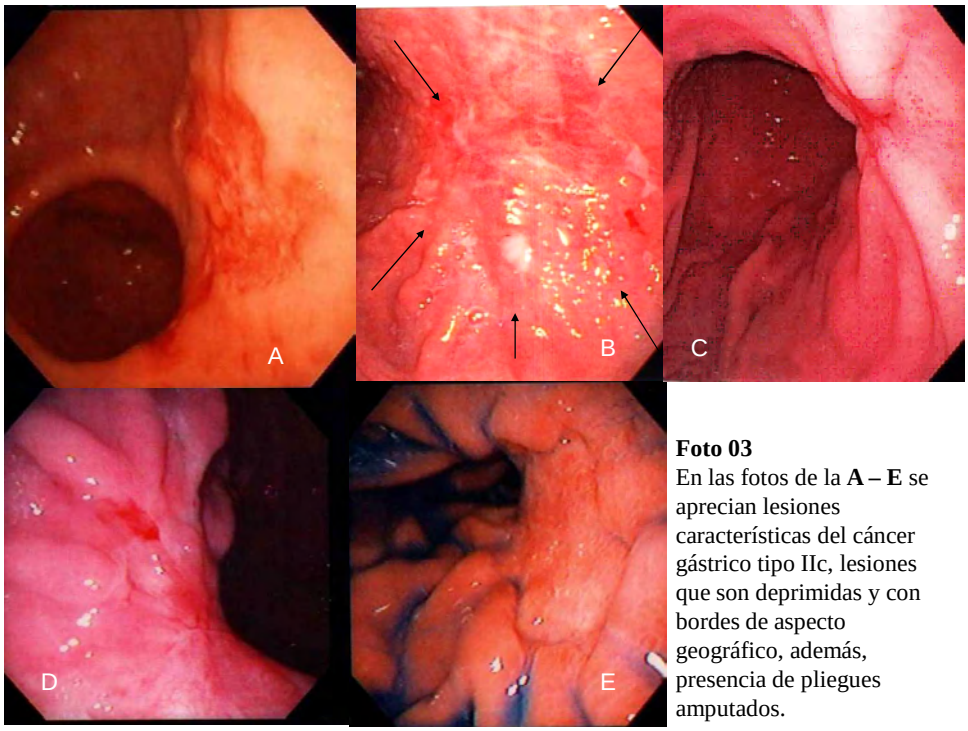


Foto 03
En las fotos de la **A – E** se aprecian lesiones características del cáncer gástrico tipo IIc, lesiones que son deprimidas y con bordes de aspecto geográfico, además, presencia de pliegues amputados.

- <u>*Tipo III ulcerado*</u>: es la llamada úlcera maligna, se puede presentar con algunos pliegues amputados o fusionados que sugieren malignidad, pero también es frecuente su forma de presentación que imita exactamente a un úlcera benigna, con bordes bien circunscritos y base limpia, por lo que *el axioma que suele repetirse para estómago, no puede dejar de ser enfatizado: "úlcera detectada, úlcera biopsiada"* (foto

04, A-B). En este caso, a diferencia de la lesión deprimida IIc, la toma de las muestras debe hacerse de los bordes del nicho ulceroso, lugar de la presentación del carcinoma. La frecuencia de presentación está entre el 0.8% y el 4.3%.

- *Formas mixtas*: la mayor parte de las formas mixtas detectadas en nuestro medio contienen a la lesión deprimida tipo IIc, a saber: IIa+IIc (7-12.1%), IIc+III (2.2-11.6%), IIc+IIa (0.3-2.2%), III+IIc (0.4-1.3%) y IIb+IIc (2.7%). Estos hallazgos están en concordancia con la mayor frecuencia de presentación de la variedad deprimida en nuestro medio. Hay otra formas mixtas de presentación más bien raras: IIa+I (0.3-0.4%), IIa+III (0.3) y IIa+IIb (0.3%). Siempre se debe colocar por delante (cuando de formas mixtas se trate), la lesión predominante seguida de la lesión correspondiente (foto 04, C-E).

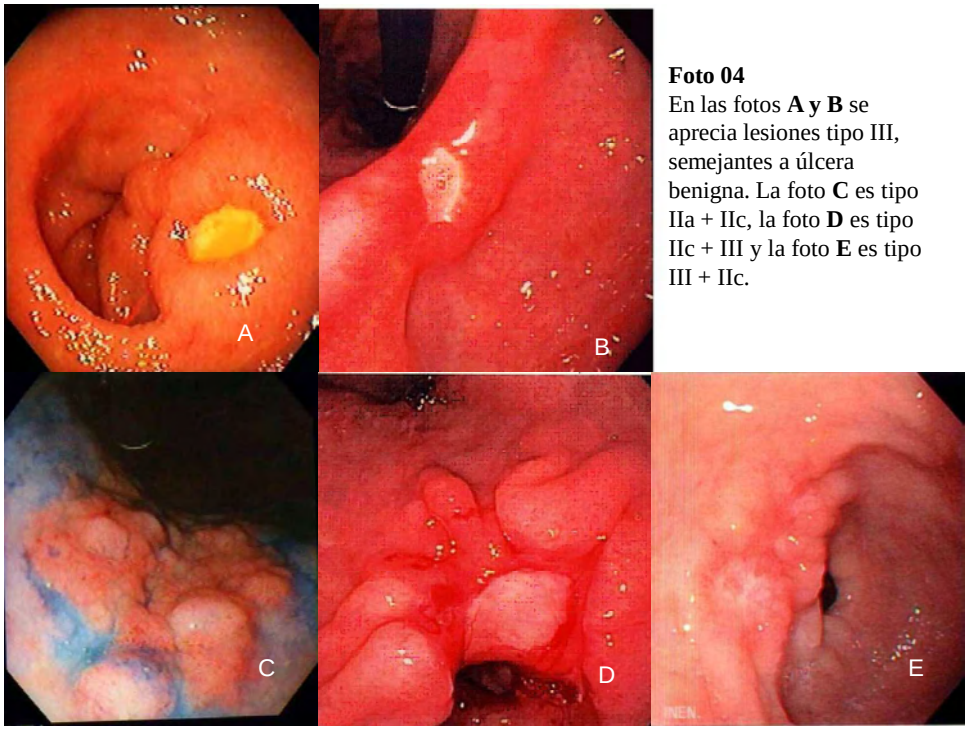


Foto 04
En las fotos **A y B** se aprecia lesiones tipo III, semejantes a úlcera benigna. La foto **C** es tipo IIa + IIc, la foto **D** es tipo IIc + III y la foto **E** es tipo III + IIc.

Las series más representativas en nuestro medio acerca de los tipos de presentación del cáncer gástrico temprano han sido reportadas por E. Payet del INEN (2004) y H. Espejo del HNERM (2005), según se aprecia en la tabla 02.

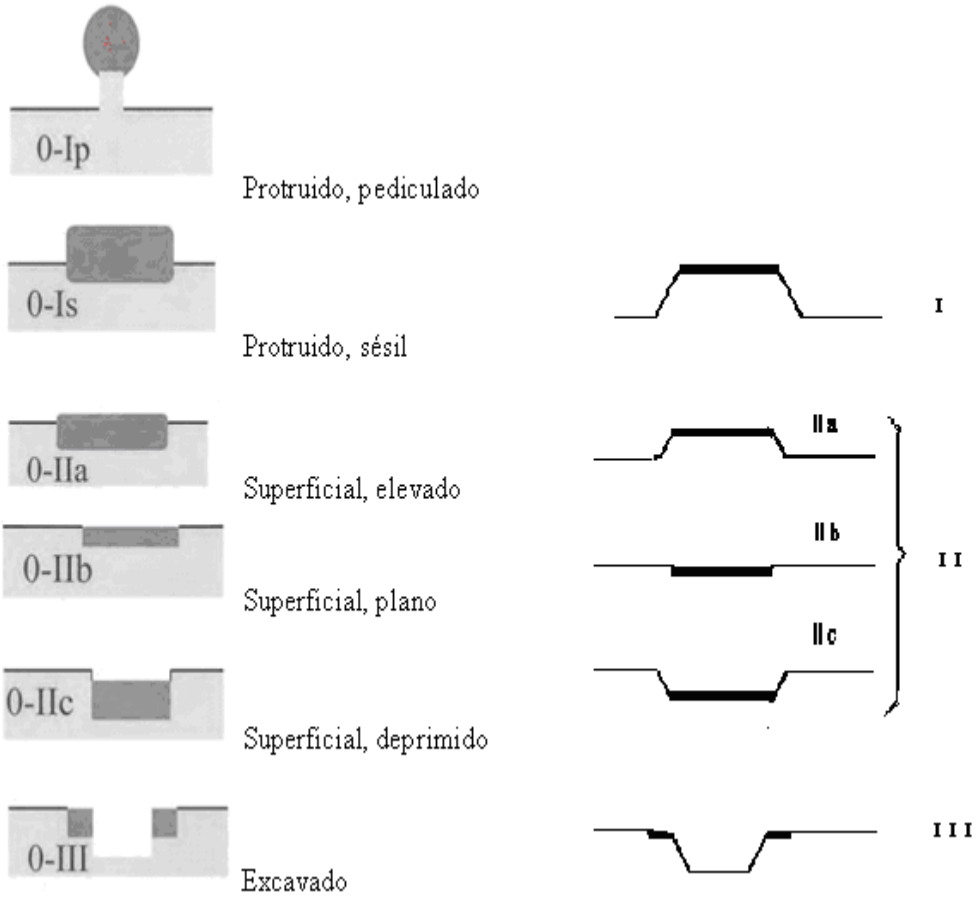
Tabla 02. Hallazgos del cáncer gástrico temprano en la serie del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) (44), comparada con la serie del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) (71).

Tipos	INEN	HNERM
I	38 (16.1%)	70 (18.9%)
IIa	30 (12.7%)	66 (17.7%)
IIb	13 (5.5%)	17 (4.6%)
IIc	104 (44.1%)	127 (34.2%)
III	10 (4.3%)	3 (0.8%)
IIa + IIc	29 (12.1%)	26 (7%)
IIc + IIa	5 (2.2%)	1 (0.3%)
IIc + III	5 (2.2%)	43 (11.6%)
IIa + I	1 (0.4%)	1 (0.3%)
III + IIc	1 (0.4%)	5 (1.3%)
IIb + IIc		10 (2.7%)
IIa + III		1 (0.3%)
IIa + IIb		1 (0.3%)
	n= 236, p=204	n= 371, p=340

N: número total de lesiones, p: pacientes

La clasificación endoscópica de Paris para las neoplasias superficiales, (49) como se sabe, dicha clasificación, es el resultado de un consenso dado por un grupo de especialistas tanto de oriente como de occidente para ponerse de acuerdo en la terminología a ser empleada para este tipo de lesiones a lo largo de todo el tracto digestivo. Fueron participes de dicho consenso, especialistas en el área de la cirugía oncológica, gastroenterólogos y patólogos. Se tomó como sustento para la clasificación propuesta, el modelo de la escuela japonesa para el cáncer gástrico temprano (10). Hace varios quinquenios, dicha escuela también propuso 5 tipos para evaluar el cáncer gástrico: el tipo 0 comprende al cáncer gástrico temprano, los tipo I – IV coinciden perfectamente con las neoplasias del cáncer gástrico avanzado tipo Borrmann I – IV, y finalmente el tipo V se reserva para aquellas neoplasias avanzadas no clasificables (no existe el Borrmann V). Naturalmente , dentro de este contexto se entiende mejor el tipo 0, puesto que la clasificación de Paris para las

neoplasias superficiales considera colocar por delante dicha terminología seguida de la variedad del cáncer gástrico temprano tanto para las lesiones elevadas, planas, como para las deprimidas, sin embargo, se agrega un acápite para las lesiones polipoideas pedunculadas o con tallo (no consideradas en la clasificación japonesa para el cáncer gástrico temprano), la terminología para dichas lesiones debe empezar como tipo 0–Ip, cuando son pedunculadas o tienen tallo, y la lesión tipo 0–Is coincide apropiadamente con la descripción para el cáncer gástrico temprano tipo I y IIa. Al respecto, se adjunta un gráfico donde se puede apreciar con claridad lo anteriormente descrito y la equivalencia entre ambas clasificaciones (fig. 01). Vale la pena precisar que la clasificación de Paris incluye lesiones histológicas benignas (en contraste con la clasificación japonesa que es exclusiva para el carcinoma), así como neoplasias malignas, esto es, incluye a lesiones hiperplásicas, adenomas y adenocarcinomas, ello, porque es una clasificación endoscópica de formas de presentación, independientemente de su estructura o patrón histológico, puesto que se pretende que se hable el mismo idioma, por las diferentes escuelas, al momento de la descripción endoscópica. Es por ello que, al incluir a las formas pedunculadas, se incluye a su vez por ejemplo, a un buen número de lesiones colónicas, puesto que, como volvemos a enfatizar, *dicha clasificación tiene utilidad en toda la mucosa a lo largo del tracto digestivo.*



Clasificación endoscópica de Paris para Las lesiones neoplásicas superficiales

Clasificación Japonesa macroscópica del cáncer gástrico temprano

Figura 01. Se muestra la equivalencia que existe entre ambas clasificaciones y se precisa además la forma con pedículo o tallo como tipo O-Ip representada en la clasificación de Paris.

CLASIFICACIÓN ENDOSCÓPICA DEL CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO (72)

- *Carcinoma Borrmann I:* Es definido como una neoplasia de aspecto proliferativo, tumoral, vegetativo, circunscrito, es el menos frecuente en cuanto a los hallazgos del cáncer gástrico avanzado (82/2,722 pacientes-INEN), la neoplasia tiene una característica fundamental y esta es que la lesión debe estar claramente delimitada respecto de la mucosa adyacente (foto 05. A-B).

- *Carcinoma Borrmann II:* Es un cáncer proliferativo y ulcerado que recuerda en muchos casos una copa de champagne, con la úlcera perfectamente delimitada por un rodete mamelonado de tejido tumoral, el cual a su vez

también está cabalmente delimitado respecto de la mucosa circundante, tiene una frecuencia de presentación mayor que el carcinoma gástrico Borrmann tipo I (135/2,722 pacientes), pero menor que los cánceres gástricos Borrmann tipo III y IV (foto 05. D-E).

- *Carcinoma Borrmann III:* Es una neoplasia ulcerada con bordes mamelonados, pero que en alguno de sus extremos se extiende e infiltra la mucosa circundante, en determinados casos existe un componente infiltrativo importante y en dichas situaciones el diagnóstico deberá ser dado por la característica de la lesión predominante. Esta variedad es la segunda en frecuencia de presentación en el INEN (924/2,722 pacientes), y casi tan frecuente como la forma inclasificable o tipo V (foto 06 A-B).

- *Carcinoma Borrmann IV:* La lesión característica es la infiltración tumoral submucosa de los pliegues gástricos, la abolición de la distensibilidad de la pared, eventualmente se puede reconocer en el cuerpo una lesión ulcerada superficial pequeña que es el punto de partida de dicha neoplasia, si eso es así, no está demás recordar que el endoscopista deberá tomar las muestras de dicha región para poder tener un diagnóstico correcto. En nuestra serie, es la tercera en frecuencia de presentación con 639/2,722 pacientes (foto 06 D-E).

- *Carcinoma avanzado no clasificable:* En 1926 cuando Borrmann R. agrupó los carcinomas gástricos en las 4 formas macroscópicas previamente reseñadas (72), no incluyó una variedad de presentación no clasificable. Como ya se dijo previamente, la escuela japonesa al clasificar las neoplasias gástricas en tipos, propuso el tipo 0, el cual coincide perfectamente con el cáncer gástrico temprano, los tipo I-IV, que coinciden con el cáncer avanzado tipo Borrmann I-IV y finalmente el tipo V que engloba a las neoplasias gástricas avanzadas no clasificables, que suelen tener un patrón que resulta de la mixtura al azar de las otras variedades. En nuestro medio, esta forma de presentación, es la más frecuente (942/2,722 pacientes), pero casi tan usual como el cáncer gástrico Borrmann III, esto se explica en gran medida por la forma tardía en que los pacientes suelen acudir a los centros de salud, esto es, como ya se mencionó, en fases avanzadas de la enfermedad (foto 05 C, foto 06 C).

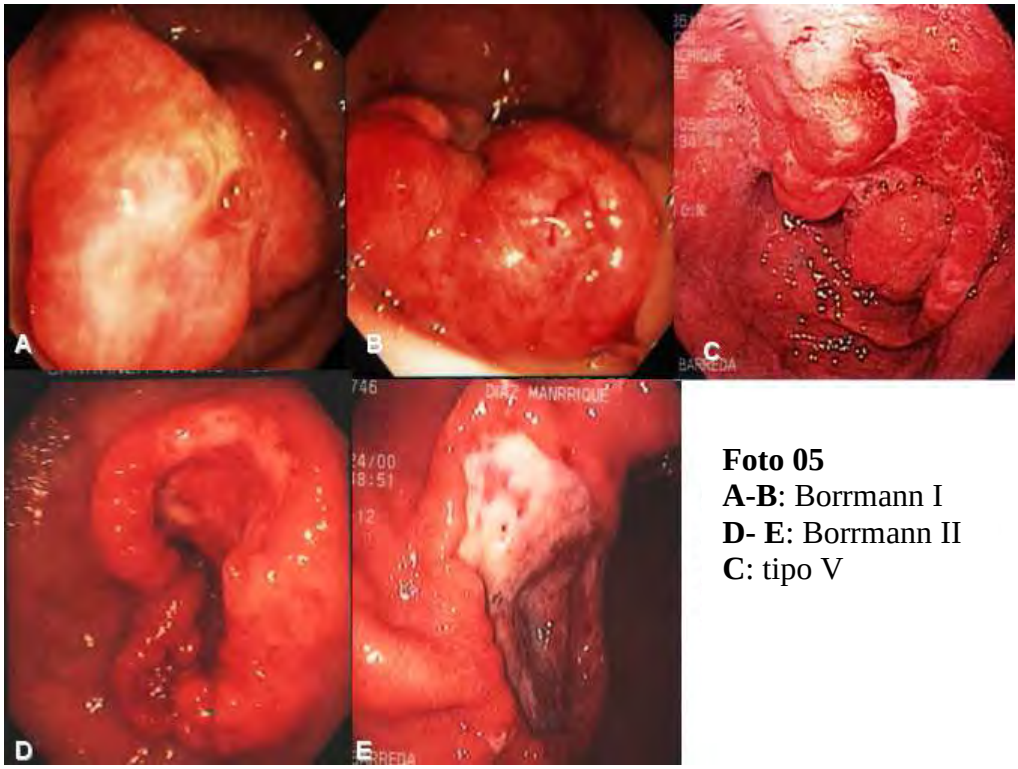


Foto 05
A-B: Borrmann I
D- E: Borrmann II
C: tipo V

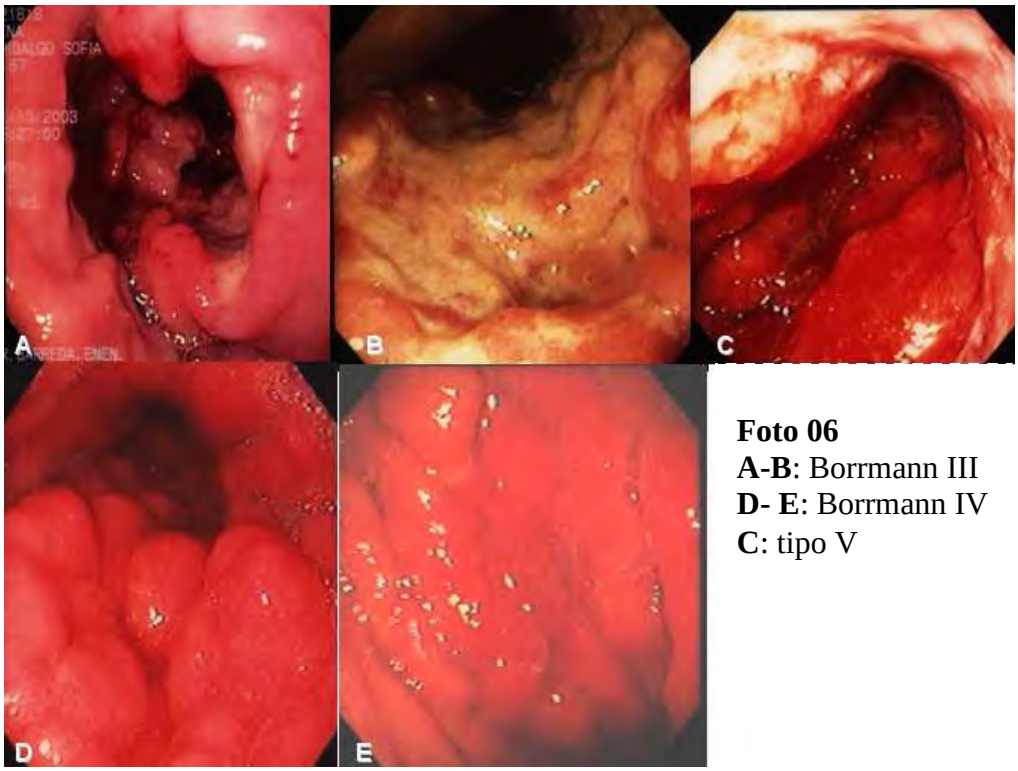


Foto 06
A-B: Borrmann III
D- E: Borrmann IV
C: tipo V

La presente Tesis ha sido realizada básicamente en el contexto de los equipos de luz convencional, ello significa que hemos tenido oportunidad de revisar los hallazgos endoscópicos del cáncer gástrico de acuerdo con los medios que hemos usado; sin embargo, existe en la actualidad una serie de aditamentos que conllevan a la posibilidad de mejorar en determinados aspectos la certeza diagnóstica (por ejemplo, la precisión de los bordes, la profundidad de la lesión, la alta probabilidad de tener un acercamiento histológico), es por ello que consignaremos en ésta tesis doctoral, el desarrollo de la tecnología reciente al respecto. Para ello, mostramos una tabla que resume los métodos que se emplean actualmente, tanto los clásicos como los recientes, esto es, la tecnología al servicio de un diagnóstico más eficaz y eficiente (tabla 03).

Tabla 03. Resumen de métodos para el diagnóstico endoscópico

• **Endoscopia convencional (luz blanca)**	
o Endoscopia convencional	
o Endoscopia ultradelgada	
• **Endoscopia con imagen mejorada**	
o Método cromoendoscópico	
▪ Método por colorantes	ej: Lugol
▪ Método contrastado	ej: Índigo carmín
o Método óptico	ej: obs. ultravioletas - infrarrojas
o Método digital	
▪ Método contrastado	ej: FICE
▪ Método de mejora lineal	ej: Mejoramiento estructural
o Método digital óptico	
▪ Método de luz de banda angosta	ej: NBI
▪ Método de autofluorescencia	ej: AFI / SAFE
▪ Método por luz infrarroja	ej: IRFE
• **Endoscopia de magnificación (EM)**	
o Método óptico	ej: Zoom óptico
o Método digital	ej: Zoom Digital
o Magnificación Mejorada (EME)	ej: EME c/ac. Acético/NBI
• **Endoscopia microscópica**	
o Método óptico	ej. Endocitoscopía
o Método confocal láser	ej: Endomicroscopía
• **Imagen tomográfica**	
o Tomografía por coherencia óptica	
o Endoscopia ultrasonográfica	

FICE: Imagen con mejora de color, AFI: Imagen autofluorescente, IRI: Imagen con luz infrarroja, SAFE: Endoscopia con autofluorescencia simultánea, NBI: Método de luz de banda angosta.

Endoscopia convencional (luz blanca): Referido para el presente trabajo.

Endoscopia ultra delgada (UTE): Consiste en utilizar un endoscopio vía transnasal y está emergiendo como una alternativa prometedora a la endoscopia convencional con sedación, porque se tolera bien en ausencia de sedación y es menos costosa. No reemplaza a la endoscopia convencional pero puede encontrar su lugar para procedimientos de despistaje masivo (bajo costo y fácil tolerancia). Para el UTE, el equilibrio entre la disminución del calibre endoscópico se compensa en gran medida con la calidad óptica. Siendo la resolución del CCD 1/9 en relación a un equipo de alta definición, también se afecta la cantidad de luz suministrada por los endoscopios ultradelgados el cual se recorta a 1/5 de la luz proporcionada con un equipo de alta resolución. De manera semejante hay diferencias significativas respecto a la distancia de enfoque del CCD a la mucosa y el color de la misma (fotos 07 A–B), los estudios revelan un mayor índice de lesiones no vistas en el fondo gástrico, debido a la disminución de resolución y a la menor intensidad de luz suministrada por los endoscopios ultra finos para iluminar dichas porciones, mientras en las regiones dístales son comparables. La sensibilidad diagnóstica endoscópica de neoplasias gástricas era perceptiblemente (p=0.021) más baja para el UTE (58,5%) que para la endoscopia de alta resolución (HRE) (78,0%). La especificidad diagnóstica endoscópica para las neoplasias gástricas era también perceptiblemente (p=0.014) más baja para el UTE (91,8%) que para HRE (100%) (73).

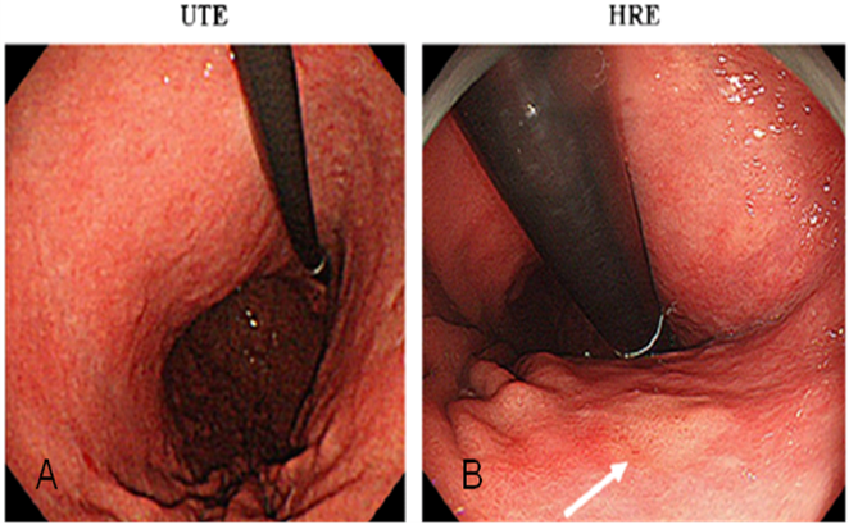


Foto 07. A) **Imagen obtenida con endoscopia ultrafina, B) Imagen obtenida con endoscopia de alta resolución (73).**

Endoscopía con imagen mejorada: Método Cromoendoscópico:

Es una técnica que consiste en la aplicación tópica de tinciones en el momento de la endoscopia (74-76), mejorando la caracterización y el diagnóstico de las lesiones. En el estómago, los más usados son:

1) Índigo carmín: Es una solución acuosa que se usa al 0.1-1.0%, se rocía fácilmente en la superficie y produce un contraste de color con la mucosa gástrica, acentuando el contorno de las lesiones, los detalles de la mucosa circundante y acentúa específicamente el tipo deprimido dentro de las formas tempranas del cáncer gástrico. Es un tinte seguro, soluble en agua, barato y sin efectos secundarios severos. Recientemente se ha descrito una variación de esta técnica en la cual una vez identificada la lesión, se procede al lavado con agua, la aplicación de acido acético al 1.5% en la zona sospechosa y luego la aplicación de índigo carmín al 0.2% (77). El rendimiento diagnóstico se incrementó notablemente; el beneficio fue de 17.0% con endoscopia convencional, 52.8% con índigo carmín, 41.5% con acido acético, y 94.3% con índigo carmín añadida a la realizada previamente con acido acético ($p<0.005$), tal como se puede apreciar en la foto 08 (A – D). Además, en un estudio se ha usado una mezcla de acido acético (0.6%) con índigo carmín (0.4%), para la identificación de márgenes en cáncer gástrico temprano, siendo la precisión diagnóstica observada de 50% con endoscopía convencional, 75% con índigo carmín y 90.7%, con el uso de la mezcla de índigo carmín con acido acético, sin describirse reacciones adversas con este método (78).

2) Azul de metileno: típicamente se usa una concentración al 0.5%, siendo particularmente captada por la metaplasia del estómago. Requiere que la mucosa sea rociada previamente con una solución proteolítica como una al 10% de acetilcisteina. Esto añade aproximadamente 5 a 7 minutos al procedimiento, (2 minutos para que actué el agente mucolítico, 2 minutos para la aplicación de azul de metileno y 3 minutos para el lavado con agua o solución salina). Usualmente se considera una adecuada aplicación cuando toda la mucosa a examinar ha sido expuesta con el colorante y el color es estable respecto a su intensidad. Al final, la mucosa expuesta puede presentar los siguientes patrones de colores como: sutil focal, sutil difuso, prominente focal, prominente difuso y sin colorante, éste último, denominado como negativo. El azul de metileno no tiene virtualmente ningún efecto secundario, aunque se debe advertir al paciente que la orina puede tornarse verdosa.

Cierto daño del DNA después de la aplicación del azul de metileno ha sido divulgado recientemente en un estudio transversal, sin embargo, se acepta actualmente que debe requerirse una exposición crónica para que un agente sea mutágeno (75).

3) El rojo de Congo: Se usa en soluciones al 0.3% con bicarbonato, al rociarla en la mucosa gástrica se identifica áreas con secreción ácida, haciendo que el color de la mucosa cambie de rojo a azul marino. Esto es útil para la detección de la metaplasia y del cáncer gástrico diferenciado, debido a que ambas entidades se asocian a producción de ácido disminuido o ausente. Esta técnica implica también el estímulo de la secreción ácida durante el procedimiento mediante la inyección de pentagastrina a 5µg/kg (intramuscular o intravenosa) (75).

También se ha descrito una técnica de cromo endoscopia doble usando azul de metileno y rojo de Congo simultáneamente, esta técnica identificó cánceres gástricos tempranos en las áreas de mucosa blanqueada (Fotos 08 E-F), que no reaccionaron con el azul de metileno o el rojo de Congo, en contraste con la mucosa no neoplásica coloreada roja o azul-roja. La detección de cánceres gástricos tempranos sincrónicos aumentó de 28% bajo endoscopia convencional hasta 89% después de la aplicación de azul de metileno y rojo Congo. La técnica también identificó eventualmente focos neoplásicos de 4 a 10 milímetros que no eran visibles con endoscopia convencional (76).

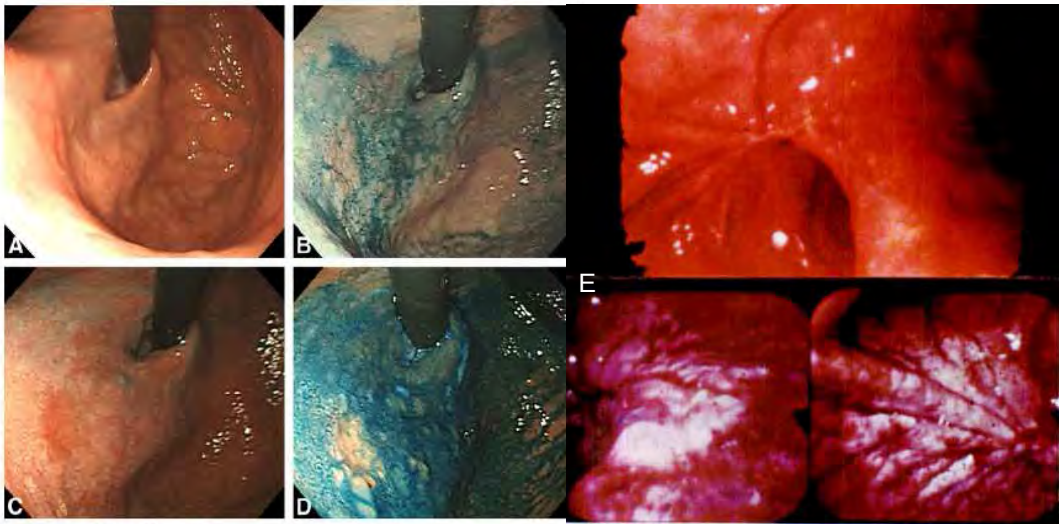


Foto 08. A) Endoscopia convencional, B) endoscopia con índigo carmín, C) endoscopia con acido acético, D) endoscopia con azul de metileno aplicada sobre la anterior. E) endoscopia convencional y F) endoscopia con azul de metileno y rojo congo (74-76).

Método óptico: Endoscopia electrónica fluorescente**:** La endoscopia electrónica fluorescente es útil para determinar la extensión de neoplasias gástricas difíciles de visualizar mediante endoscopia convencional (79). En esta técnica se realiza una inyección intravenosa de fluoresceína y en 10 segundos se aprecia fluorescencia en la superficie gástrica, cuya intensidad varia dependiendo de la cantidad de estroma, de la permeabilidad y de la densidad vascular. Unos minutos luego, las neoplasias gástricas tempranas se distinguen de la mucosa normal al delimitarse los bordes y poderse distinguir dichas lesiones (fotos 09 A-B).



Foto 09. A) Endoscopia fluorescente de un cáncer gástrico superficial tipo 0-IIb, plano-superficial (flecha); B) la misma lesión apreciada mediante endoscopia convencional (79).

Método digital: 1) Método contrastado: sistema de imágenes de banda óptima (FICE, OBI, CVC): Recientemente se ha desarrollado un nuevo sistema tecnológico en endoscopia diseñado por Miyake Yoichi, basado en el uso espectral de la luz, que toma una imagen endoscópica ordinaria del video endoscopio, la procesa y con longitudes de ondas seleccionadas de la luz blanca obtiene una imagen que realza y magnifica las características de la mucosa, lo que permite identificar cambios morfológicos en el tejido (Foto 10). Este sistema ha recibido varias denominaciones, a saber, cromoendoscopia virtual computarizada (CVC), fuji intelligent color enhancement (FICE), sistema de realce inteligente del color, tecnología de estimación espectral y más recientemente se le conoce como sistema de imágenes de banda optima (optimal band imaging system, OBI), el que contrasta con la tecnología conocida como imagen de banda estrecha o NBI (narrow band imaging), que utiliza filtros ópticos de longitudes de onda fijas (80-82).

En la evaluación y validación del sistema OBI en cáncer gástrico temprano, la mayoría de casos de cáncer gástrico

temprano que han tenido resultados preliminares alentadores, han sido realizados en las bandas 470 nm. (B), 500nm. (G), y 550 nm. (R), sin embargo, en un reciente estudio hecho por Ritsuo Mouri (80), pudo mostrar que la banda de 530 nm. presenta la mayor diferencia espectral entre la mucosa neoplásica y la mucosa normal, se puntualiza además, que otras bandas pueden ser seleccionadas durante la endoscopia para mejorar las imágenes vasculares u observar lesiones no cancerosas. Las observaciones dadas por el sistema OBI permitieron incrementar hasta en un 48.7% el diagnóstico de adenocarcinomas diferenciados y el 36.4% para los casos de carcinomas indiferenciados con relación a la endoscopia convencional. Los cánceres gástricos tempranos elevados mostraron una superficie amarillenta con un patrón para IMVP (irregular mucosal vessel pattern) así como IMSP (irregular mucosal structure pattern) (83), los cuales fueron observados como áreas parcialmente rojizas de mucosa tumoral (Fotos 10 C y D), relacionadas con la profundidad vertical de la invasión neoplásica. Tales hallazgos difieren del cáncer gástrico temprano deprimido en los cuales la presencia de IMVP no se relacionó con la profundidad de la invasión vertical tumoral, esta lesiones mostraron un característico color rojizo rodeado de mucosa amarillenta (foto 10 A y B).

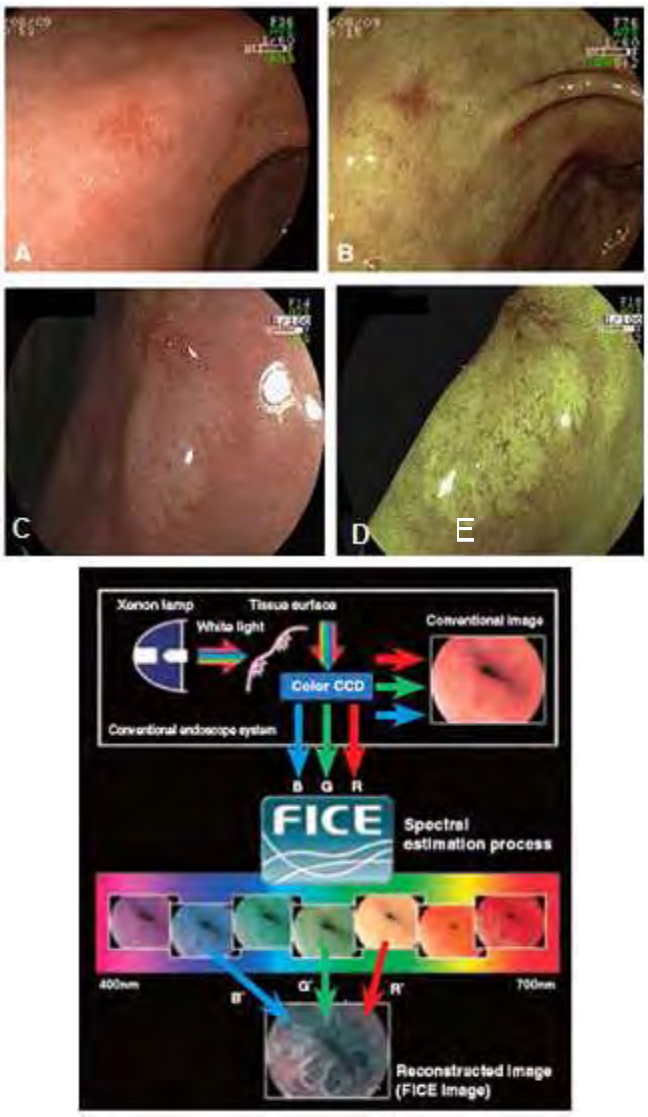


Foto 10. A) Imagen deprimida por endoscopia convencional B) Imagen deprimida por sistema FICE C) imagen elevada por endoscopia convencional D) Imagen elevada por sistema FICE E) Sistema FICE (81).

2) Método de mejora lineal: A) Índice de Hemoglobina (IHB): Es una técnica que se basa en una medida de la concentración de hemoglobina de la mucosa explorada, basada en el índice IHb = $32 \cdot Log_2(R/B)$. La función de mejoramiento de color IHb trabaja con una concentración promedio de hemoglobina en el tejido, luego muestra aquellas áreas con mayor promedio, con coloración más rojiza y las áreas con menor promedio, decoloradas o más blanquecinas. La utilidad potencial de esta función deriva de la teoría en la cual, las lesiones más rojizas tendrán un índice más alto de flujo de sangre, resultado de la actividad aumentada de la célula en dicha región (Fotos 11 A-B).

B) El Método de Mejora adaptativa de la estructura: utiliza el proceso electrónico para aumentar el detalle y la textura

de la imagen, exagerando el aspecto y los contornos de las superficies del tejido., usualmente estos dos métodos lineales se usan en conjunto como se aprecia en las fotos 11 C y D (84).

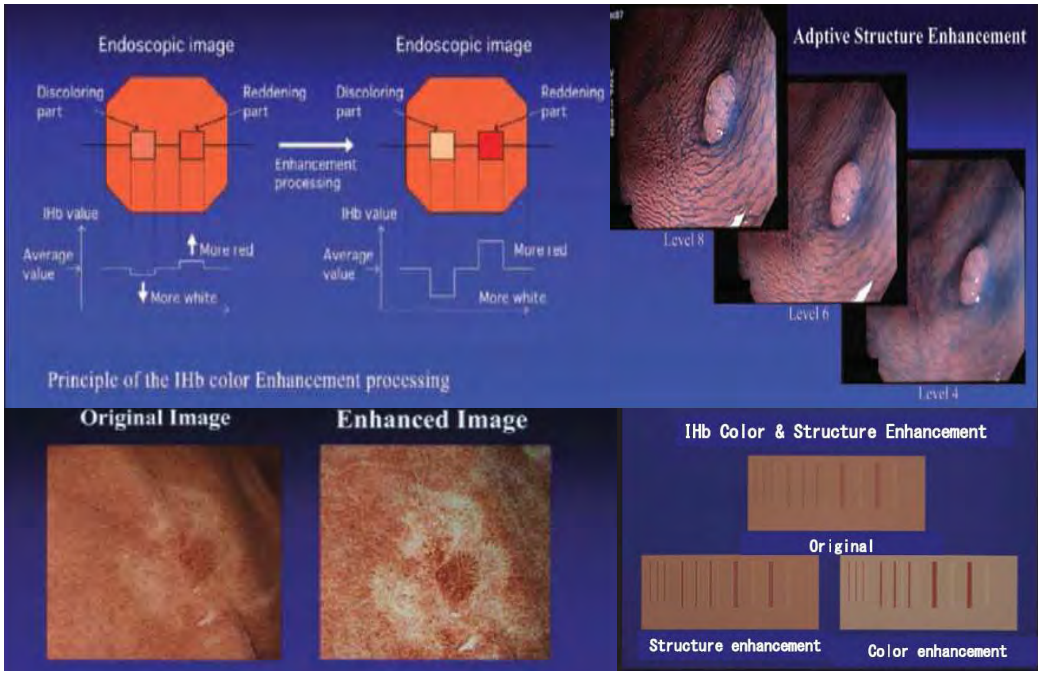


Foto 11. A) Principios del índice de hemoglobina, B) método de estructura de imagen, C y D) imágenes procesadas con ambos métodos lineales (84).

Método digital – óptico: 1) Método de luz de banda angosta (NBI): El sistema NBI fue desarrollo por K. Gono, y consiste en la utilización de un sistema de filtros que estrechan la longitud de onda de la luz emitida. El equipo disponible actualmente se basa en dos bandas (415 nm. y 540 nm.), correspondientes a las luces azul y verde (foto 12 A). Teniendo en cuenta las bases de la espectrometría, la luz azul que es de longitud de onda corta, penetra muy poco en la pared del órgano y refleja por lo tanto, las imágenes más superficiales (82). Esta banda de luz es fuertemente absorbida por la hemoglobina, resaltando la red capilar cercana a la superficie de la mucosa. La luz verde penetra más y reproduce las imágenes de los vasos de mayor profundidad (foto 12 B) (84,85). Usualmente se asocia a la endoscopia de magnificación (endoscopia de magnificación mejorada con contraste digital-óptico), de esta forma mediante esta técnica, se puede mejorar el contraste de la arquitectura microvascular así como la microestructura, que en comparación con la endoscopia de magnificación, ésta solo resalta la micro estructura (86-89).

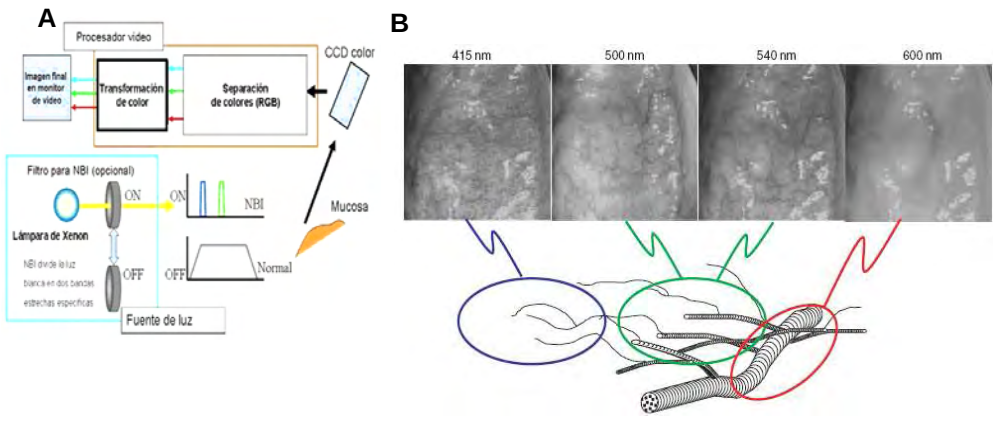


Foto 12. A) Sistema NBI, B) Relación de la longitud de onda y su penetración en la mucosa

Se ha diseñado un sistema de clasificación para NBI y magnificación denominado sistema de clasificación basado en superficie y vascularidad (VS) propuesto por YAO y col. (89), en el cual se distingue lo siguiente:

Patrones de microvasculatura: 1. Patrón microvascular regular (RMVP): los microvasos lucen regulares en forma y disposición. 2. Patrón microvascular irregular (IMVP): Los microvasos lucen irregulares en forma y presentan una disposición tortuosa, con ramificaciones irregulares, calibre anormal y diversos tamaños.

Patrones de microestructura: 1. Patrón regular de microestructura (RMSP): presencia de un patrón regular lineal, tubular, o tipo velloso; 2. Patrón irregular de microestructura (IMSP): patrón con irregularidad significativa del patrón lineal, tubular o velloso 3. Ausencia de patrón de microsuperficie (AMSP): plano o tipo no estructural con ausencia de patrón de microsuperficie.

Usando esta clasificación, se aprecia que la mucosa no cancerosa muestra consistentemente el patrón RMVP más RMSP o AMSP. En la mucosa cancerosa diferenciada los patrones RMVP y RMSP han desaparecido; en su lugar se presentan los patrones IMVP más el AMSP o IMSP, además se puede apreciar una línea demarcatoria que puede ser detectada entre la mucosa normal y cancerosa (84). De otro lado, los hallazgos para carcinoma indiferenciado sólo muestran perdida RMVP más la perdida de RMSP o AMSP, como se aprecia en la foto 13 (A-C), de lo que se desprende en la Tabla 04, la presencia de IMVP o IMSP con la presencia de una línea de demarcación es característica para el adenocarcinoma, teniendo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo

positivo así como valor predictivo negativo de 92.9%, 99.3%, respectivamente. Es importante recordar que YAO además de haber propuesto la clasificación para la magnificación, ha sugerido que si se usa concomitantemente con el NBI, se puede resaltar aún mejor las características de las neoplasias (85,89), tal como se aprecia en la Foto 13 (B), resaltándose el patrón de la red capilar subepitelial (SECN).

TABLA 04.

	No carcinoma	**Displasia de alto grado o Cáncer temprano gástrico**
Microvasculatura	RMVP	IMVP
Microsuperficie	RMSP	IMSP

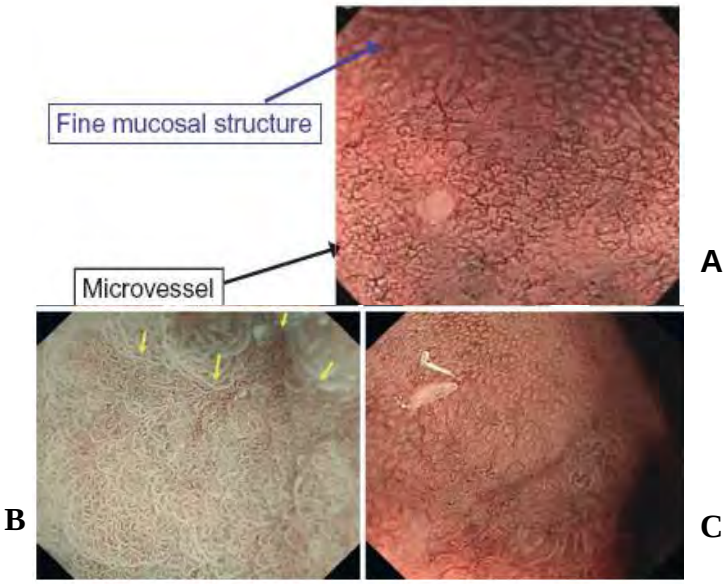


Foto 13. A) Patrón de microvasos y estructura de mucosa fina, B) Carcinoma diferenciado: IMVP+ IMSP + Línea demarcatoria presente (flechas amarillas), C) Carcinoma indiferenciado: RMVP+ RMSP + AMSP + línea demarcatoria ausente (84, 85, 89).

Mitsuru Kaise ha propuesto que las características del NBI asociadas a la endoscopia de magnificación, relacionadas con la microestructura y la microvasculatura de la mucosa gástrica, difieren para cada subgrupo de lesiones tipo 0–II (foto 14), para las lesiones 0-IIc cobraría mayor importancia el patrón microvascular irregular, con dos variedades (patrón de red fina que se asocia a

adenocarcinoma bien diferenciado y el patrón en sacacorchos que se asocia a adenocarcinoma indiferenciado), para las lesiones tipo 0-IIb, cobra mayor importancia el patrón microvascular con la presencia de vasos infraestructurales irregulares (ISIV); con respecto a las lesiones tipo 0-IIa cobra mayor importancia la irregularidad de la estructura de la mucosa fina (84).

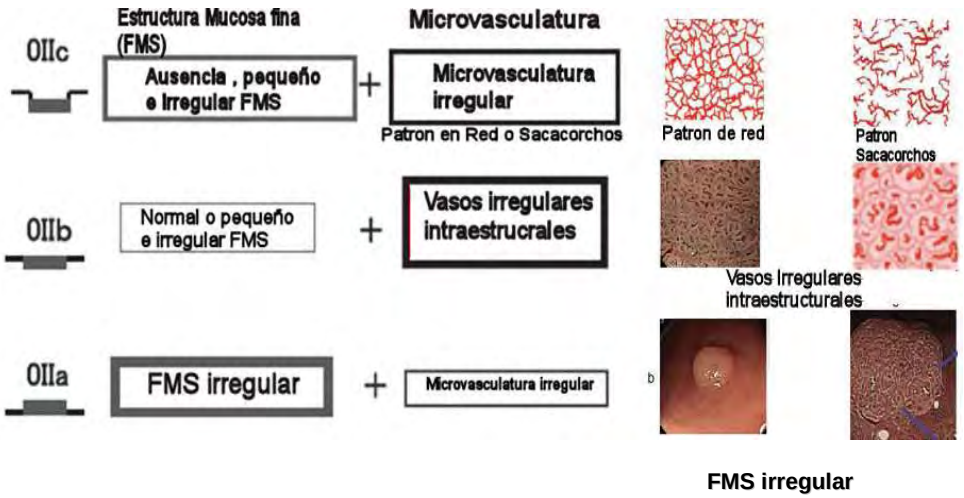


Foto 14. Características de la estructura mucosa fina y microvasculatura de la mucosa visualizados con el sistema NBI y endoscopia de magnificación para lesiones del tipo 0-II

2) Método de autofluorescencia, sistema AFI: El sistema de endoscopia autoflorescente (AFI**)** es el primero en incorporar un CCD especifico para detectar ondas fluorescentes en el video endoscopio (90,91), evitando el uso de compuestos que emitan fluorescencia endovenosa o tópica (foto 15 A). La resolución es menor que la endoscopia convencional, pero es mejor que el sistema de autoflurescencia basado en fibra óptica el cual cuenta con menor cantidad de pixeles y requiere el uso de un procesador adicional externo (LIFE-GI system). El sistema de autofluorecencia capta en tiempo real imágenes emitida por fluorógenos endógenos en la mucosa, y las proyecta mediante el uso de pseudo colores al monitor. Con el sistema AFI las imágenes de la mucosa de cuerpo y fondo aparecen púrpura mientras que la atrofia aparece verde brillante. Los modelos de color de tumores gástricos se clasifican en cuatro tipos: tumores púrpuras en un fondo verde, tumores púrpuras en un fondo púrpura, tumores verdes en un fondo verde, y tumores verdes en un fondo púrpura. Los tumores elevados aparecen básicamente púrpuras, mientras que la mayor parte de los tumores deprimidos aparecen verdes (fotos 15 B-E), el sistema AFI diagnostica la extensión de las lesiones planas

de manera más exacta que la endoscopia convencional, debido a que puede distinguir lesiones planas neoplásicas que son isocromáticas respecto a la mucosa normal. La precisión diagnóstica para la extensión del tumor mediante el sistema AFI (68%) es mejor en relación con la realizada mediante la endoscopia convencional (36%), pero no tan buena como la realizada con la cromoendoscopia (91%). Esta baja precisión fue debida principalmente a la interferencia por una úlcera o escara, además, en otro estudio Ohkawa y colaboradores estudiaron la performance del sistema LIFE GI para neoplasias gástricas logrando una sensibilidad de 96.4%, pero una especificidad de 49.1%.

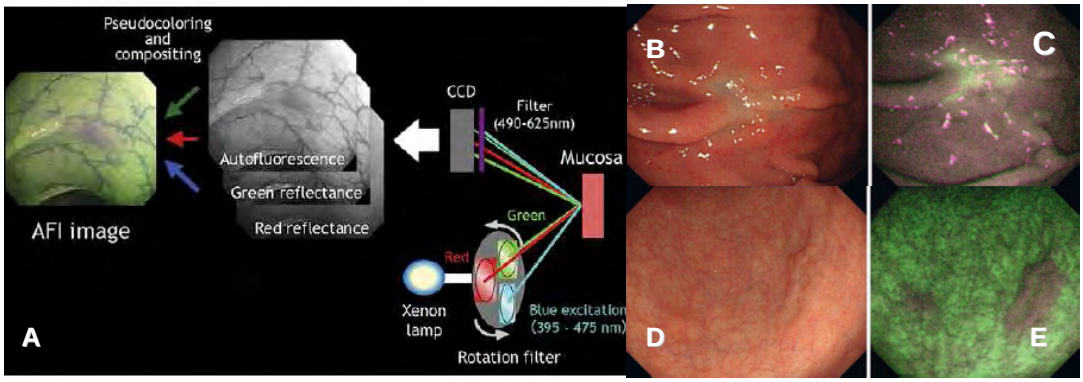


Foto 15. A) Diagrama del sistema AFI. B) Cáncer temprano deprimido con la endoscopia convencional. C) cáncer gástrico temprano con el sistema AFI. D) cáncer gástrico temprano elevado por endoscopia convencional. E) cáncer gástrico temprano elevado con el sistema AFI (90).

3) Endoscopia de fluorescencia infrarroja, sistema (IRFE):
Consiste en un endoscopio electrónico equipado con un CCD sensible para longitudes de onda no visible del rango infrarrojo, este equipo es usado para visualizar los vasos profundos de la pared gástrica que se hacen visibles al asociarlo con la aplicación de verde de indocianina (ICG), la cual es excitada por la banda de luz 768 nm. y emite fluorescencia en la banda 807nm. (rango infrarrojo), la cual es detectada por este sistema (92). Comparada con la endoscopia infrarroja convencional, la cual solo usa la luz enviada por la ICG, la endoscopia infrarroja fluorescente puede detectar longitudes de onda más altos emitidos por tejidos más profundos y a menores dosis de ICG. Los estudios realizados encontraron que el sistema IRFE puede detectar el 80% de la invasión submucosa en cánceres invasivos y con solo el 5% de falsos positivos en lesiones intramucosas ($p < 0.01$). Las lesiones que invaden a la submucosa resaltan una fluorescencia (foto 16 A-B), mientras que en las lesiones intramucosas no resaltan la fluorescencia como la anterior (foto 16 C-D).

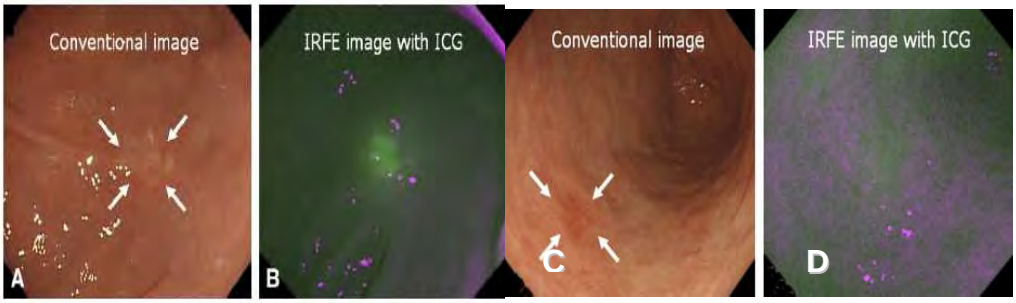


Foto 16. A) Imagen de cáncer con invasión submucosa con endoscopía convencional, B) Imagen de cáncer con invasión submucosa con sistema IRFE, C) Imagen de lesión intramucosa con endoscopia convencional, D) Imagen de lesión intramucosa con el sistema IRFE (92).

Las áreas que emitieron fluorescencia fueron interpretadas como producto de la neovascularización, la cual causó congestión e infiltración de los componentes sanguíneos en el intersticio, además, se encontró una correlación significativa entre los grados histológicos y la fluorescencia infrarroja, la que es menor en el cáncer bien o moderadamente diferenciado y mayor en el cáncer indiferenciado, debido a su mayor neoproliferación. El sistema IRFE permite por lo tanto, observar la dinámica de flujo sanguíneo submucoso, y sus hallazgos son complementarios a la endoscopia de magnificación y al sistema de cromoendoscopia NBI que proveen la información de vascularidad superficial, siendo estas técnicas en conjunto consideradas como nuevas herramientas diagnósticas para la evaluación y tratamiento de lesiones gastrointestinales.

Endoscopia de magnificación: Endoscopia de Magnificación Convencional (ME): La endoscopia de magnificación es una técnica que permite magnificar la imagen estándar de 1.5 a 150 veces permitiendo la visualización de la microestructura de la mucosa, parcialmente la microvasculatura y delimitar a su vez, los bordes de las lesiones (93). En el 2003, Jae Young y col. clasificaron los patrones de mucosa por magnificación en 6 variedades y estos a su vez en dos grupos (Grupo 1: A punteada, B) sulciolar (identaciones ovales) y C) reticular. Grupo 2: D) irregular, E) destructivo y F) patrón vascular anormal. (Fotos 17 A-F). Ellos encontraron que existía una diferencia estadística significativa para la presencia de displasia severa o carcinoma entre los dos grupos: grupo 1: 0%, grupo 2: 70% ($p<0.05$), así como para la presencia de metaplasia intestinal y atrofia, siendo menor en el grupo 1 respecto al grupo 2 ($p<0.05$) (94).

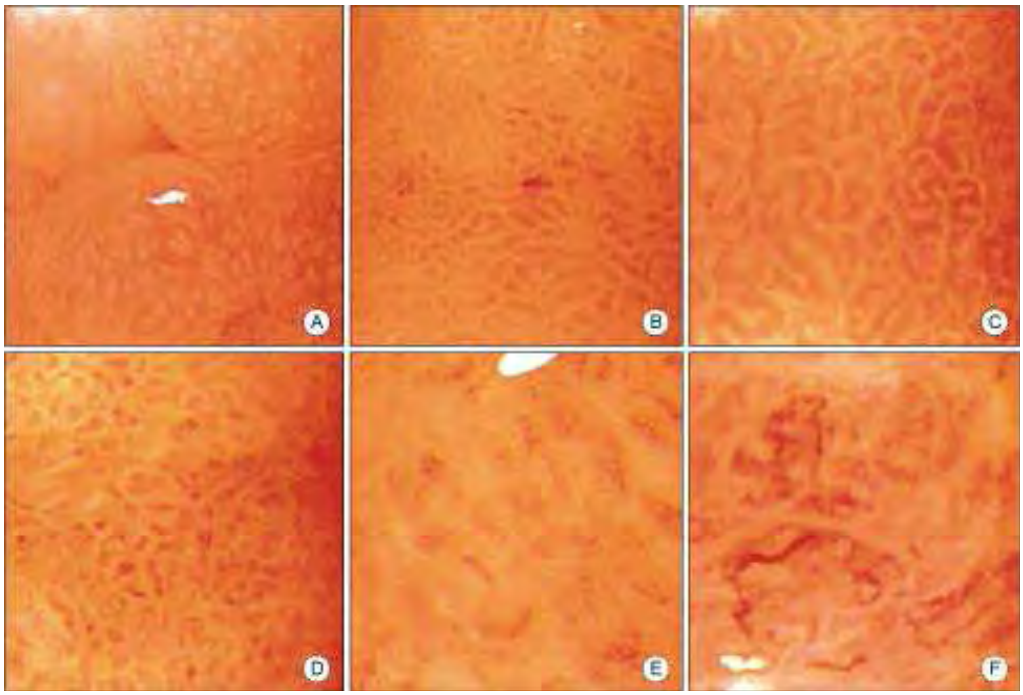


Foto 17. Sistema de clasificación de endoscopia de magnificación. Grupo 1: A) punteada, B) sulciolar (identaciones ovales) y C) reticular. Grupo 2: D) irregular, E) destructivo y F) patrón vascular anormal (94).

En el 2004**,** Kenshi Yao, al asociar la endoscopia de magnificación con dos nuevas tecnologías de mejoramiento de imagen; como el índice de Hemoglobina y la mejora adaptativa de estructura (métodos lineales de mejora de imágenes), propuso una nueva clasificación basada en el patrón de la red capilar subepitelial (SECN). En su estudio reveló que la mucosa no-neoplásica muestra un modelo regular de SECN, mientras que la arquitectura microvascular de la mucosa neoplásica mostraba las siguientes características: para el carcinoma diferenciado: 1) ausencia de un patrón regular de SECN, 2) presencia de un patrón irregular de la microvasculatura IMVP y 3) presencia de una línea demarcatoria. Para el carcinoma indiferenciado solo se evidencia la desaparición o reducción del patrón regular SECN (foto 18 A-F). Con respecto a los hallazgos del carcinoma diferenciado, éstos son explicados debido a que el tejido neoplásico reemplaza al tejido normal cuando se extiende horizontalmente. El modelo microvascular irregular se explica por los vasos tumorales que han proliferado dentro del intersticio tumoral. Con respecto al carcinoma no diferenciado, los hallazgos reflejan la infiltración de la lámina propia, sin proliferación del tejido intersticial (93).

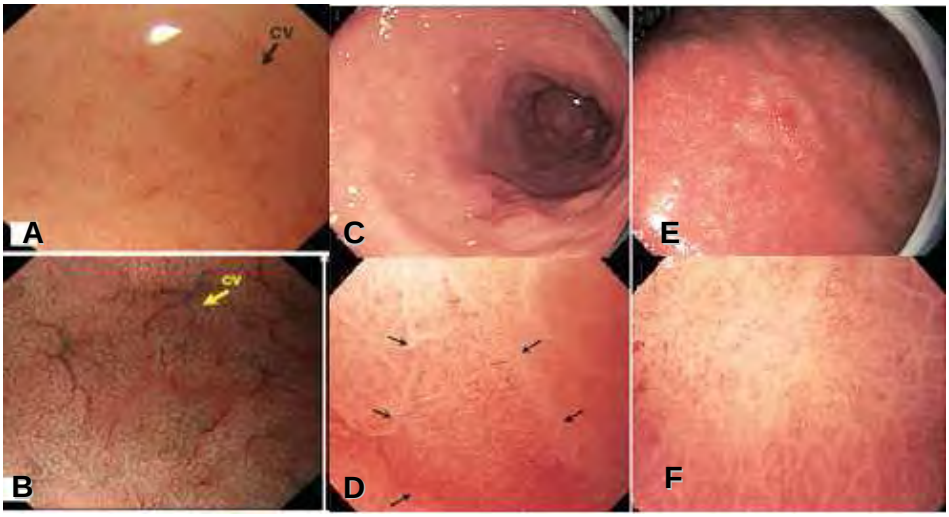


Foto 18. A) patrón regular SCEN, las venas colectoras se distinguen parcialmente, B) patrón SCEN resaltado por NBI, se distingue claramente las venas colectoras (CV), C) cáncer gástrico temprano diferenciado, D) Cáncer gástrico temprano con magnificación, se aprecia claramente la línea demarcatoria y el patrón regular SECN en el área por afuera de las flechas y el patrón IMVP en el área dentro de las flechas, E) cáncer gástrico temprano indiferenciado, F) se evidencia la desaparición o reducción del patrón regular SECN , sin IMVP (84).

Endoscopia mejorada de magnificación (EME): Referido a la asociación de magnificación y al uso de contrastes para resaltar la microestructura de la mucosa, ya sean tintes o mediante el uso de métodos digitales –ópticos (NBI,) ya descritos anteriormente.

1) Endoscopia mejorada de magnificación con Acido acético**:** Guelrud y Herrera fueron los primeros en desarrollar una técnica para la observación del epitelio de Barrett con ácido acético, subsecuentemente se asoció la endoscopia de magnificación. La coloración blanquecina de la superficie epitelial que ocurre luego de la aplicación de ácido acético es consecuencia de una opacidad incrementada, correspondiendo a una alteración reversible de estructuras celulares proteicas terciarias. Tanaka y col, usando la opacificación transitoria de la mucosa obtenida por acido acético asociada al uso de endoscopia de magnificación, propone una clasificación basada en 5 tipos (fotos 19 A – H), Tipo I: criptas pequeñas y redondeadas de tamaño y forma uniforme, Tipo II: criptas de formas ranuradas; Tipo III: patrones velloso y de circunvolución, Tipo IV: estructura y tamaño irregular de criptas, Tipo V: patrón destructivo. La clasificación superficial EME muestra que los patrones tipo IV y V tenían una sensibilidad de 100% y especificidad de 89,7% para la identificación del cáncer temprano, los valores predictivos positivos y negativos eran 40% y 100%, respectivamente. La exactitud total era 90,4%

(IC del 95%, 86.7-94.1%), con relación a las técnicas de magnificación convencional, las cuales solo pudieron identificar el 66,4% de las lesiones. Por consiguiente, esta clasificación EME puede mejorar la selección de muestras para la biopsia, disminuir el error de muestreo así como el número de biopsias requeridas (95).

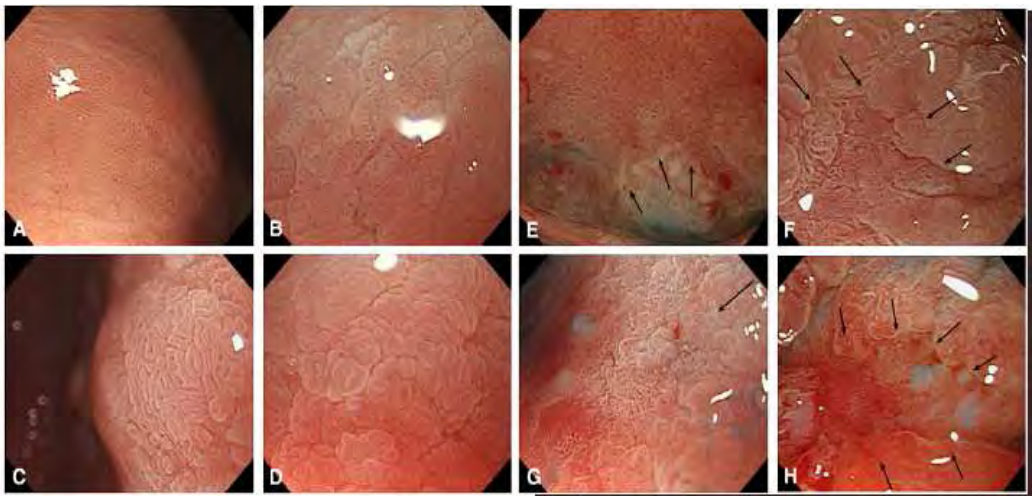


Foto 19. Clasificación de patrones de superficie por EME. A) Tipo I: criptas pequeñas redondeadas de tamaño y forma uniforme. B) TIPO II criptas de formas ranuradas. C) TIPO III circunvolución. D) TIPO III velloso. E, F, y G), TIPO IV estructura y tamaño irregular de criptas (flechas). H) TIPO V patrón destructivo (flechas) (95).

Imagawa y col. han reportado una precisión diagnóstica de 53% para la identificación de márgenes laterales de lesiones neoplásicas gástricas con acido acético (96). Yagi y col. han demostrado , que la duración del blanqueamiento por acido acético difiere: mucosa no neoplásica, tiempo de blanqueamiento promedio de 90 segundos, adenoma de bajo grado, 94 segundos; adenoma de alto grado, de 24.3 segundos; carcinoma no invasivo, de 20.1 segundos, carcinoma intramucoso, de 23.5 segundos y el carcinoma submucoso, de 5.2 segundos, teniendo estas diferencias un valor estadístico significativo para la mucosa normal respecto al resto de las lesiones, así como para el carcinoma no invasivo con relación al carcinoma intramucoso (97).

2) Endoscopia mejorada de magnificación (EME) con tinciones: Tajiri y col. usando endoscopia de magnificación e índigo carmín (98), encontraron resultados comparables a la microestructura histológica observada por microscopia. Los patrones de mucosa gruesos e irregulares fueron observados en las neoplasias tempranas elevadas, en las neoplasias gástricas deprimidas, ellos apreciaron un patrón de criptas más finas, destrucción o desaparición de la microestructura de la mucosa y vasos capilares anormales. El diagnóstico del

cáncer gástrico temprano fue mayor al encontrado con la endoscopia de magnificación convencional, con una sensibilidad y una especificidad de 96.0% y 95.5%, respectivamente y una precisión diagnóstica de 36%. Miguel Areia y col.(99), realizaron un estudio usando azul de metileno asociado a endoscopia de magnificación, proponiendo una clasificación basada en las características del color y en la homogeneidad de la mucosa, basados en una clasificación previa de Dinis-Ribeiro (100). Grupo I, mucosa no metaplásica no displásica, definida por no mostrar cambios luego de la tinción con azul de metileno y tener un patrón de mucosa regular. Comprende 4 variedades: criptas pequeñas y redondeadas (foto 20 A); criptas pequeñas redondeadas y tubulares (foto 20 B); criptas redondas engrosadas (foto 20 C); criptas redondas engrosadas con criptas rectas (foto 20 D). Grupo II, mucosa metaplásica, definida por la captación del color azul por la mucosa y la presencia de patrón regular, presenta dos subgrupos: IIE, que incluye áreas de mucosa con marcas azules irregulares (foto 20 E), criptas azules redondeadas o tubulares (foto 20 F); IIF, definida como vellosidades azules (foto 20 G) o criptas pequeñas azuladas (foto 20 H). Grupo III, mucosa displásica, definida como un cambio heterogéneo de color, con presencia de patrón mucoso poco precisado, presenta dos variedades: pérdida de un patrón regular con depresión (foto 20 I) y pérdida de un patrón regular, con una discreta elevación (foto 20 J). Diagnóstico de metaplasia: el grupo II-validez: 80% y para la neoplasia intraepitelial, el grupo III-validez: 99%, sensibilidad: 100% especificidad: 99%, VPP: 100% y VPN: 0% (100).

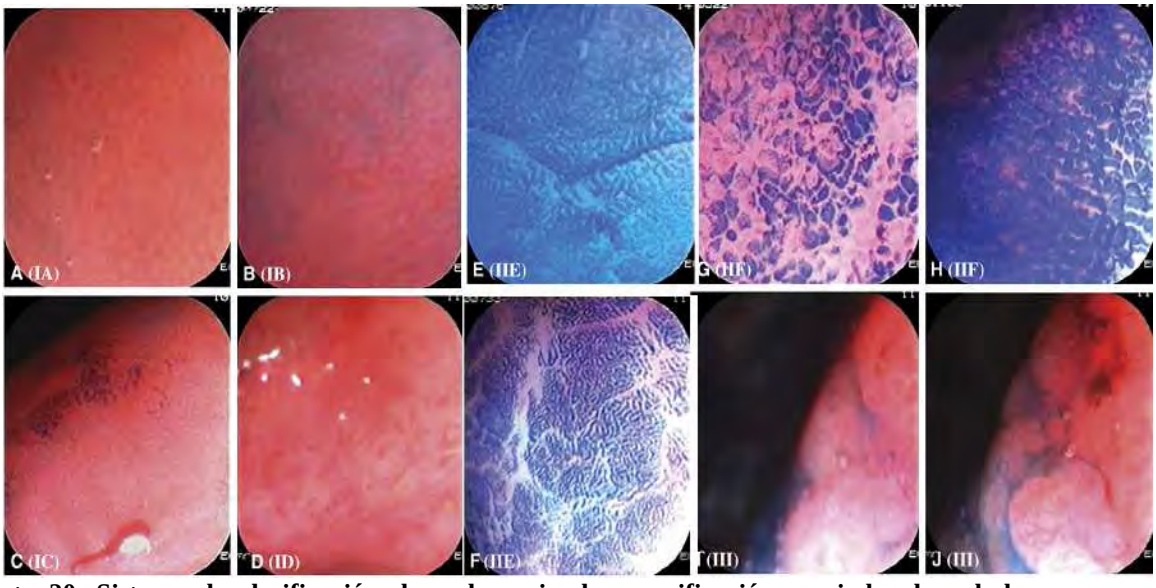
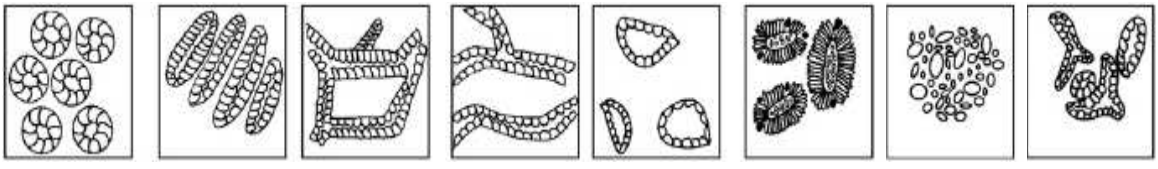


Foto 20. Sistema de clasificación de endoscopia de magnificación asociada al azul de metileno (99).

Endoscopia microscópica: Método confocal láser: Se basa en la iluminación estructurada. Utiliza dos aperturas o agujeros puntiformes (pinholes) en planos conjugados (confocal), uno frente a la luz de excitación y otro frente al detector (101,102). Con ello la fluorescencia fuera de foco se elimina ya que la apertura confocal solo permite la luz del plano focal y mejora la resolución óptica lateral y axial. La resolución axial permite la sección óptica del objeto enfocando un plano focal cada vez y reconstruyendo las imágenes electrónicamente. La reciente miniaturización de la tecnología láser confocal ha dado lugar a la técnica de endomicroscopía confocal láser, permitiendo un diagnóstico in vivo, logrando una magnificación tridimensional de la superficie y por debajo de la misma de 1000 veces durante la endoscopia (103,104). Zhang y col. han desarrollado una clasificación basada en el patrón de criptas para lesiones gástricas (fig. 02). Respecto al patrón tipo A, solo se encontró inflamación leve en 17.4%, moderada en 5.5%, y normalidad en el resto, resultados comparables con el patrón tipo C, donde la inflamación fue moderada en 7.9% y leve en 15.8%, siendo normal el resto, mientras el patrón tipo B tenia inflamación severa en el 58.1 %, comparable con el grupo D que presento inflamación severa en el 56.7%. En el patrón F, es posible distinguir fácilmente las células caliciformes en la mucosa intestinal metaplásica. La sensibilidad y especificidad del patrón tipo E, para predecir atrofia fue de 83.6% y 99.6%, respectivamente. El patrón tipo G, sugirió diagnosticó de cáncer con una sensibilidad y una especificidad de 90.0% y 99.4% respectivamente, un VPP y VPN de 85.7% y 97.6%, con una precisión de 91.7%, este consta de dos variedades, la variedad G1 relacionado al adenocarcinoma indiferenciado y la variedad G2 asociado al adenocarcinoma diferenciado (104).



Tipo A Tipo B Tipo C Tipo D Tipo E Tipo F Tipo G1 Tipo G2

Figura 02. Patrones de clasificación de criptas gástricas por endomicroscopía confocal láser.

Existe una variante de esta técnica que se está imponiendo como estándar con el uso de sustancias fluorescentes, debido a que las bandas de luz ultravioletas requeridas

para realizar la endomicroscopía láser confocal imponen limitaciones de la calidad de imagen, es por ello que para microscopia de más alta resolución, se requieren entonces de sustancias fluorescentes que den mayor contraste y por ende, aumenten la resolución (105-107). En la actualidad, el uso de dos agentes de contraste fluorescente, se han descrito tal como la Acriflavina, un antiséptico tópico, y la fluoresceína que es usado frecuentemente en oftalmología para evaluar la microvasculatura retinal. En un estudio se evidenció que la Acriflavina contrasta fuertemente los núcleos de las células epiteliales, incluyendo células epiteliales absortivas y células caliciformes, mientras que la fluoresceína pudo colorear la matriz extracelular del epitelio superficial así como las capas de la lámina propia. Las imágenes obtenidas mostraron una mayor profundidad, mostrando la red capilar submucosa, correlacionándose con la histología de la lesión mostrando una precisión mayor al 90% (foto 21 A-C).

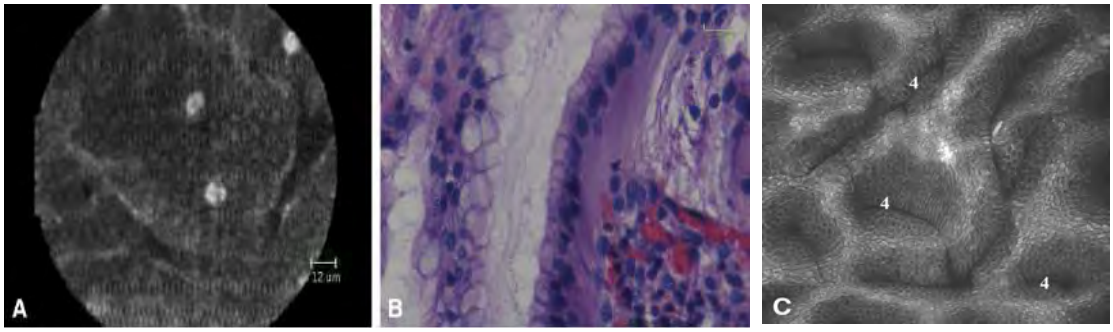


Foto 21. A) Tejido gástrico normal por endomicroscopía confocal láser convencional. B) Histología de la figura A. C) Patrón normal de cripta de antro gástrico, con la aplicación de fluoresceína (107).

Imagen topográfica: Tomografía de coherencia óptica (TCO): Es una técnica de imagen de diagnóstico relativamente nueva, mediante la cual se realizan imágenes en cortes transversales o topográficas de alta resolución de los tejidos biológicos. La TCO funciona en forma análoga al ultrasonido, pero utiliza luz infrarroja cercana en lugar de sonido, para discriminar diferencias intrínsecas de las estructuras en los tejidos (108). Funciona proyectando una señal de luz de baja coherencia sobre los tejidos, la cual se refleja y luego mide la magnitud y la fase de la luz de las diferentes profundidades de los tejidos. Los dispositivos actuales de TCO usados en estudios clínicos tienen una resolución axial de 10 mm y una penetración de hasta 2mm en la mayoría de los tejidos. Esta técnica cuenta con la capacidad de proporcionar imágenes de alta resolución en medios turbios, como los de los tejidos vivos, y nos da la

oportunidad de caracterizar tanto la micro anatomía normal como la micro anatomía patológica (fotos 22 A-C).

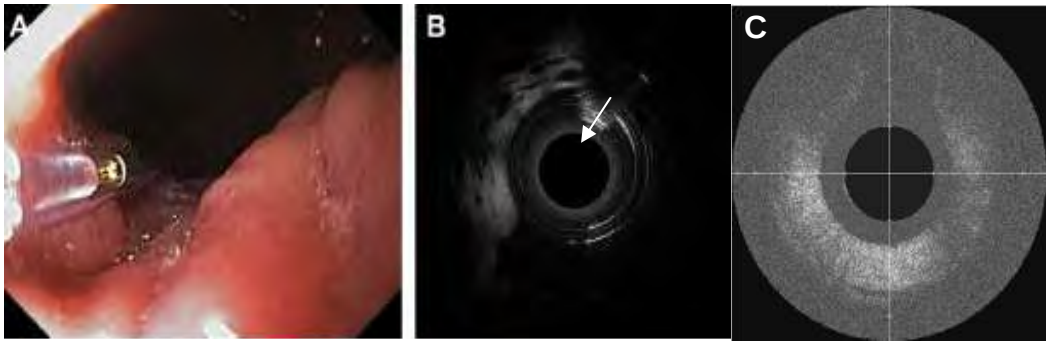


Foto 22. A) equipo de OCT en la pared gástrica, B) se aprecia lesión elevada en donde señala la flecha, C) pared gástrica normal obtenida por OCT (109).

Por razones aún no determinadas, la calidad de imágenes de OCT son pobres en el estómago, con pobre poder de penetración, lo cual puede ser debido a la capa de moco. Para ello se ha usado propilenglicol como sustancia de contraste y se consigue con ello una mejor definición de las microestructuras, las bases teóricas aún se desconocen pero constituyen un área de investigación futura creciente. La OCT por ahora se constituye en una tecnología prometedora que al perfeccionarse, pueda realizar en el futuro un mejor diagnostico de lesiones pre-malignas, neoplasias gástricas tempranas o lesiones residuales post-mucosectomía. Aunque por el momento, la ecoendoscopia está mucho más desarrollada y brinda información similar (109).

1.2.7. **Tratamiento quirúrgico**:

El sistema linfático que rodea al estómago está dividido en 3 estratos o filas, cada una de las cuales puede obstruir el pasaje de las células cancerígenas hacia la circulación sistémica. La razón de ser de este complejo sistema puede ser fisiológica, ya que el estómago tiene que lidiar diariamente con la ingesta de múltiples bacterias. Sobre esta base se propone que el cáncer gástrico permanece confinado al estómago y a los ganglios linfáticos y que la diseminación usualmente ocurre paso a paso desde la primera hasta la tercera estación ganglionar (110). Las reglas generales de las Sociedad Japonesa de Investigación para el Cáncer Gástrico (JRSGC 1,993) están ampliamente aceptadas y son referencia en muchos países, como el nuestro.
En estas reglas, los nódulos linfáticos están clasificados en 16 estaciones por localización. Si se registra la diseminación de la metástasis ganglionar en cada paciente, se ha demostrado que la incidencia de

metástasis a una determinada estación ganglionar es dependiente de la localización y de la invasión en profundidad del tumor primario.
La resección radical del cáncer gástrico comprende entonces la adecuada resección del estómago junto a una disección ganglionar. Es sabido que diversos carcinomas con metástasis ganglionar son considerados como enfermedades sistémicas (111), sin embargo, en el cáncer gástrico se sugiere que la metástasis ganglionar no implica necesariamente una enfermedad sistémica y que la linfadenectomía sistematizada puede resultar en curación de la enfermedad.
Basados en los hechos en referencia, es lógico remover no solamente el cáncer y el tejido gástrico circundante sino también los ganglios linfáticos a los cuales va a drenar el tumor, incluyendo a aquellos localizados a lo largo de las arterias esplénica, hepática y celiaca. Esto se conoce como la gastrectomía radical D2 con linfadenectomía extendida y ha sido practicada como una cirugía estandarizada en Japón los últimos 30 años. Si la teoría del drenaje linfático y de enfermedad local es correcta, entonces esta operación debería dar una alta tasa de sobrevida a 5 años y de curación de enfermedad. En ese sentido, el análisis de 6.730 pacientes operados en el NCCH de Tokio (1962-1991), la sobrevida global a 5 años fue de 55.4%, mientras que para el estadio Ia y Ib fue del 91.5% y 84.6% respectivamente y de manera diametralmente opuesta, para el estadio IV fue del 5.4% (110). Las cifras de sobrevida a partir de los 90, incluyen los casos de tratamiento de resección endoscópica.

1.2.8. **Tratamiento endoscópico**:

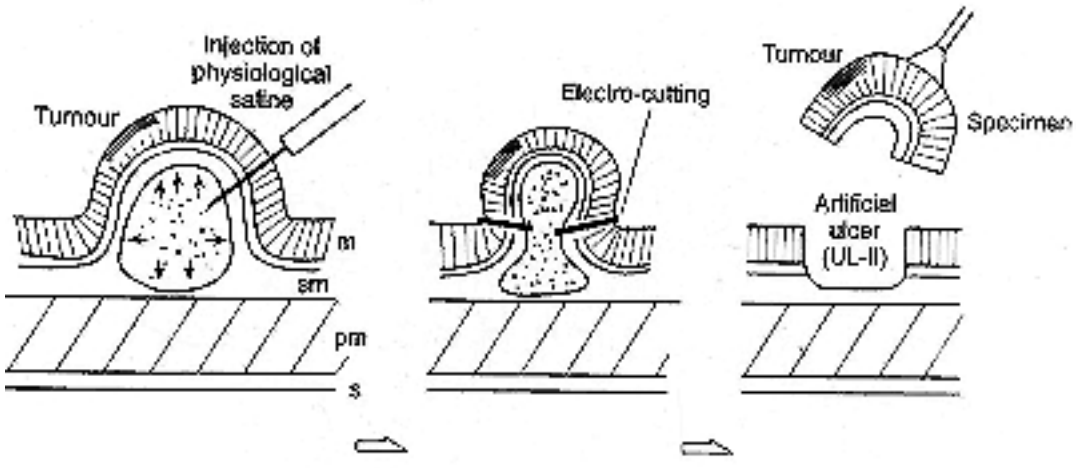
De la misma manera que para el tratamiento quirúrgico, el tratamiento endoscópico también implica resección de la lesión gástrica, pero sin mutilación del órgano ni linfadenectomía. Ello sólo es posible por un mejor conocimiento de la entidad, como ya se puntualizó; está propuesto que algunos pacientes que tienen neoplasias gástricas tempranas (según el tamaño de la lesión, profundidad de invasión, tipo histológico y la permeación vascular o linfática), su posibilidad de metástasis ganglionar es nula o ínfima y por lo tanto, la resección endoscópica es suficiente para lograr la curación de la enfermedad, con resultados similares a los quirúrgicos convencionales (112).

Sin duda alguna, el precursor del tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano (en las formas definidas previamente), ha tenido su precedente y en parte su sustento, en la polipectomía de colon para el llamado primigeniamente como “pólipo maligno”, a saber, aquella neoplasia tipo adenocarcinoma bien diferenciado, circunscrito a la mucosa, sin componente linfovascular estromal, sin compromiso del tallo y con bordes libres de resección. Esta neoplasia no requería ni requiere un tratamiento quirúrgico complementario, así como no requiere de tratamiento adicional de quimioterapia. El paciente está curado de acuerdo al cumplimiento estricto de los hallazgos en mención. Ya sucede lo mismo, como hemos visto, para diferentes variedades de cáncer gástrico temprano. Por lo tanto, el aditamento único y original para una

polipectomía en colon ha sido y sigue siendo el asa de polipectomía con simple aplicación de corriente de coagulación o blend. En estómago y en esófago (como en el colon), el concepto es el mismo, es decir, se puede aplicar una simple asa de cauterio para la resección de las lesiones que comprometen la mucosa y que tienen indicaciones específicas de resección endoscópica, sin ningún aditamento adicional. Esto lo ha propugnado por ejemplo, el profesor Soehendra N. de Alemania (113), quien tiene reportes de resección endoscópica de adenocarcinoma de esófago, estómago y colon, utilizando únicamente el accesorio en mención. Ahora bien, esto es cierto en manos expertas, pero también es cierto que las complicaciones pueden disminuir si el asa de cauterio se aleja de la capa muscular y de la serosa, sobretodo para evitar en lo posible, las complicaciones de perforación o sangrado.

Es por ello que la polipectomía se convierte en mucosectomía o polipectomía asistida **(**que se aprecia en la figura 03) (27) y deviene así cuando se inyecta solución salina y adrenalina a la submucosa y permite de esta manera, alejar el área de resección de la mucosa de las capas profundas de la muscular y serosa, reduciendo de esta manera las complicaciones (34, 114,115).

Figura 03. Ilustración esquemática del "strip biopsy" (27).

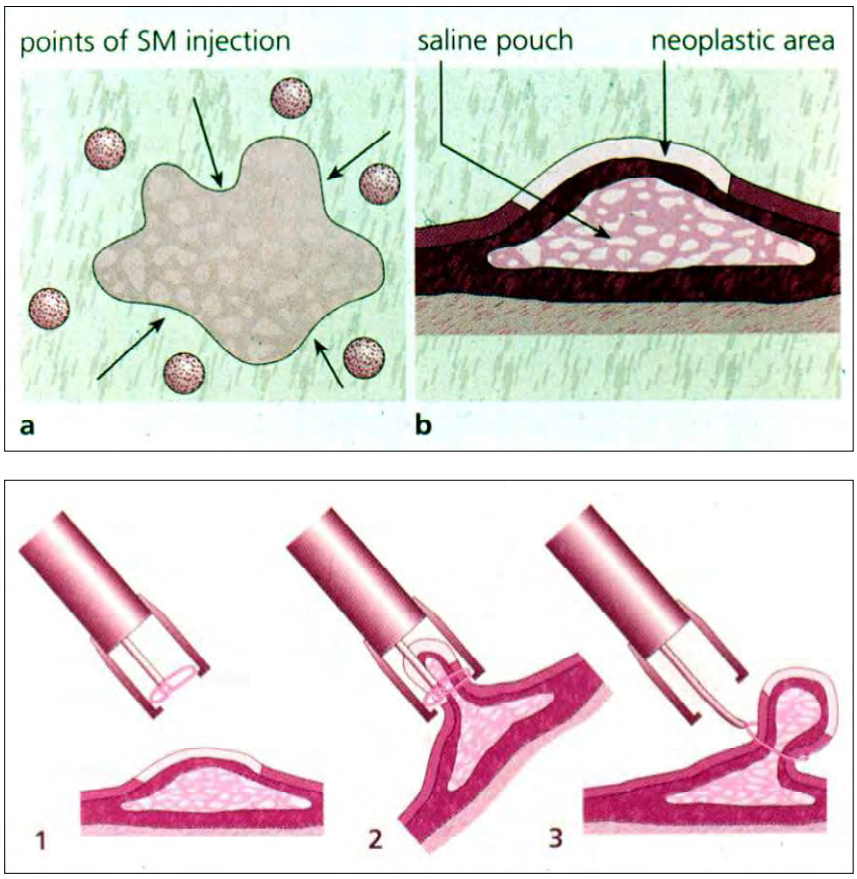


Ciertamente, con un asa simple de cauterio, la posibilidad de resecar lesiones menores de 20 a 30 milímetros en un solo bloque es factible, pero lesiones de mayor diámetro suelen requerir la resección por partes, lo que a su vez incrementa la posibilidad de una resección incompleta y de recurrencia tumoral local. Es bueno precisar que los aditamentos que se agregan al asa de cauterio y a la inyección de solución salina, epinefrina, agua destilada, o algún otro componente que permita un

habón prolongado (hialuronato sódico, polietilenglicol) son diversos, pero los más representativos son los siguientes:

- Strip biopsy con uso de doble canal, por una canal se eleva la lesión y por el otro se le reseca con asa de cauterio.
- Cap-fitted o uso de tapita adosada al endoscopio en la punta, que permite la succión y el atrapamiento de la lesión para luego resecarla con el asa de cauterio (figura 04).
- Técnica con endoligadura, la lesión se liga y luego se reseca con asa de cauterio por debajo o por encima de la misma.

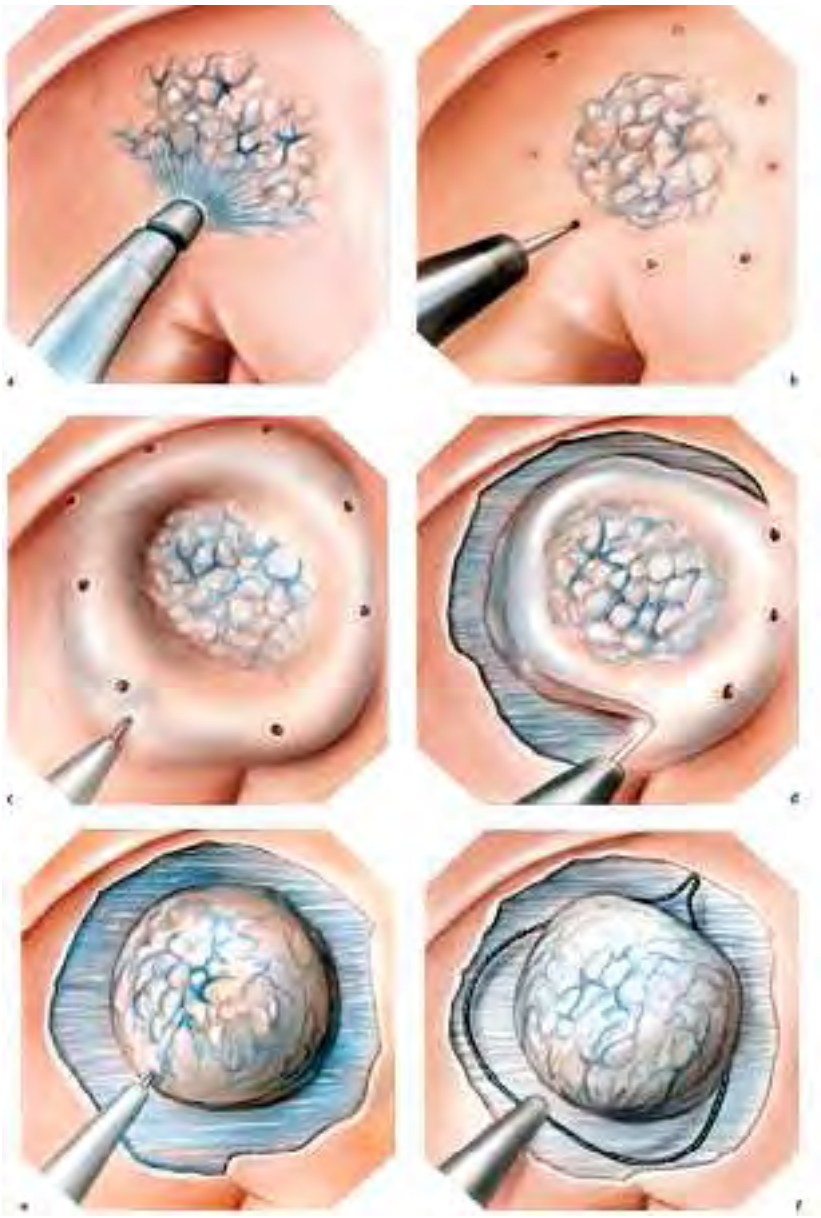
Figura 04. Se aprecia el diagrama de una mucosectomia clásica, con el uso del "cap" o tapita de succión, asociada al asa de polipectomia (34).



Como ya hemos referido, la mucosectomía con los diferentes aditamentos citados permiten la resección de lesiones específicas y limitadas por el tamaño, pero para fines de la década de los 80, se publica una técnica que describe la disección de la submucosa con el needle knife de la siguiente manera: se aborda la disección circunferencialmente a

toda la lesión (previa inyección de solución salina y adrenalina a la submucosa), de modo tal que se eleva y circunscribe todo el tejido, el cual finalmente es atrapado y resecado con el asa de polipectomía (116).

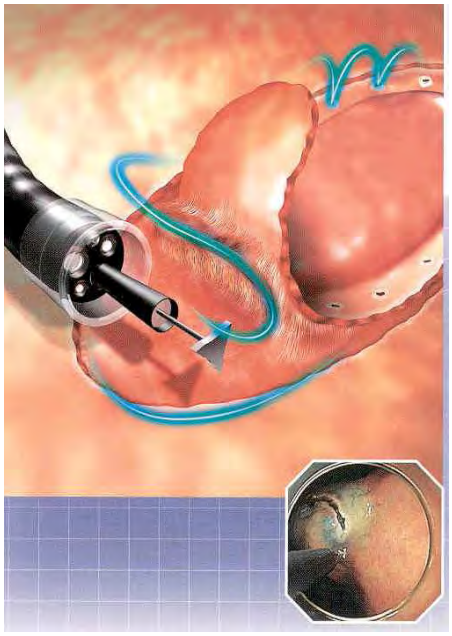
Figura 05. Se aprecia en el diagrama una técnica mixta de disección submucosa (needle knife) complementada con mucosectomía mediante la resección con asa (116).



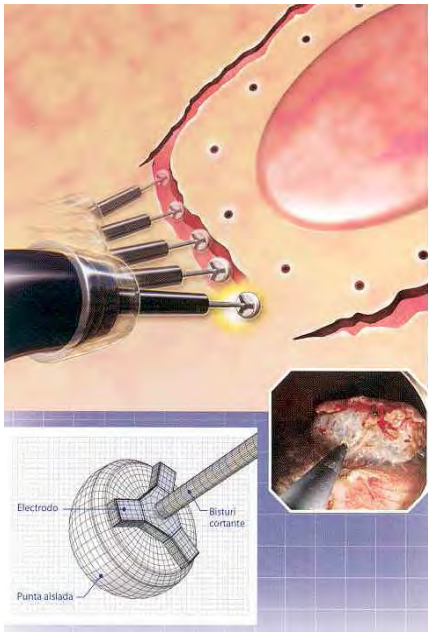
Esto se podría interpretar como una técnica mixta (figura 05) y que ha sido el camino hacia la disección submucosa (figura 06). El problema que se empezó a manifestar como consecuencia del uso del needle knife fue la alta tasa de complicaciones de perforación y sangrado secundarias al contacto directo de la punta de la aguja con tejidos más profundos de la pared gástrica, como la muscular y serosa, es por ello que se diseñó un accesorio para el needle knife que consiste en una pequeña cerámica adosada a la punta de la aguja, que es de material aislante para poder evitar precisamente la propagación de la electricidad o del calor y al cual se le denominó como el IT knife (insulation-tipped diathermy knife), que es el aditamento actualmente en mayor uso en Japón, ahora en su última versión: el IT knife2 (117). Este diseño si bien no inhibe la presencia de complicaciones, las ha disminuido en gran cuantía, pero sigue siendo de uso exclusivo por expertos. En centros referenciales, las complicaciones de sangrado digestivo suelen estar alrededor del 8% en las mucosectomías y del 7% en las disecciones submucosas; el riesgo de perforación durante las mucosectomías es bastante infrecuente, pero para las disecciones submucosas es de alrededor del 4%, siendo esta complicación directamente proporcional a la localización en el polo superior, al tamaño mayor de 3 centímetros y a la presencia previa de lesión ulcerada a tratar (112).
Existen en el mercado, entre otros, los siguientes aditamentos para la disección submucosa, que son:

- **IT Knife2.**
- **Triangle Tip Knife.**
- **Hook Knife.**
- **Flex Knife.**
- **Knife in a small-caliber-tip transparent hood**.

Figura 06. Aditamentos para la disección submucosa.



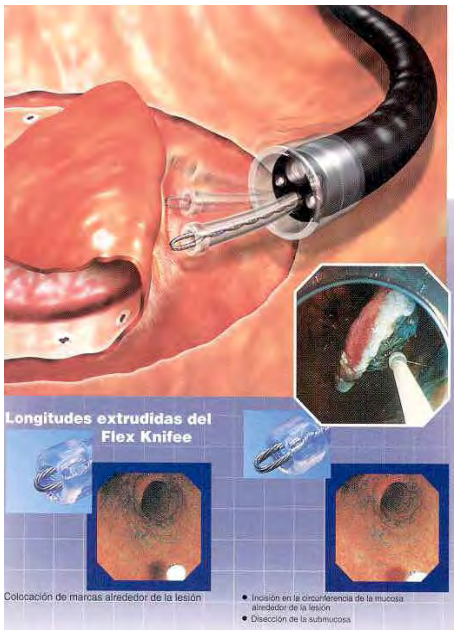
Triangle Tip Knife



IT Knife2



Hook Knife



Flex Knife

Con el desarrollo tanto del mejor conocimiento de la enfermedad en su fase precoz así como de la posibilidad de contar con material más adecuado para la resección endoscópica del cáncer gástrico temprano, se despliega y consolida la disección submucosa, que permite la resección en bloque de lesiones de mayor tamaño. En general, la disección submucosa requiere luego de la tinción y el marcaje previo, la disección de los bordes que se suele hacer ya sea con el needle knife convencional o con el aditamento seleccionado para tal fin; sin embargo, el resto del procedimiento se prefiere trabajar con la tapita transluciente adosada a la punta, ya que esta permite la focalización del campo, sirve como si fuera un fórceps que consiente separar el tejido y además admite una buena succión. Los principios de la mucosectomía se mantienen inalterables para la disección submucosa, a saber:

- Tinción de la lesión y de la estructura adyacente.
- Marcar y delimitar los bordes de la lesión.
- Inyección de soluciones en la submucosa para producir el habón.
- Resección de la lesión con márgenes libres de enfermedad.
- Recuperación en bloque de la lesión.
- Informe histológico posterior que confirme la indicación de la resección endoscópica, caso contrario, ante la invasión de la submucosa o márgenes comprometidos, se debe considerar el tratamiento quirúrgico complementario.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Determinar aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico temprano que sean susceptibles de tratamiento endoscópico con intención curativa como alternativa eficaz al tratamiento quirúrgico convencional de gastrectomía y linfadenectomía.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Distribución etárea y edad promedio al momento del diagnóstico.
- Proporción de hombres y mujeres.
- Lugar de nacimiento y procedencia.
- Relación entre grupo sanguíneo ABO y factor Rh.
- Signos y Síntomas.
- Metástasis a distancia.
- Exámenes hematológicos y bioquímicos pre-operatorios.

- Localización del tumor.
- Tipos de cáncer Precoz.
- Tipos y subtipos histológicos.
- Tasa de tratamiento endoscópico.
- Tipos de tratamiento quirúrgico empleado.
- Tasa de operabilidad
- Causas de inoperabilidad
- Tasa de resecabilidad
- Causas de irresecabilidad
- Sensibilidad y especificidad de la endoscopía.
- Laparoscopía diagnóstica.
- Sobrevida de pacientes con cáncer precoz.
- Sobrevida de pacientes tratados endoscópicamente.
- Sobrevida de pacientes inoperables.
- Sobrevida de pacientes irresecables.
- Sobrevida de pacientes resecables.

1.4. Hipótesis

El tratamiento endoscópico o de resección local del cáncer gástrico temprano puede ser equiparado al tratamiento quirúrgico convencional con linfadenectomía, y para ello se deberá identificar y seleccionar los pacientes que puedan ser tratados endoscópicamente y cuyos resultados impliquen una tasa de sobrevida semejante a 5 años, una buena calidad de vida, costos accesibles y factibilidad de hacerlo en nuestro medio.

2. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

2.1. Características generales

a. Criterios de inclusión:

1. Pacientes con Diagnóstico de Neoplasia Maligna Gástrica admitidos en el INEN.
2. Diagnóstico Histológico confirmado de Adenocarcinoma Gástrico.
3. Pacientes Incidentes, sin tratamiento quirúrgico o adyuvante previo (pacientes nuevos).
4. Pacientes con exámenes endoscópicos realizados en la institución.

b. Criterios de exclusión:

1. Pacientes que se perdieran de vista sin exámenes hematológicos y/o, radiografías de Esófago, Estómago y Duodeno y Endoscopías.
2. Pacientes sin confirmación histológica de Adenocarcinoma Gástrico.
3. Pacientes tratados en otros hospitales.

2.2. Ubicación en el tiempo y espacio

Pacientes diagnosticados de cáncer gástrico en el INEN, Lima – Perú, entre Mayo de 1950 y Octubre del 2008.

3. DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO

No se necesitará desarrollar un muestreo ya que el estudio contempla a toda la población.

4. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variables	Tipo	Escala de medición
Edad	Cuantitativa	De razón
Sexo	Cualitativa	Nominal
Lugar de Nacimiento	Cualitativa	Nominal
Lugar de Procedencia	Cualitativa	Nominal
Tiempo de Enfermedad	Cuantitativa	De razón
Signos	Cualitativa	Nominal
Síntomas	Cualitativa	Nominal
Leucocitos	Cuantitativa	De razón
Hematocrito	Cuantitativa	De razón
Hemoglobina	Cuantitativa	De razón
Glucosa	Cuantitativa	De razón
Urea	Cuantitativa	De razón
Creatinina	Cuantitativa	De razón
Albúmina	Cuantitativa	De razón
Proteínas totales	Cuantitativa	De razón
Grupo Sanguíneo	Cualitativa	Nominal
Factor Rh	Cualitativa	Nominal
Número de endoscopías	Cuantitativa	De razón
Localización del Tumor	Cualitativa	Nominal
Early	Cualitativa	Nominal
Estenosis	Cualitativa	Nominal
Metástasis a distancia	Cualitativa	Nominal
Tratamiento endoscópico	Cualitativa	Nominal
Tipo histológico	Cualitativa	Nominal
Grado de diferenciación	Cualitativa	Ordinal
Tratamiento Quirúrgico	Cualitativa	Nominal
Tipo histológico de Pieza Operatoria	Cualitativa	Nominal
Grado de diferenciación de Pieza Operatoria	Cualitativa	Ordinal
Motivo de Inoperabilidad	Cualitativa	Nominal
Motivo de Irresecabilidad	Cualitativa	Nominal
Tiempo de seguimiento	Cuantitativa	De razón
Suceso Final	Cualitativa	Nominal

5. PROCESO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

- Elaboración de la ficha de datos de cáncer gástrico temprano y avanzado, la cual contendrá las variables definidas inicialmente, debidamente codificadas.

- Elaboración de la plantilla de la ficha de datos, la cual contendrá todas las especificaciones y valores que puedan tomar las diferentes variables del estudio.

- Solicitar al Departamento de Epidemiología y Estadística del INEN, el listado de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico admitidos desde Mayo de 1950 hasta Octubre de 2008.

- Solicitar al Departamento de Epidemiología y Estadística del INEN, las historias clínicas por grupos de 50 diarias en orden cronológico.

- Revisión de historias clínicas y vaciado de información en fichas adecuadas para la investigación. De cada historia clínica se obtendrá la siguiente información:

    1. Filiación
        - Apellidos y Nombres del paciente
        - Número de Historia Clínica
        - Sexo
        - Fecha de admisión
        - Fecha de nacimiento
        - Lugar de Nacimiento
        - Lugar de Procedencia
    2. Anamnesis
        - Edad al momento del diagnóstico
        - Signos y síntomas
        - Tiempo de Enfermedad
    3. Hallazgos del examen físico
    4. Resultados exámenes hematológicos pre-operatorios
    5. Resultados exámenes bioquímicos pre-operatorios
    6. Grupo sanguíneo y factor Rh
    7. Hallazgos del examen endoscópico
    8. Inoperabilidad
    9. Causas de inoperabilidad
    10. Tratamiento quirúrgico
    11. Fecha de intervención
    12. Tipo de intervención quirúrgica

12.1. Sin resección del tumor (irresecables)
1.2.1.1. Laparotomía exploradora
1.2.1.2. Gastrostomía
1.2.1.3. Yeyunostomía
1.2.1.4. Gastroentero anastomosis
1.2.1.5. Exclusión gástrica
1.2.2. Con resección del tumor (resecables)
1.2.2.1 Gastrectomía total
1.2.2.2 Gastrectomía subtotal
13. Ascitis
14. Localización del tumor
15. Metástasis peritoneal
16. Metástasis hepática.
17. Irresecabilidad
18. Causas de irresecabilidad
19. Histopatológia
19.1. Localización
19.2. Tipo macroscópico
19.3. Precoz
19.4. Tipo histológico
19.5. Sub tipo histológico
19.6. Grado de diferenciación
20. Metástasis a distancia
21. Fecha de muerte
22. Fecha de perdido de vista
23. Fecha último control
24. Seguimiento.

- Fotocopiar los informes anátomo-patológicos tanto de las biopsias endoscópicas como de la pieza operatoria, informes endoscópicos e informes radiológicos de esófago, estómago y duodeno.

- Creación del Archivo de fichas, las cuales serán almacenadas y ordenadas de acuerdo al dígito terminal del número de la historia clínica.

a. Fuentes de información

- Registro de Historias Clínicas del Instituto de Enfermedades Neoplásicas.
- CIE-O Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología. Organización Panamericana de la Salud.
- Registro del Cáncer Lima Metropolitana. Instituto Maes Heller.
- Epidemiología Descriptiva de Neoplasias Malignas. Departamento de Epidemiología y Estadística. INEN.

b. Procedimientos de captación directa

- Ficha de datos de cáncer gástrico.

6. PROCESAMIENTO, ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información captada será revisada por el Médico Gastroenterólogo encargado del estudio.
El procesamiento y análisis estadístico serán efectuados a través del uso de una computadora, y de los programas Foxpro 6.0, para la creación de la base de datos y el programa estadístico SPSS 12.0, para la parte del análisis estadístico, para la edición de textos y gráficos se utilizará el Office 2007.

7. RECURSOS NECESARIOS

7.1.1. Recursos Humanos

Especialidad	No.	Función
Médico Gastroenterólogo	01	Jefe del proyecto de investigación.
Médico Patólogo	01	Revisión de biopsias y/o piezas operatorias.
Estadístico	01	Encargado del análisis estadístico de las diferentes variables en estudio.
Analista de sistemas	01	Elaboración de la base de datos, tablas, y gráficas.
Asistente (Médicos Residentes)	02	Revisión de historias clínicas y llenado de fichas.
Secretaria	01	Digitación de datos, elaboración de documentos, archivo, fotocopias, etc.

7.1.2. Recursos materiales

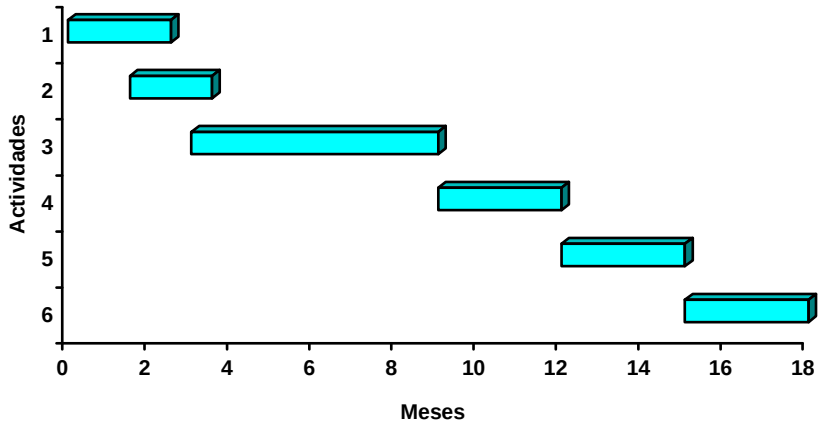
- Consultorio privado.
  Cuenta con muebles de oficina, computadora, impresora, útiles de oficina.
- Oficina de Gastroenterología del INEN.
  Cuenta con muebles de oficina y útiles de oficina.

7.3.1. Recursos financieros

Rubro	Costo por mes	Total Por 18 meses
Personal Médico Patólogo Estadístico Analista de sistemas Asistente (02) Secretaria		
Útiles de oficina		
Impresión de fichas		
Fotocopias		
Total		

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

El tiempo calculado para el estudio será de 18 meses, como se detalla en el gráfico de Gantt.



1. Revisión bibliográfica
2. Elaboración del protocolo
3. Captación de datos
4. Procesamiento y análisis
5. Elaboración del informe final
6. Publicación

9. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Debido a que la presente investigación tendrá como unidad experimental a los "seres humanos"; se tendrá como base ética de investigación a la Declaración de Helsinki II.

10. RESULTADOS

Los datos que se muestran a continuación tienen la característica de haber sido analizados en tres períodos: el primer período comprende los resultados de una data sobre un análisis de cincuenta años (1950-1999), sobre el cual traeremos a colación sobretodo el análisis respecto a la sobrevida de los pacientes con cáncer gástrico en el INEN luego del tratamiento quirúrgico. El segundo período (1974-1999), comprende un análisis de 25 años que incide en los aspectos clínicos y endoscópicos de esta entidad, lo que nos da cifras suficientes para la evaluación de las características del cáncer gástrico desde el punto de vista clínico. El tercer período (1996-2008), comprende el núcleo de la presente tesis, donde se evalúan los resultados del tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano en un diseño no experimental, descriptivo, longitudinal, prospectivo y de panel.

En otras palabras, tanto el primero como el segundo período de análisis, nos dan el contexto necesario de la realidad de la historia natural del cáncer gástrico objetivada en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), de su diagnóstico y manejo terapéutico y ello nos sirve para situar con mejor perspectiva el manejo actual que realizamos en nuestro servicio de Gastroenterología, desde el punto de vista de terapia endoscópica, para pacientes seleccionados con cáncer gástrico temprano, razón de ser de la presente tesis.

PRIMER PERIODO (1950-1999)

Se trae a colación *parte del análisis* realizado sobre el manejo del cáncer gástrico desde el punto de vista quirúrgico, haciéndose énfasis en las curvas de sobrevida de acuerdo a los diferentes estadios clínicos de la enfermedad, sobretodo, la importancia de los factores de compromiso en profundidad de la pared gástrica, de metástasis ganglionar y de metástasis a distancia. Las curvas de sobrevida actuarial de acuerdo a la UICC (International Union Against Cancer), enfatizan la trascendencia de los estadios clínicos en la supervivencia.
Este análisis tiene como fuente la revisión de las historias clínicas de 10,012 pacientes que por neoplasia gástrica fueron admitidos al INEN y de este total 7,445 tuvieron diagnóstico histológico, 2,567 tuvieron diagnóstico clínico. A su vez, de los 7,445 con diagnóstico histológico, 6,874 tuvieron diagnóstico de adenocarcinoma, de los cuales 603 fueron tratados en otro hospital, por lo que el universo de estudio estuvo conformado por 6,271 pacientes incidentes.
Esta parte del trabajo fue realizada por el Dr. Eloy Ruiz Figueroa del Departamento de Abdomen del INEN, en colaboración con los Drs. Fernando Barreda, Juan Celis, Eduardo Payet y Francisco Berrospi.

Gráfico 01

FRECUENCIA ANUAL DE PACIENTES ADMITIDOS POR NEOPLASIA GÁSTRICA.

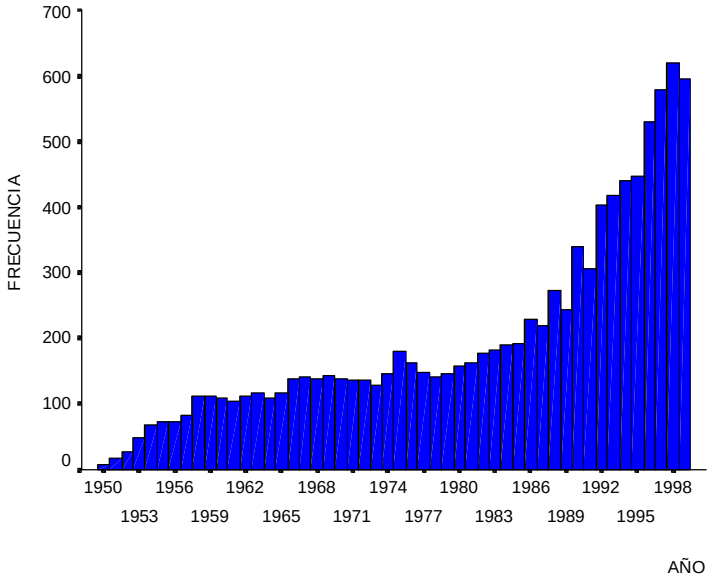


Gráfico 02

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR SEGÚN DÉCADAS

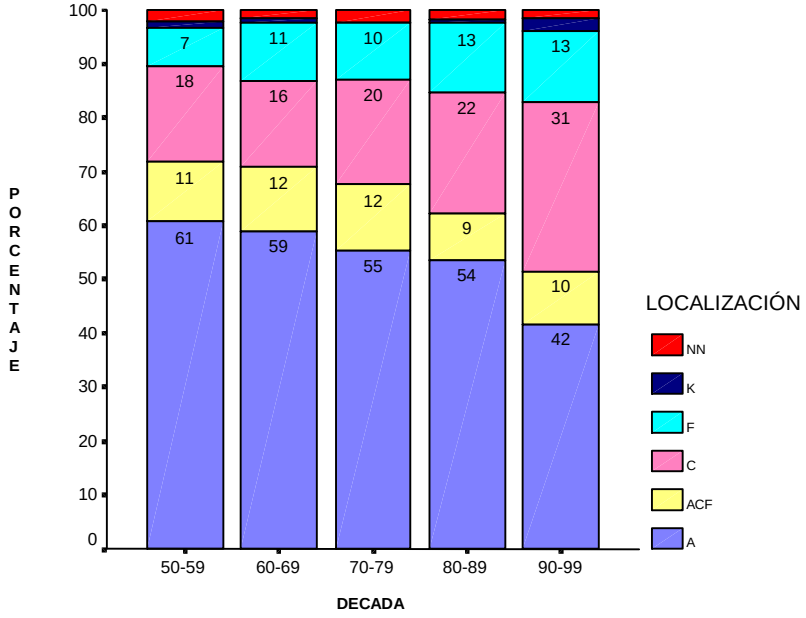


Gráfico 03

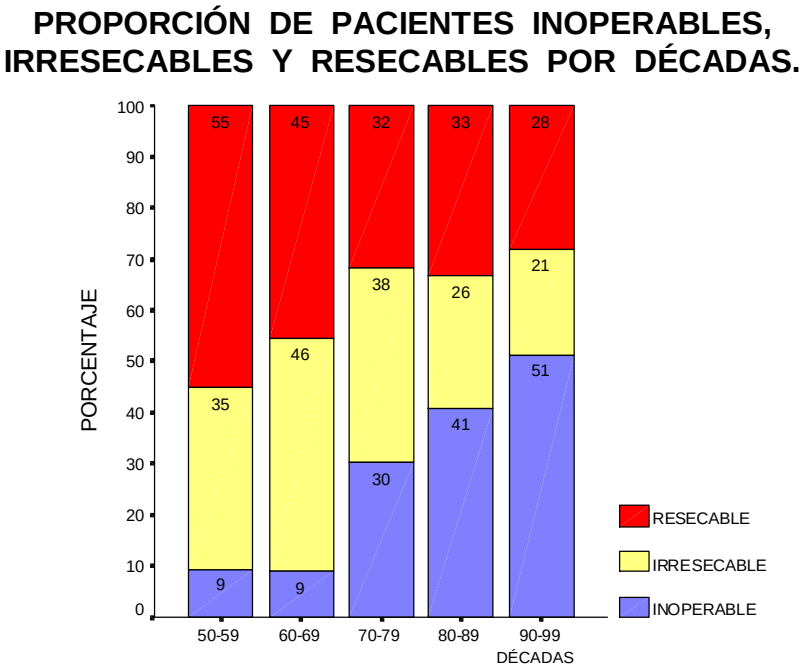


Gráfico 04

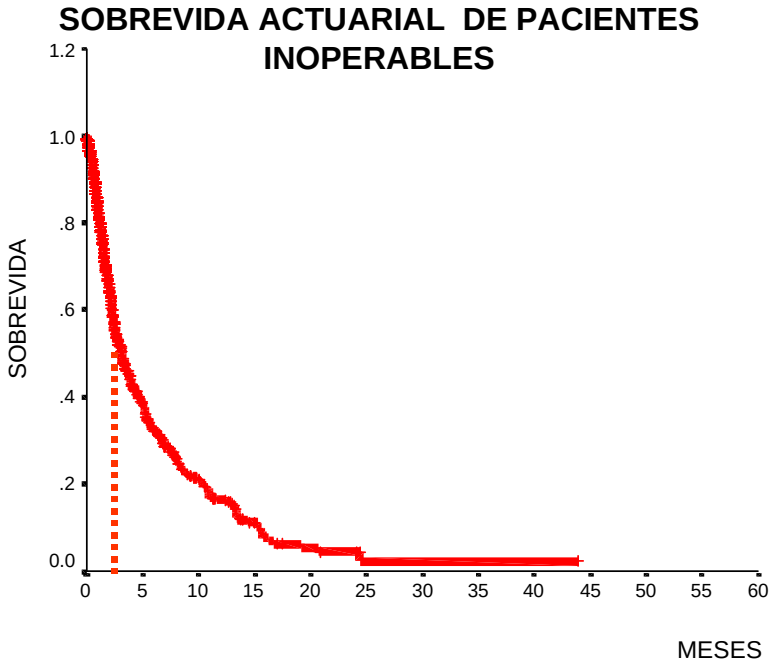


Gráfico 05

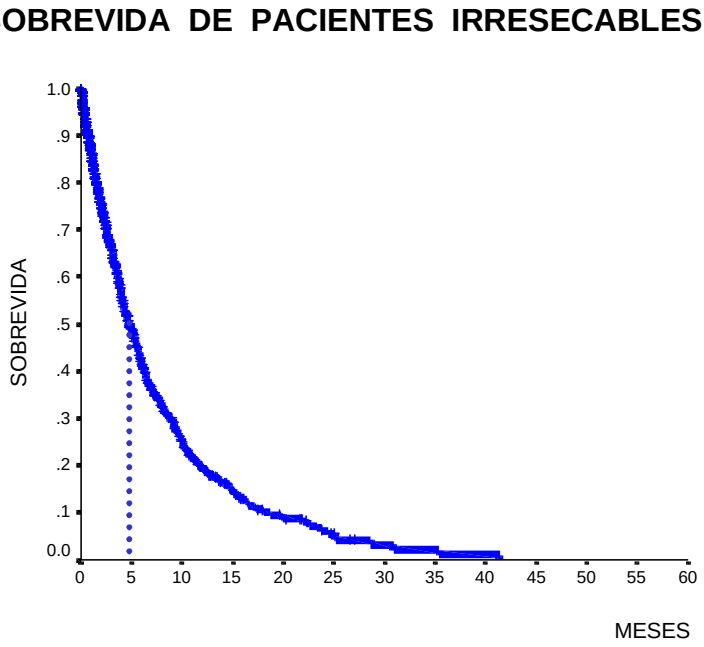


Gráfico 06

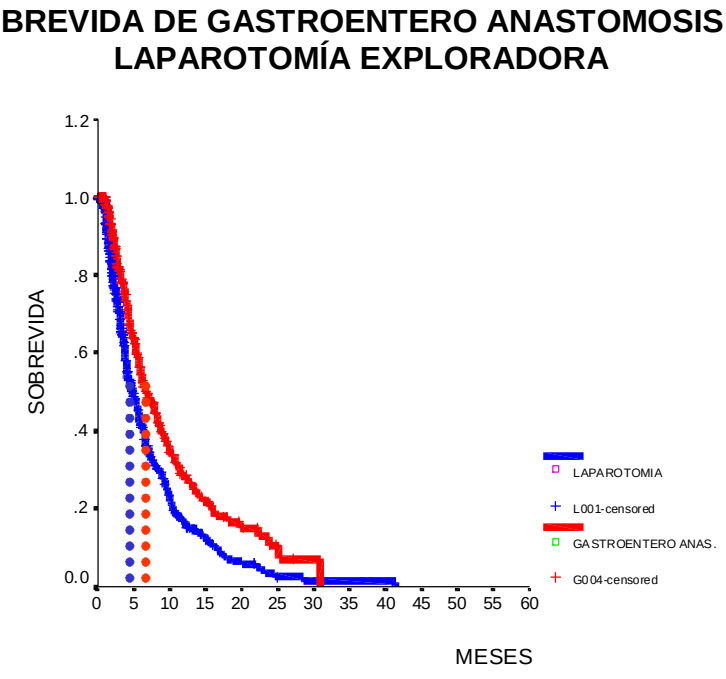


Gráfico 07

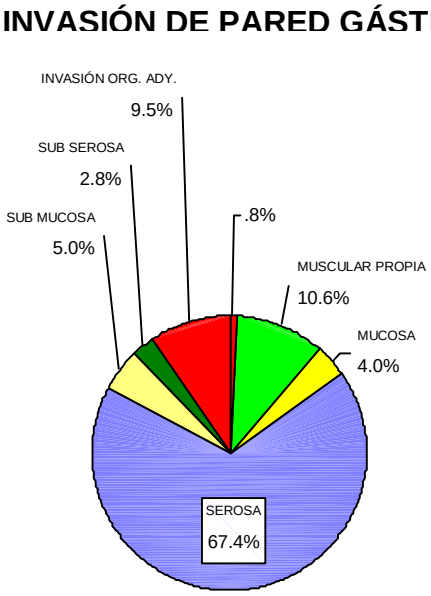


Gráfico 08

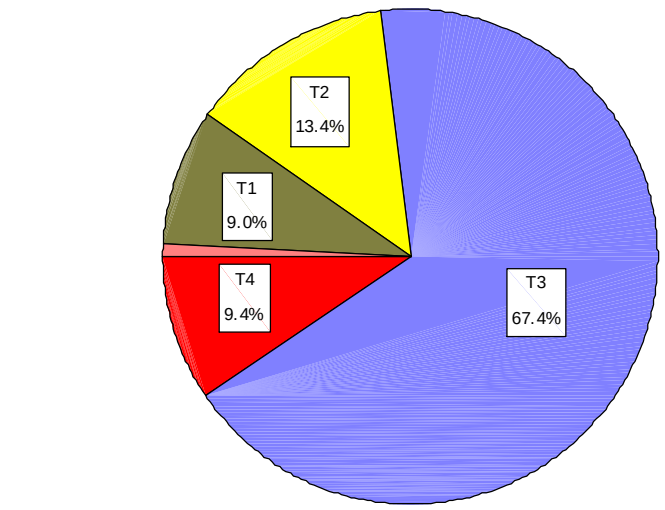


Gráfico 09

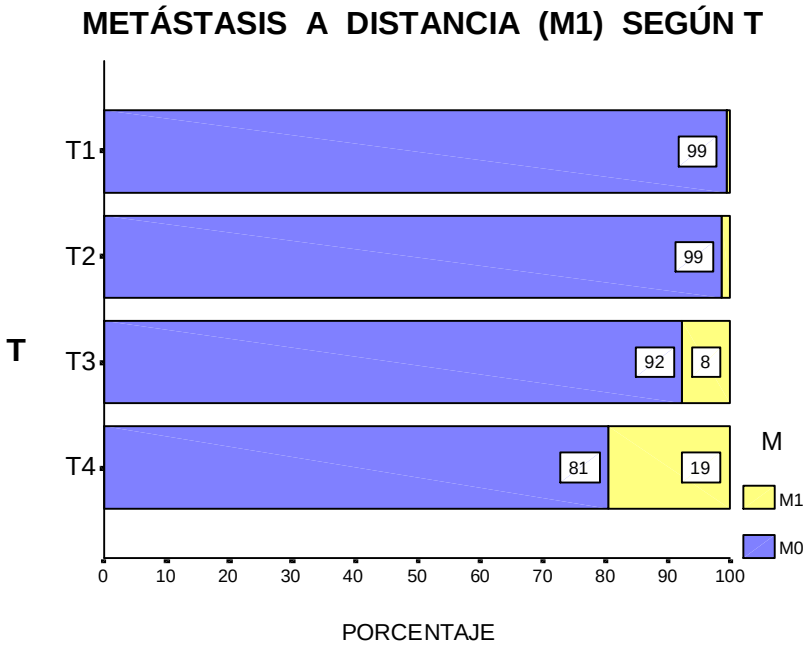


Gráfico 10

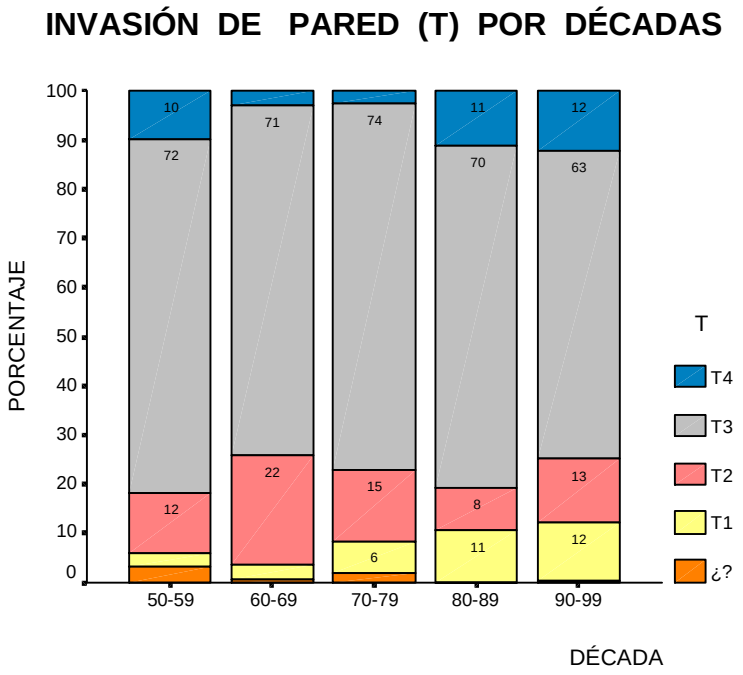


Gráfico 11

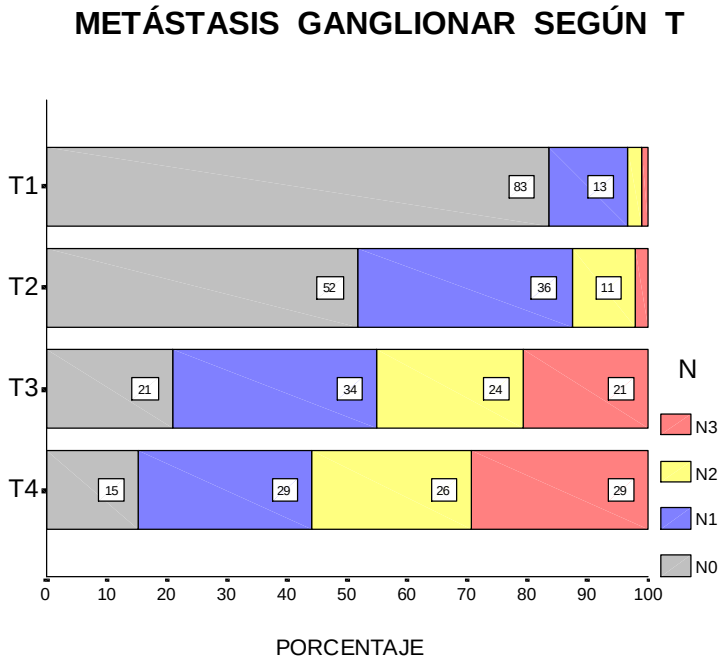


Gráfico 12

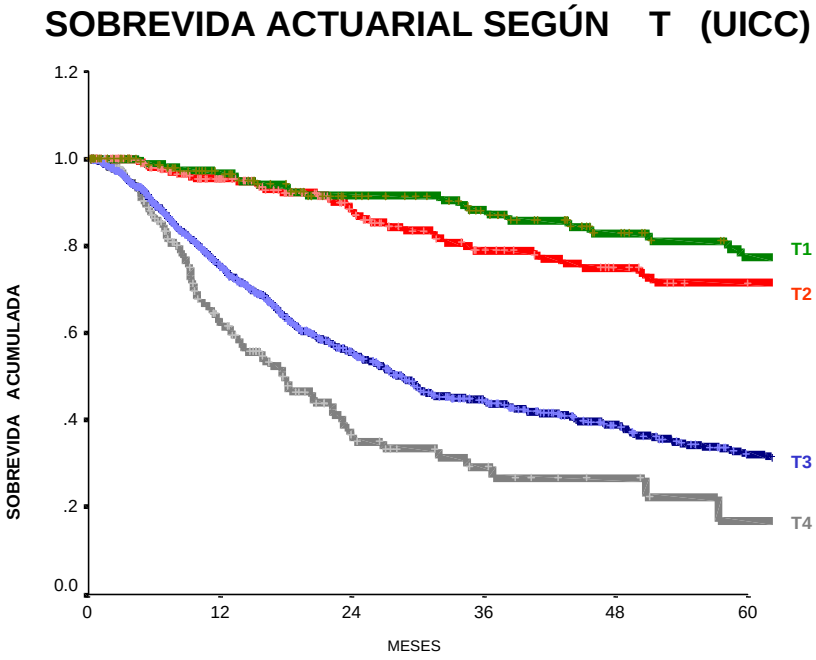


Gráfico 13

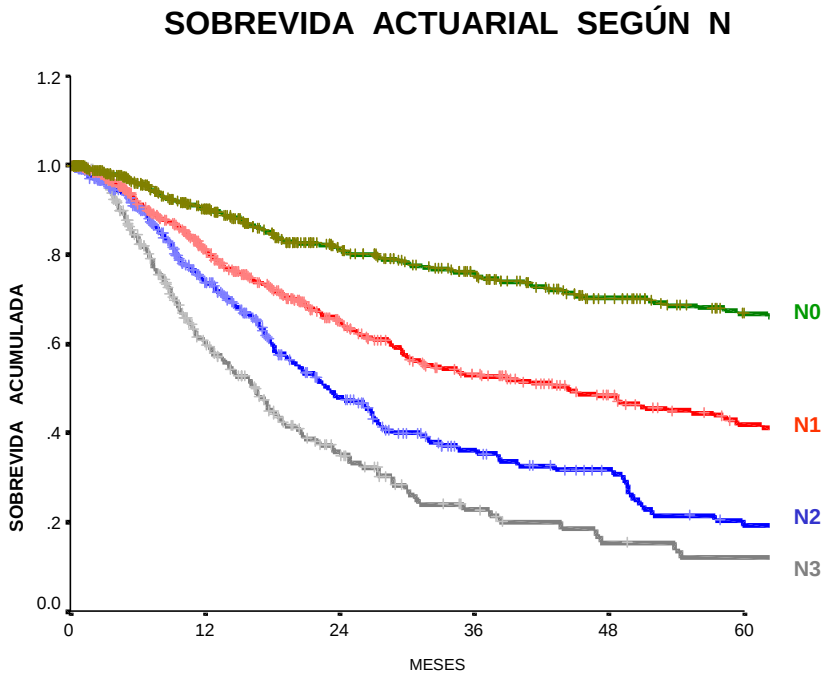


Gráfico 14

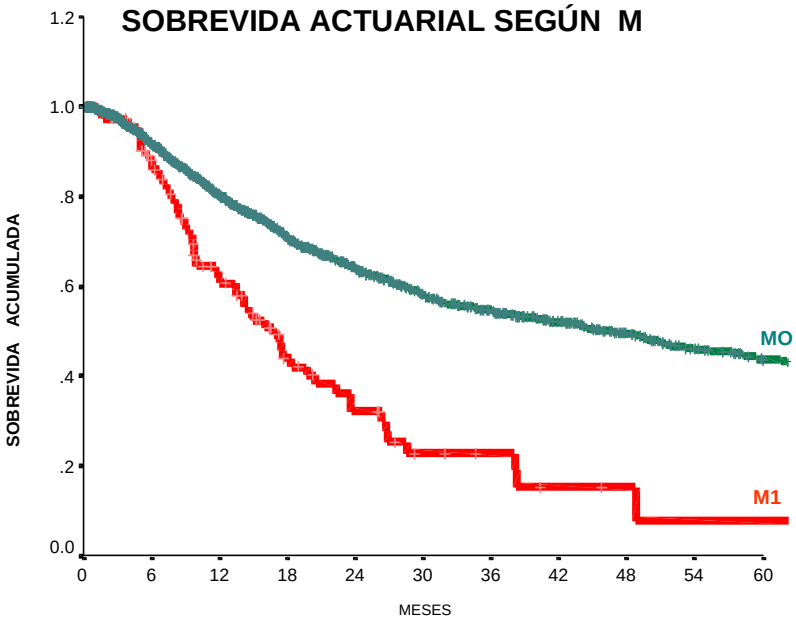
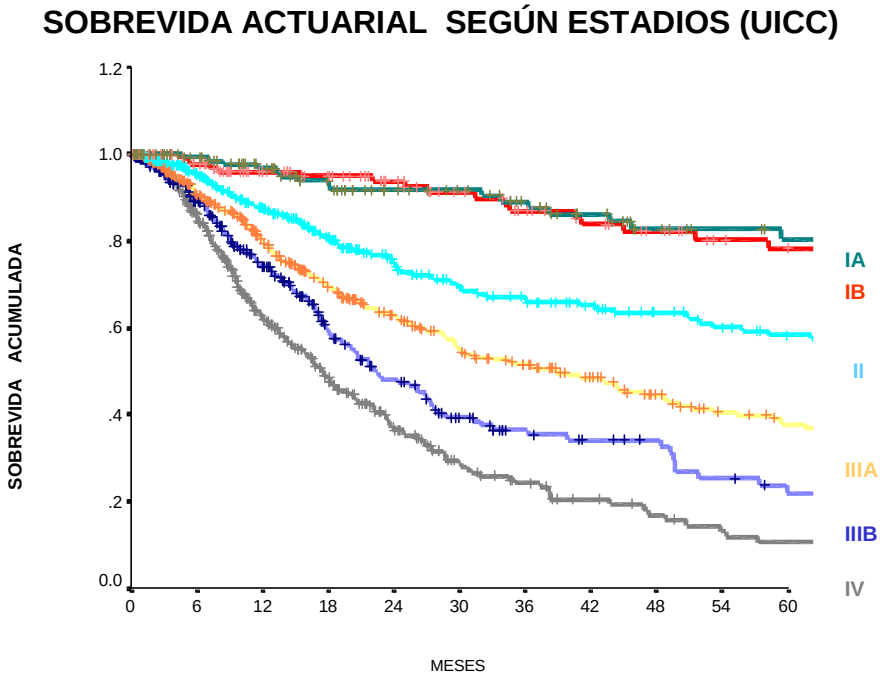


Gráfico 15


SOBREVIDA ACTUARIAL SEGÚN ESTADIOS (UICC)
SOBREVIDA ACUMULADA
1.2
1.0
.8
.6
.4
.2
0.0
0
6
12
18
24
30
36
42
48
54
60
MESES
IA
IB
II
IIIA
IIIB
IV

SEGUNDO PERIODO (1974-1999)

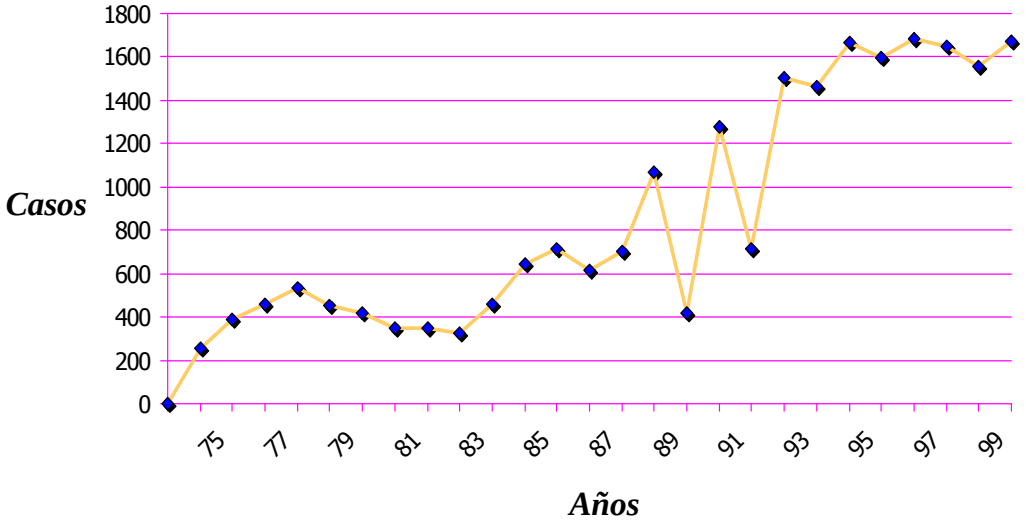
En este periodo se analiza los datos obtenidos en el Servicio de Gastroenterología del INEN y ello nos permite evaluar los hallazgos clínicos, endoscópicos y nos permite además complementar el trazado de la historia natural del cáncer gástrico. *Desde 1,974 se realizan de manera regular gastroscopías en el INEN*.

Durante los 25 años en referencia, se ha realizado en nuestro servicio un total de 22,945 procedimientos de endoscopía digestiva alta o gastroscopía, dentro de los cuales se ha podido constatar un 16% sin alteraciones significativas en el examen, presencia de cáncer en un 23% y una miscelánea de otros diagnósticos en el 61%. Entonces, el universo de los pacientes con cáncer analizado corresponde a 2,873 pacientes. A su vez, 2,727 pacientes corresponden a cáncer gástrico avanzado y 146 pacientes a cáncer gástrico temprano.

Gráfico 16

Número de Gastroscopías por Año

INEN 1974-1999



n = 22945

Gráfico 17

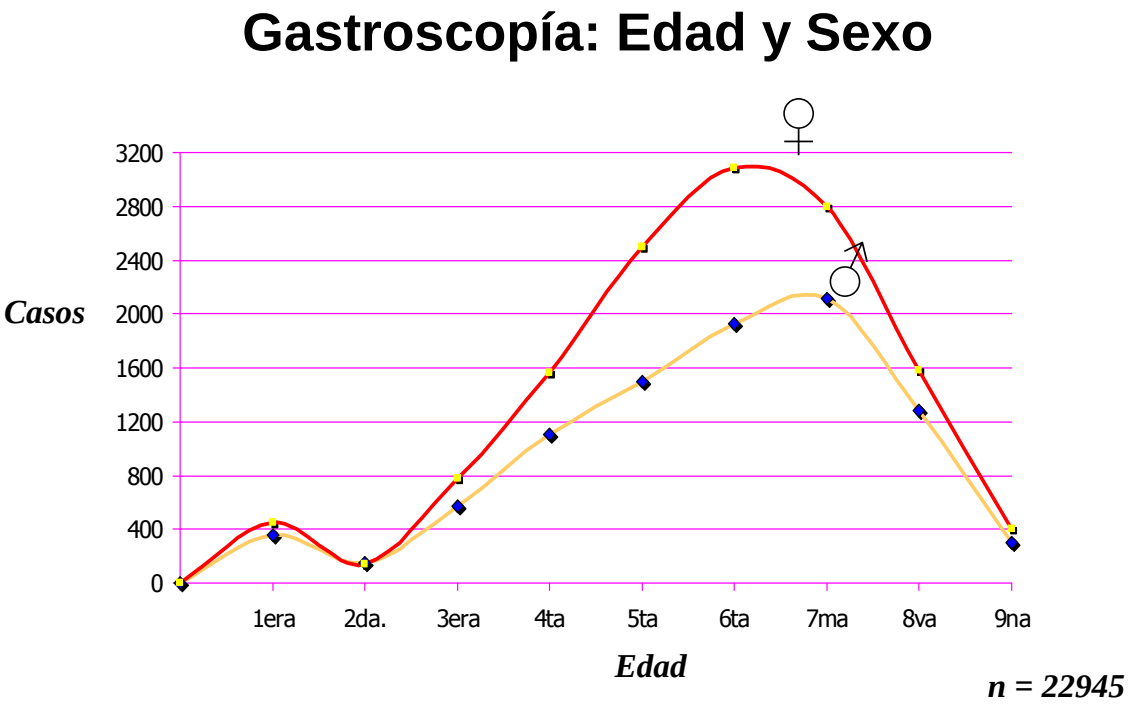

Gastroscopía: Edad y Sexo
Casos
3200
2800
2400
2000
1600
1200
800
400
0
1era
2da.
3era
4ta
5ta
6ta
7ma
8va
9na
Edad
n = 22945

Gráfico 18

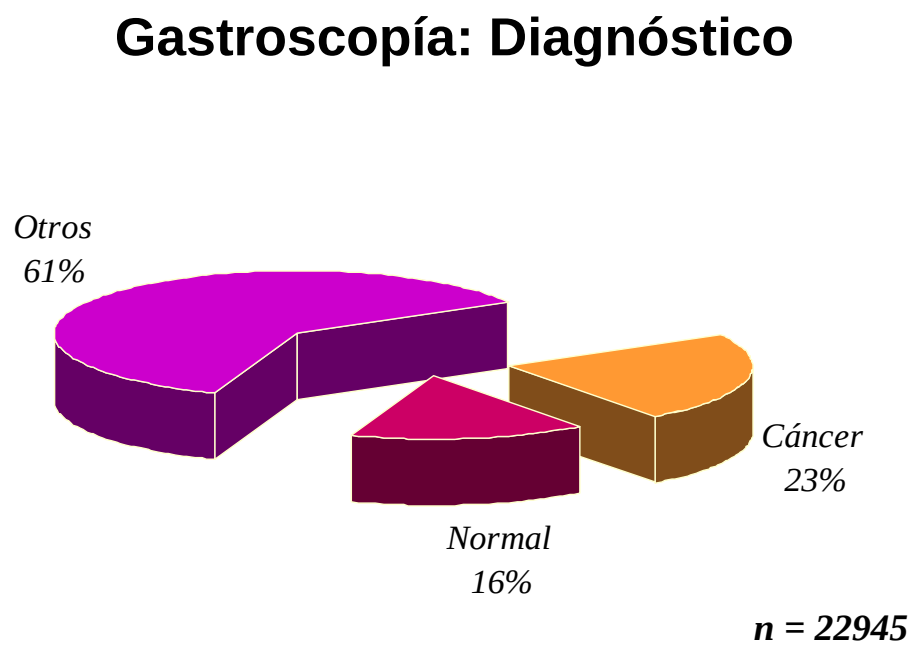
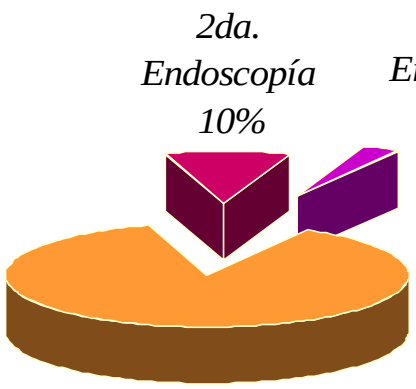

Gastroscopía: Diagnóstico
Otros
61%
Cáncer
23%
Normal
16%
n = 22945

Gráfico 19

Cáncer Gástrico: Rendimiento Diagnóstico de la Gastroscopía



n = 1444

Gráfico 20

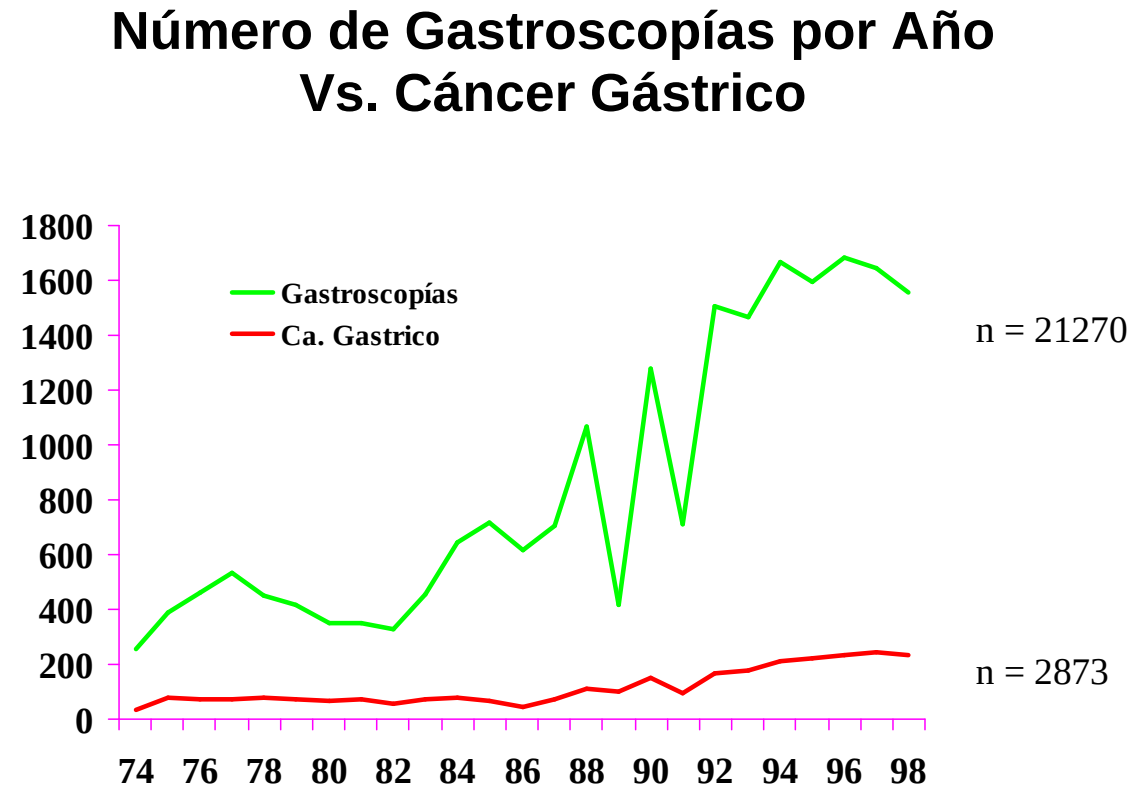
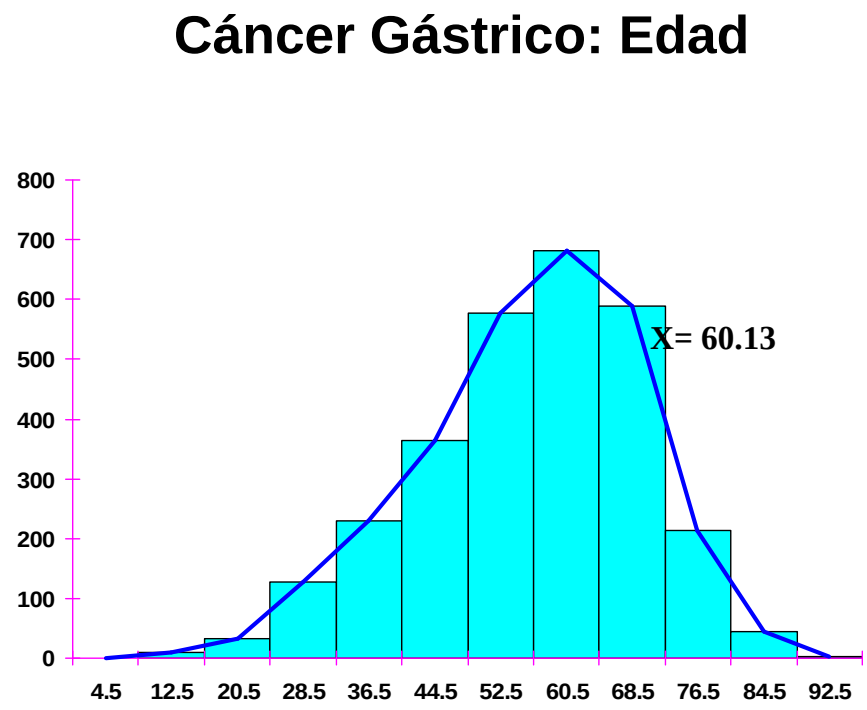

Número de Gastroscopías por Año
Vs. Cáncer Gástrico
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
74 76 78 80 82 84 86 88 90 92 94 96 98
Gastroscopías
Ca. Gastrico
n = 21270
n = 2873

Gráfico 21



n = 2873

Gráfico 22

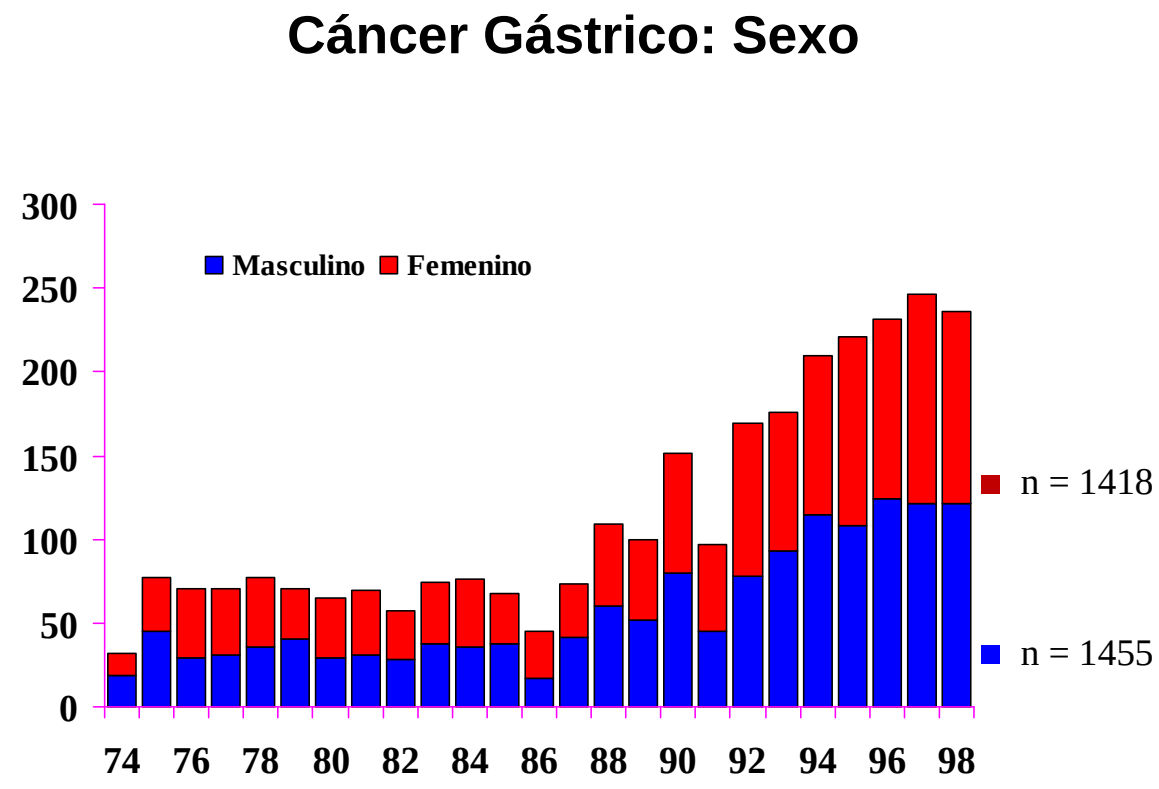
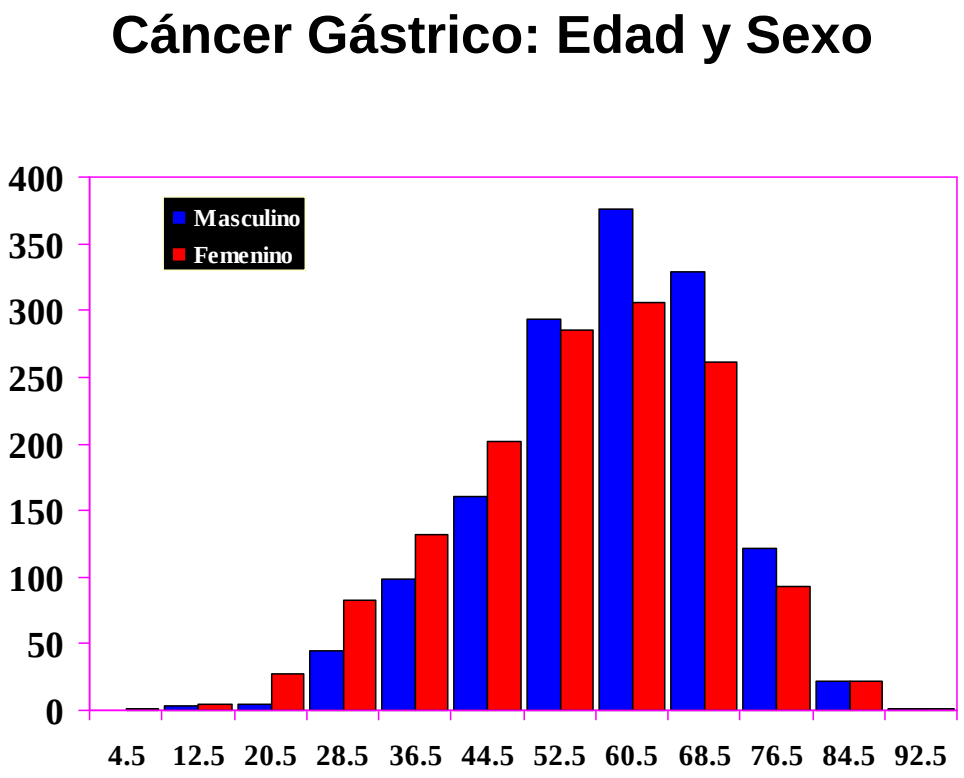
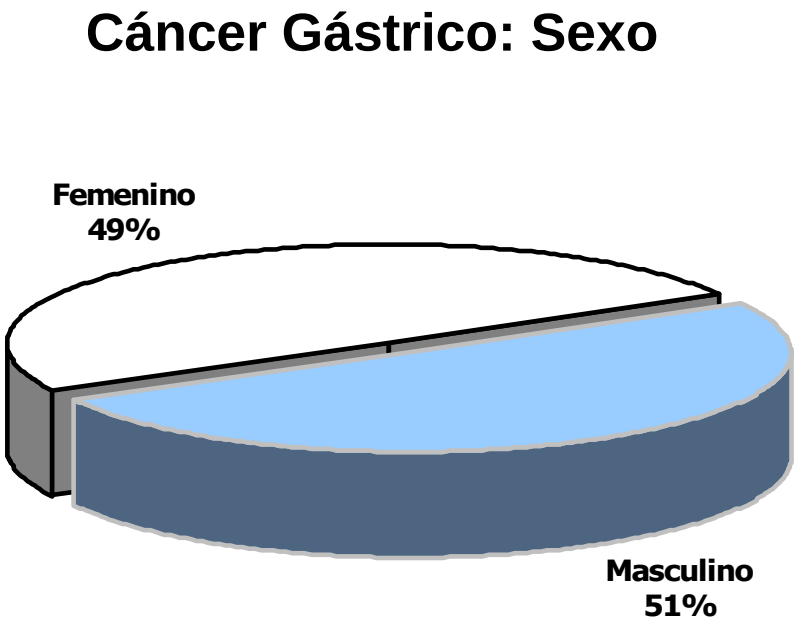

Cáncer Gástrico: Sexo
300
250
200
150
100
50
0
Masculino
Femenino
74
76
78
80
82
84
86
88
90
92
94
96
98
n = 1418
n = 1455

Gráfico 23



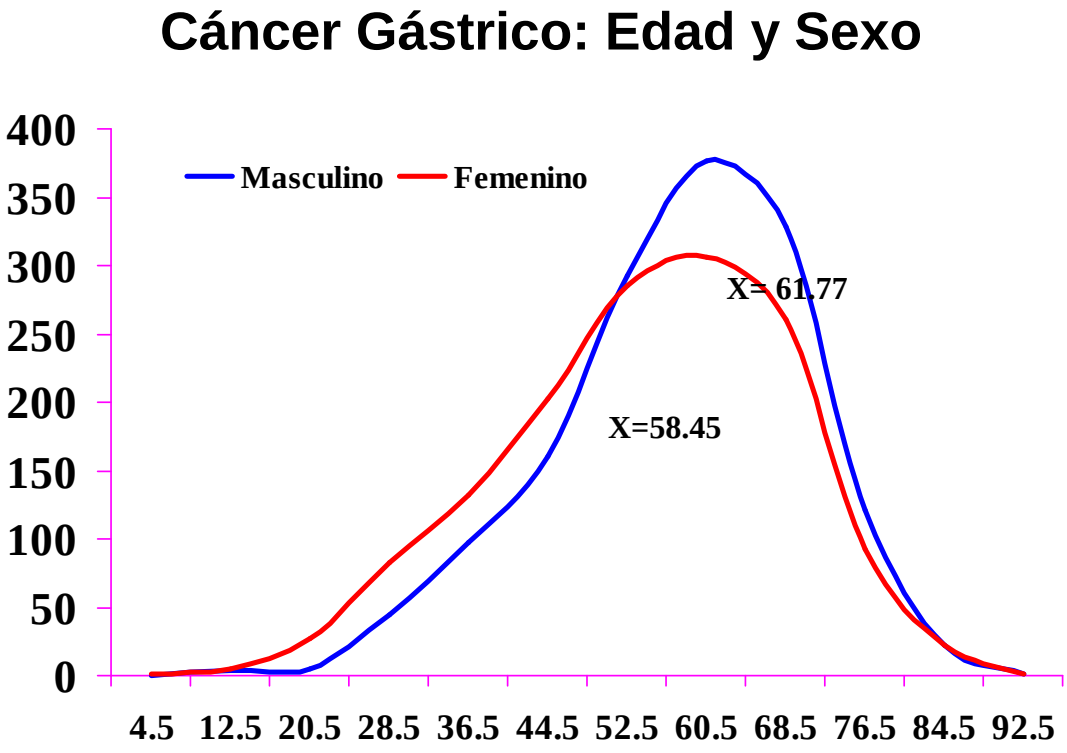
n = 2873

Gráfico 24



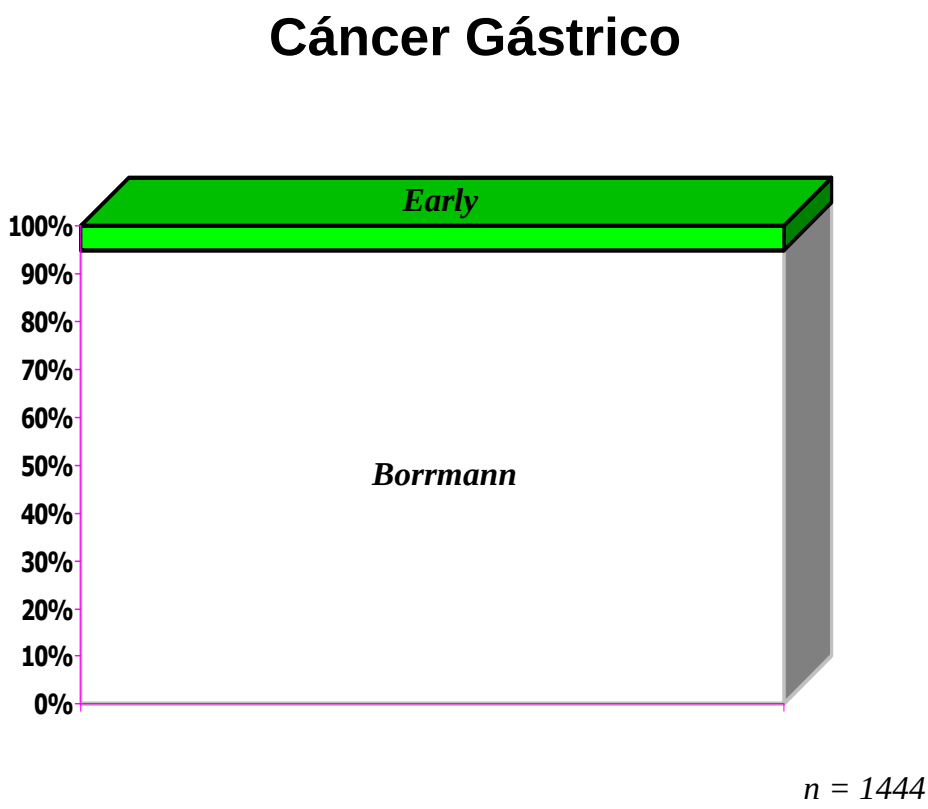
n = 2873

Gráfico 25



n = 2873

Gráfico 26



n = 1444

Gráfico 27

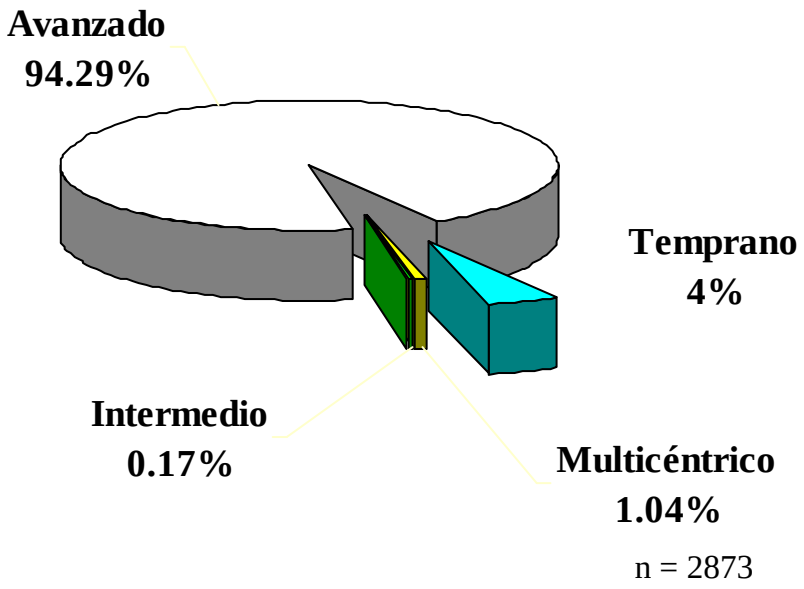

Cáncer Gástrico
Avanzado
94.29%
Temprano
4%
Intermedio
0.17%
Multicéntrico
1.04%
n = 2873

Gráfico 28

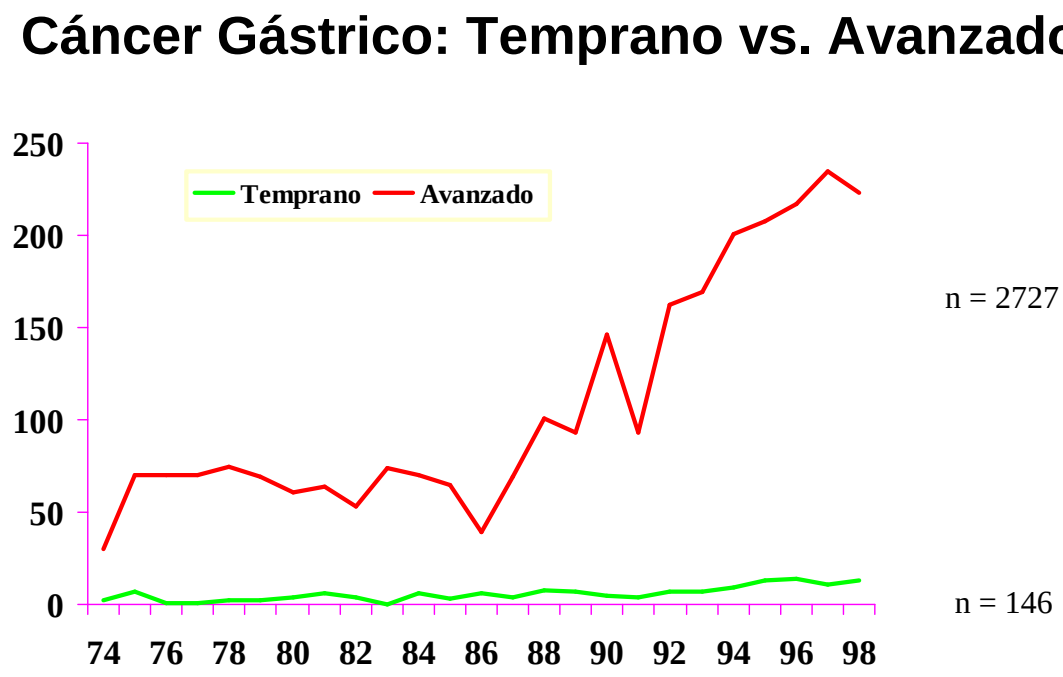
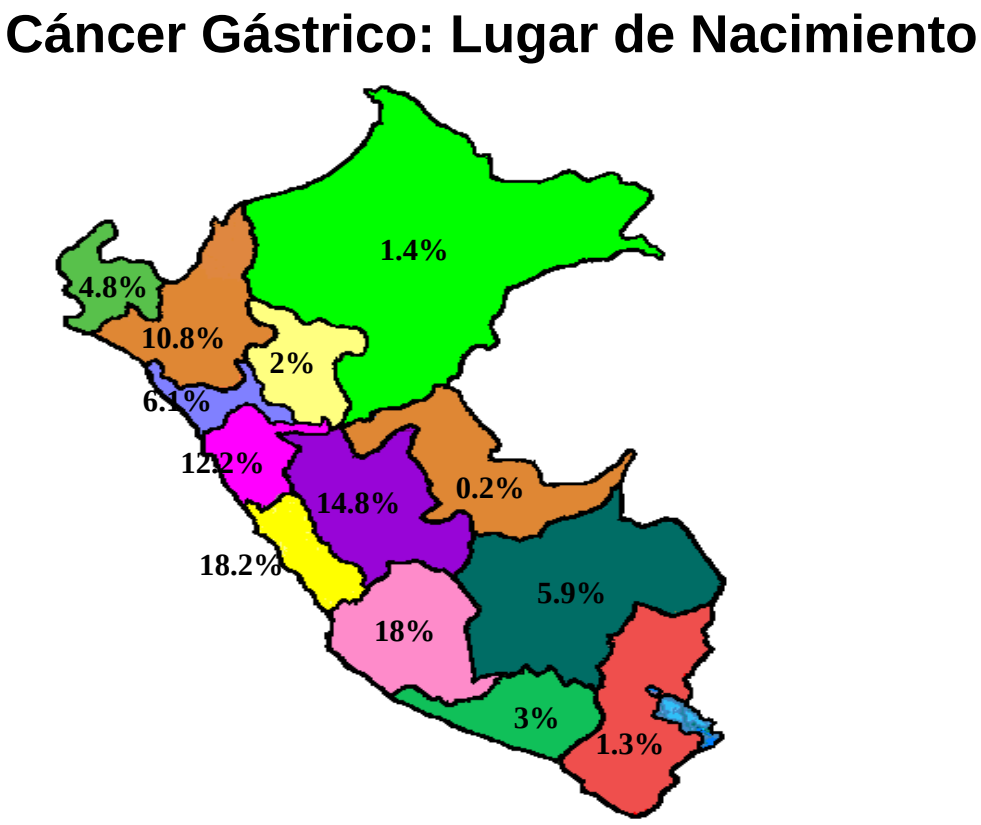

Cáncer Gástrico: Temprano vs. Avanzado
250
200
150
100
50
0
Temprano
Avanzado
74
76
78
80
82
84
86
88
90
92
94
96
98
n = 2727
n = 146

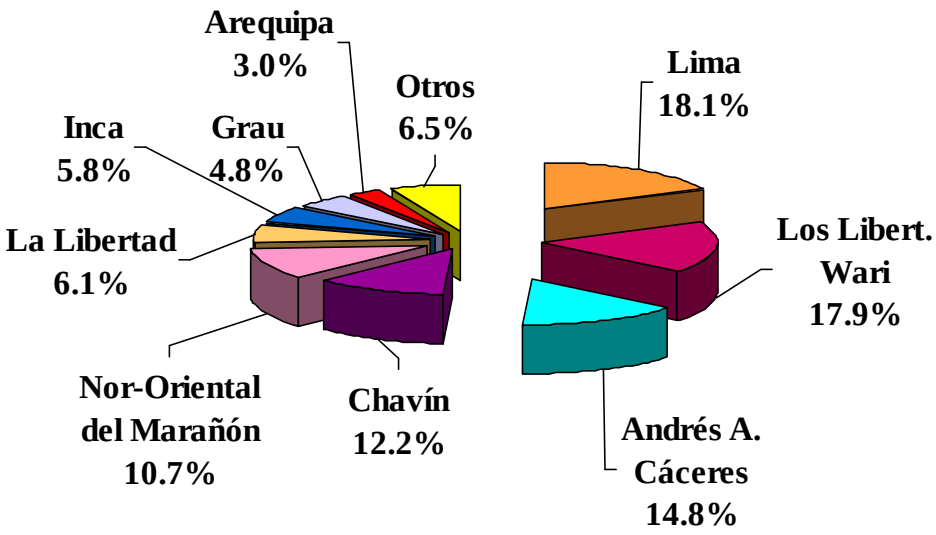
Gráfico 29



n = 2873

Gráfico 30

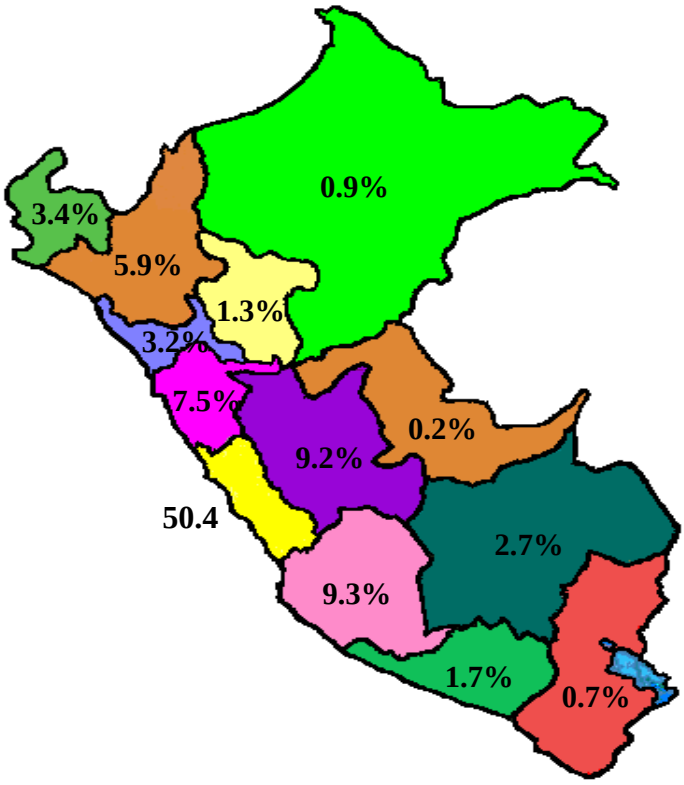
Cáncer Gástrico: Lugar de Nacimiento



n = 2873

Gráfico 31

Cáncer Gástrico: Lugar de Procedencia



n = 2873

Gráfico 32

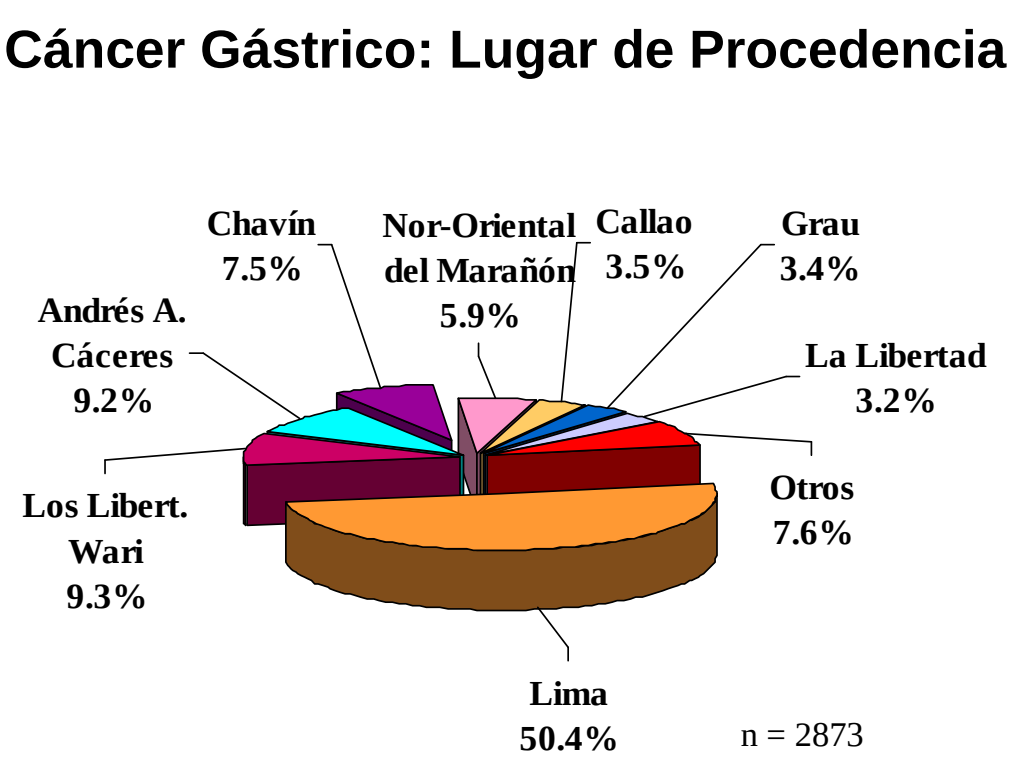

Cáncer Gástrico: Lugar de Procedencia
Chavín 7.5%
Nor-Oriental del Marañón 5.9%
Callao 3.5%
Grau 3.4%
Andrés A. Cáceres 9.2%
La Libertad 3.2%
Los Libert. Wari 9.3%
Otros 7.6%
Lima 50.4%
n = 2873

Gráfico 33

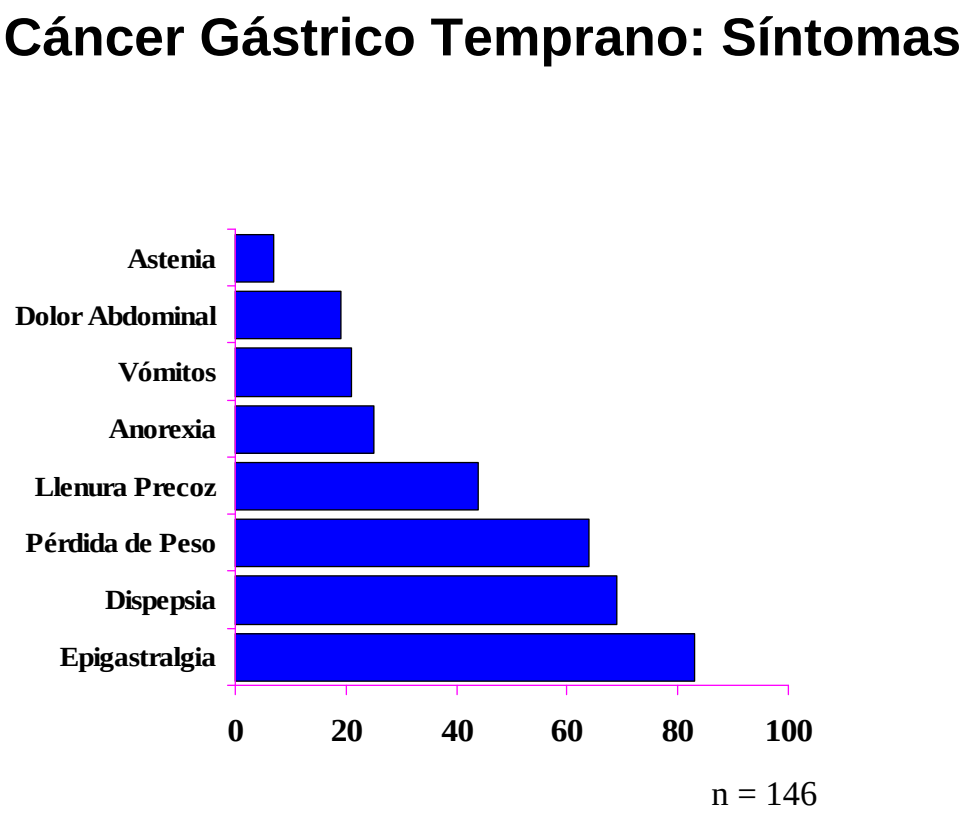

Cáncer Gástrico Temprano: Síntomas
Astenia
Dolor Abdominal
Vómitos
Anorexia
Llenura Precoz
Pérdida de Peso
Dispepsia
Epigastralgia
0
20
40
60
80
100
n = 146

Gráfico 34

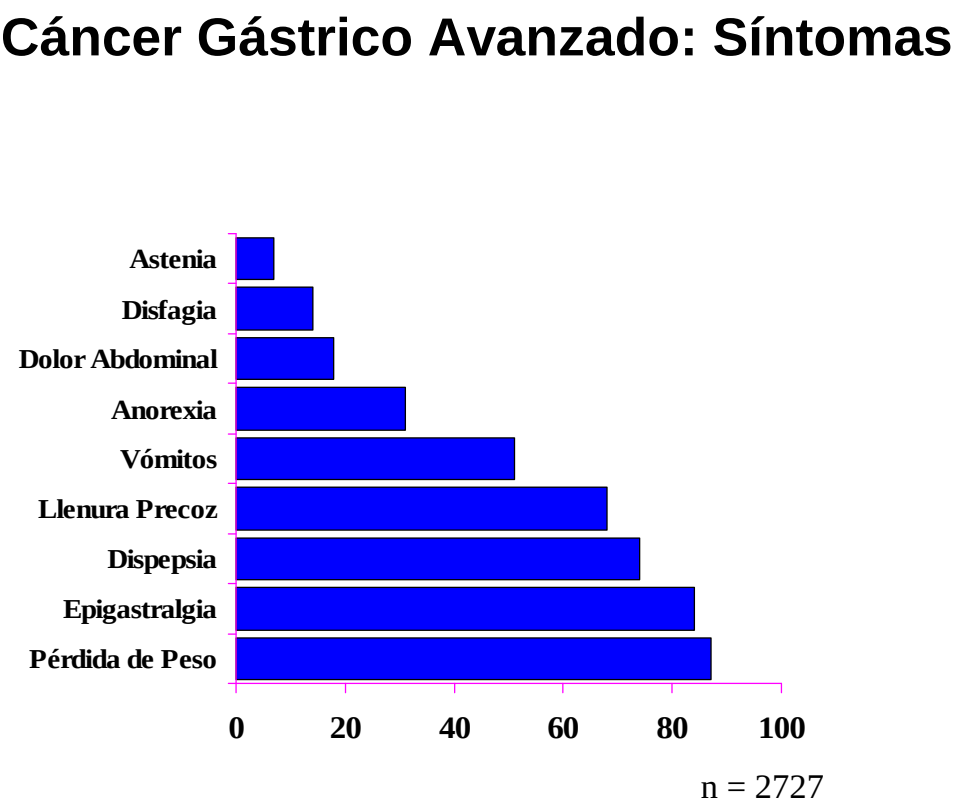

Cáncer Gástrico Avanzado: Síntomas
Astenia
Disfagia
Dolor Abdominal
Anorexia
Vómitos
Llenura Precoz
Dispepsia
Epigastralgia
Pérdida de Peso
0
20
40
60
80
100
n = 2727

Gráfico 35

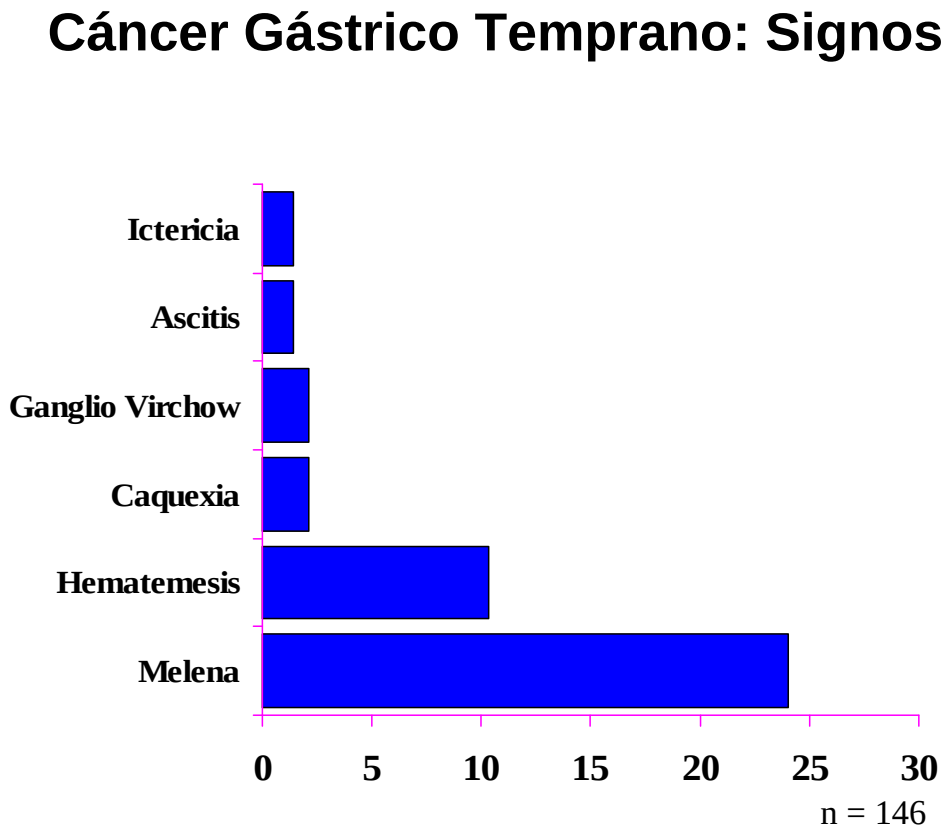

Cáncer Gástrico Temprano: Signos
Ictericia
Ascitis
Ganglio Virchow
Caquexia
Hematemesis
Melena
0
5
10
15
20
25
30
n = 146

Gráfico 36

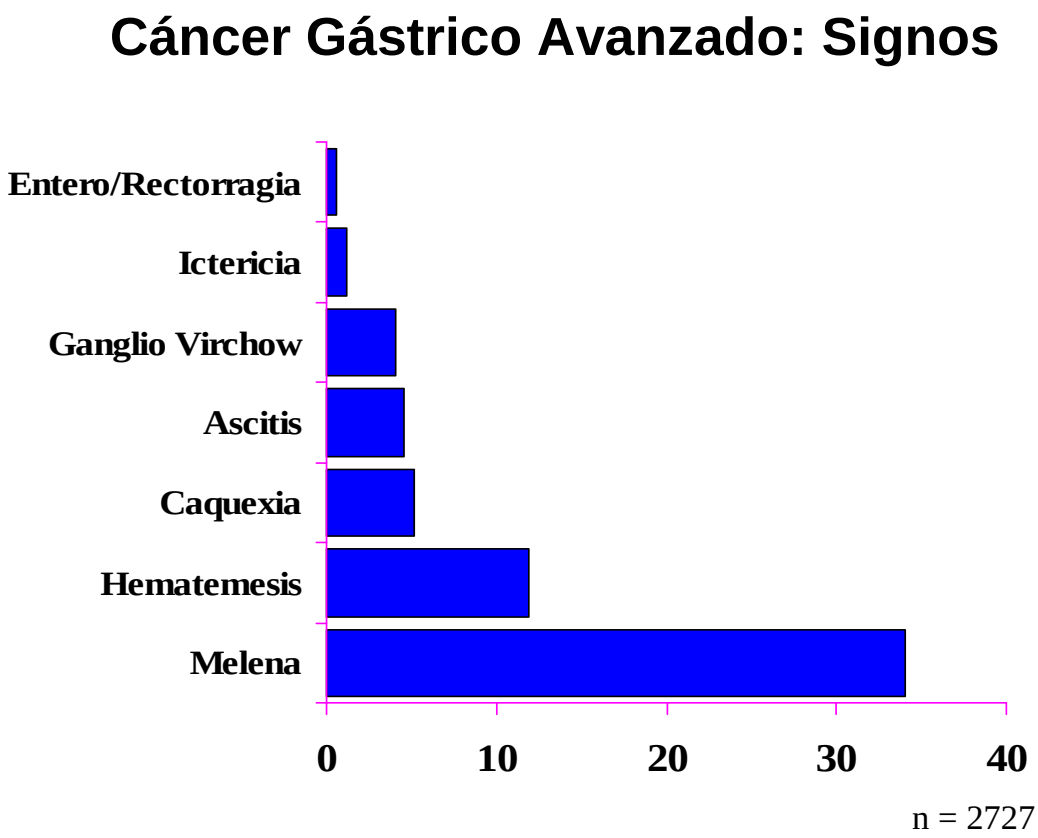

Cáncer Gástrico Avanzado: Signos
Entero/Rectorragia
Ictericia
Ganglio Virchow
Ascitis
Caquexia
Hematemesis
Melena
0
10
20
30
40
n = 2727

Gráfico 37

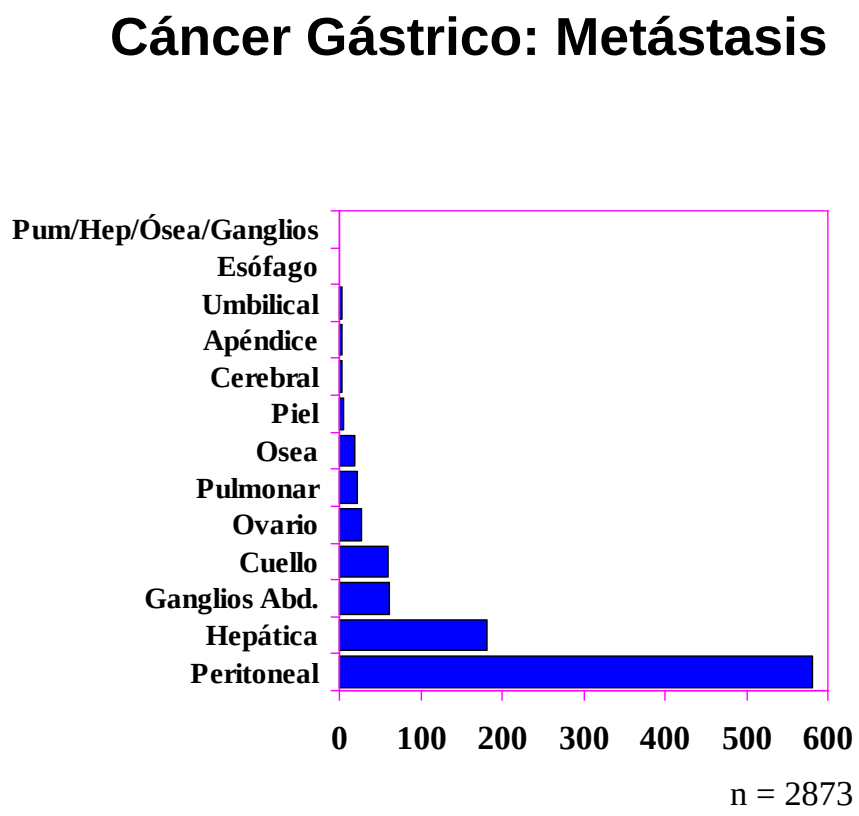

Cáncer Gástrico: Metástasis
Pum/Hep/Ósea/Ganglios
Esófago
Umbilical
Apéndice
Cerebral
Piel
Osea
Pulmonar
Ovario
Cuello
Ganglios Abd.
Hepática
Peritoneal
0
100
200
300
400
500
600
n = 2873

Gráfico 38

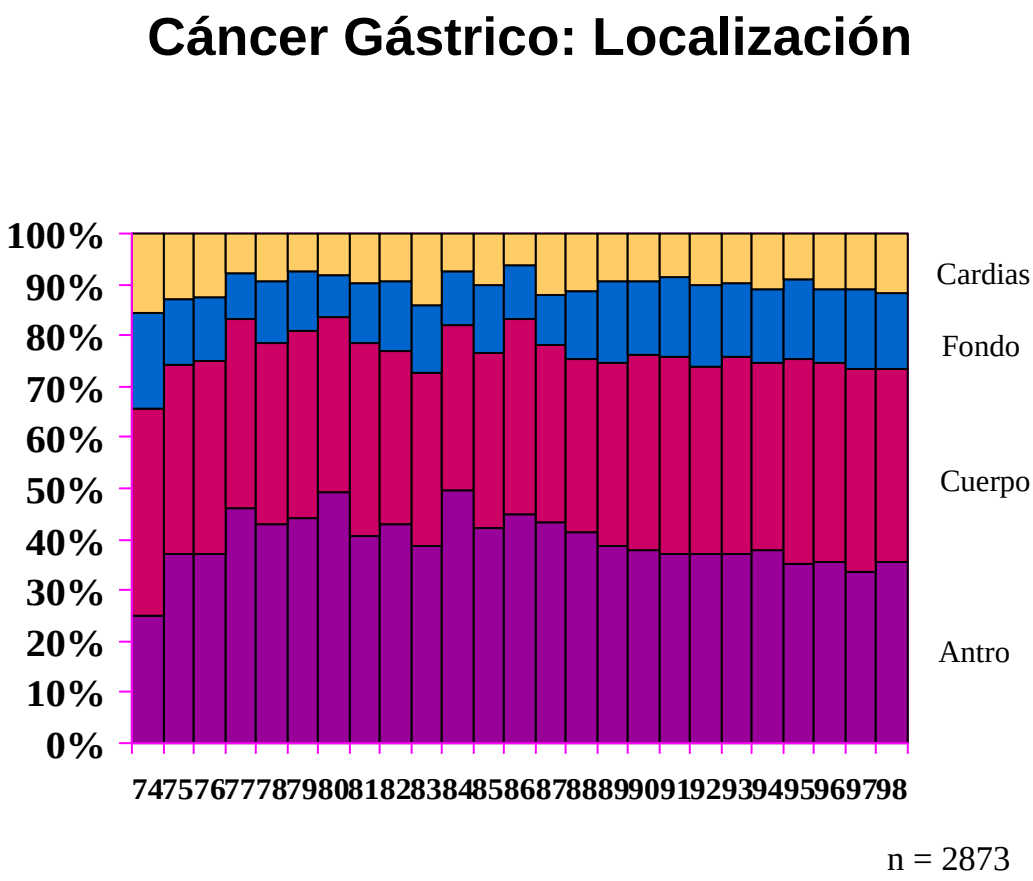
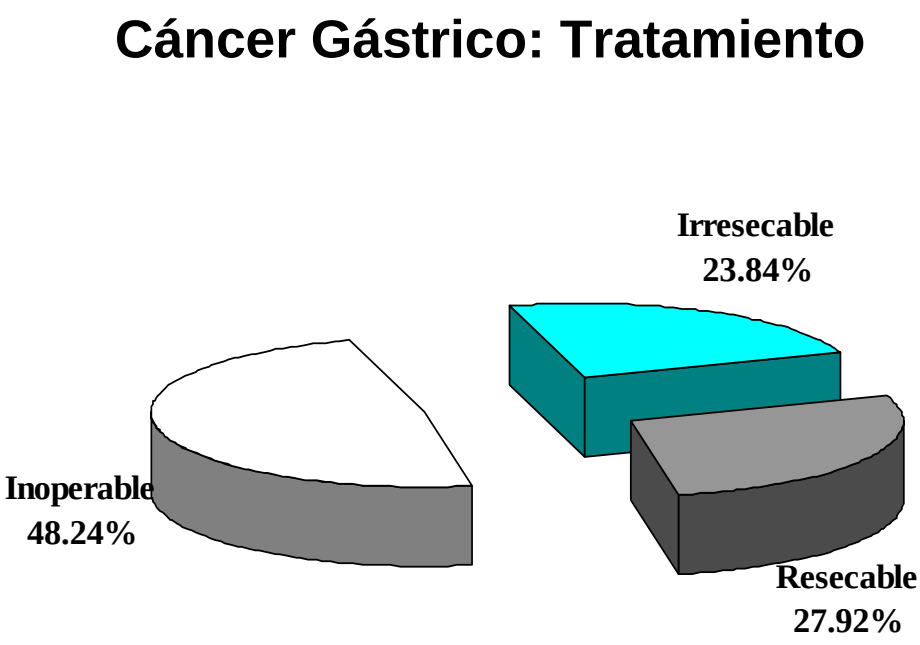

Cáncer Gástrico: Localización
100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98
Cardias
Fondo
Cuerpo
Antro
n = 2873

Gráfico 39

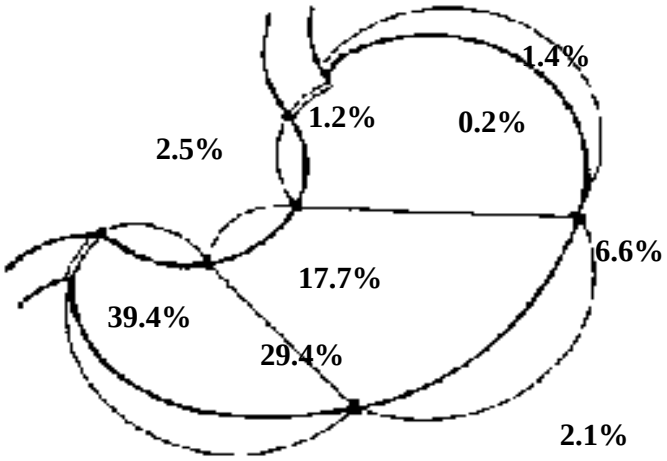


n = 2873

Gráfico 40

Cáncer Gástrico: Resecados

Localización del Tumor	*Total*	*%*
Cardias	*10*	*1.2*
Fondo	*2*	*0.2*
Cuerpo	*137*	*17.1*
Antro	*316*	*39.4*
Todo	*20*	*2.5*
1/3 Superior	*11*	*1.4*
2/3 Superior	*53*	*6.6*
2/3 Inferior	*236*	*29.4*
Multicéntrico	*17*	*2.1*
	802	*100.0*

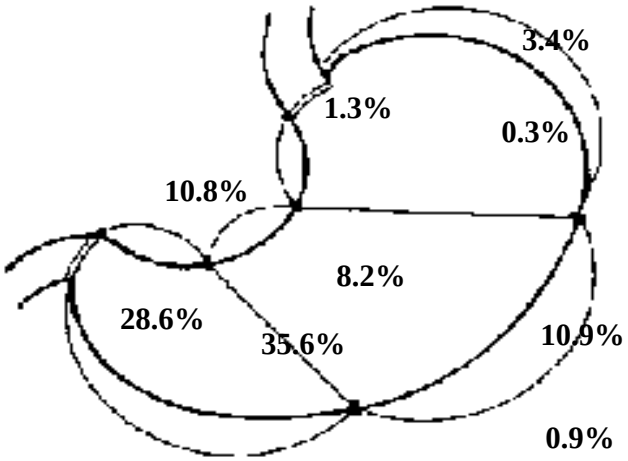


n = 802

Gráfico 41

Cáncer Gástrico: Irresecables

Localización del Tumor	*Total*	*%*
Cardias	*9*	*1.3*
Fondo	*2*	*0.3*
Cuerpo	*56*	*8.2*
Antro	*196*	*28.6*
Todo	*74*	*10.8*
1/3 Superior	*23*	*3.4*
2/3 Superior	*75*	*10.9*
2/3 Inferior	*244*	*35.6*
Multicéntrico	*6*	*0.9*
	685	*100.0*

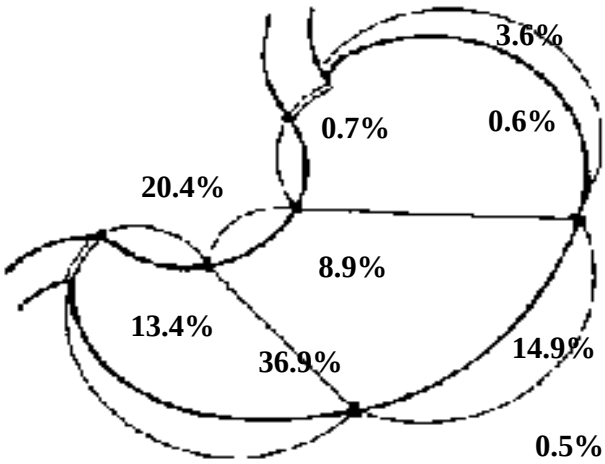


n =685

Gráfico 42

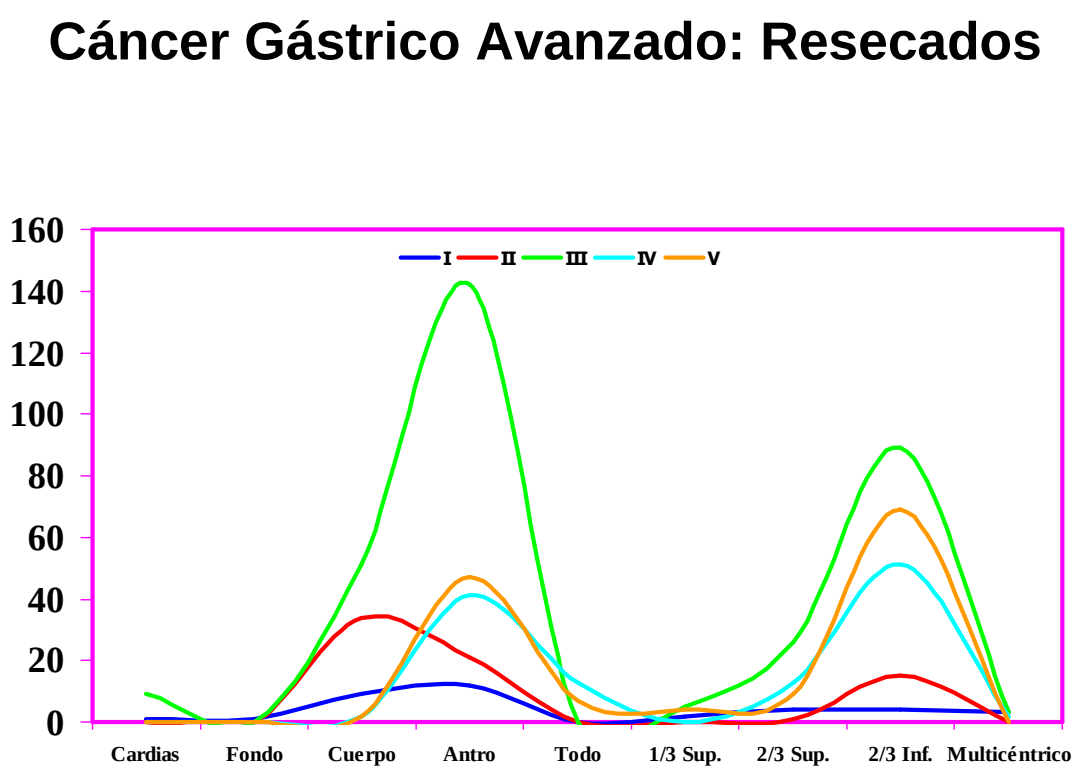
Cáncer Gástrico: Inoperable

Localización del Tumor	*Total*	*%*
Cardias	*10*	*0.7*
Fondo	*9*	*0.6*
Cuerpo	*123*	*8.9*
Antro	*186*	*13.4*
Todo	*283*	*20.4*
1/3 Superior	*50*	*3.6*
2/3 Superior	*207*	*14.9*
2/3 Inferior	*511*	*36.9*
Multicéntrico	*7*	*0.5*
	1386	*100.0*



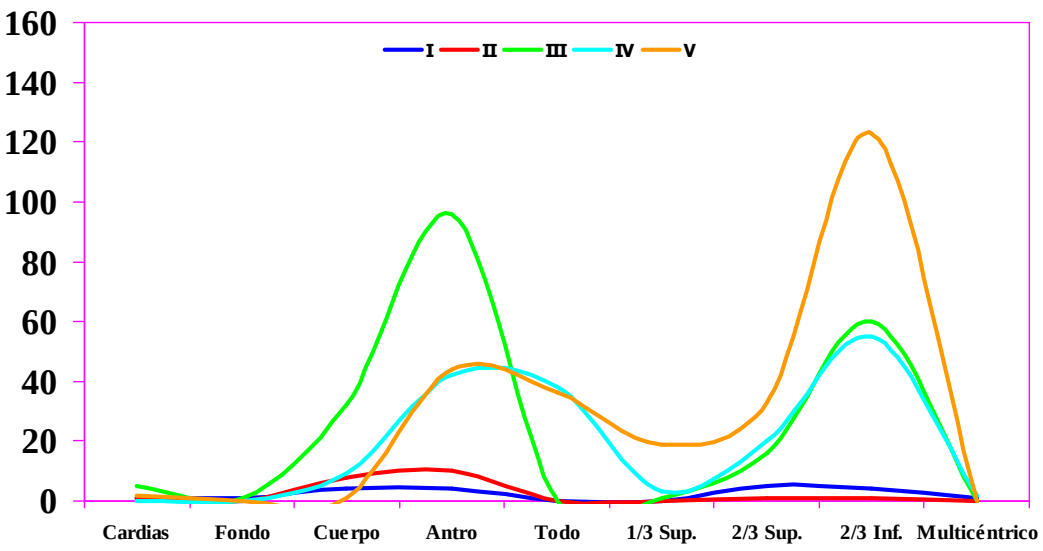
n =1386

Gráfico 43



n = 692

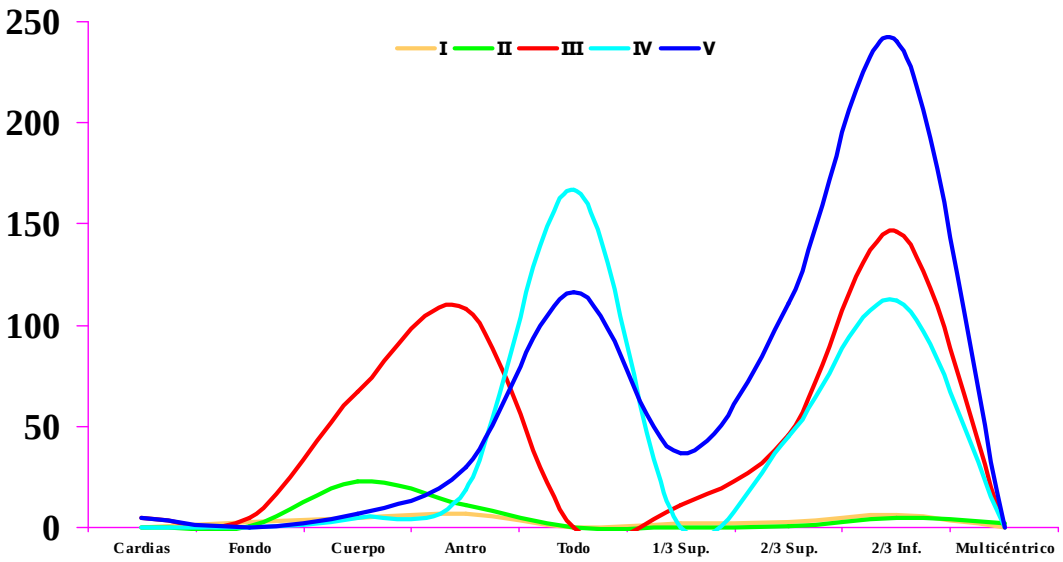
Gráfico 44



n = 679

Gráfico 45

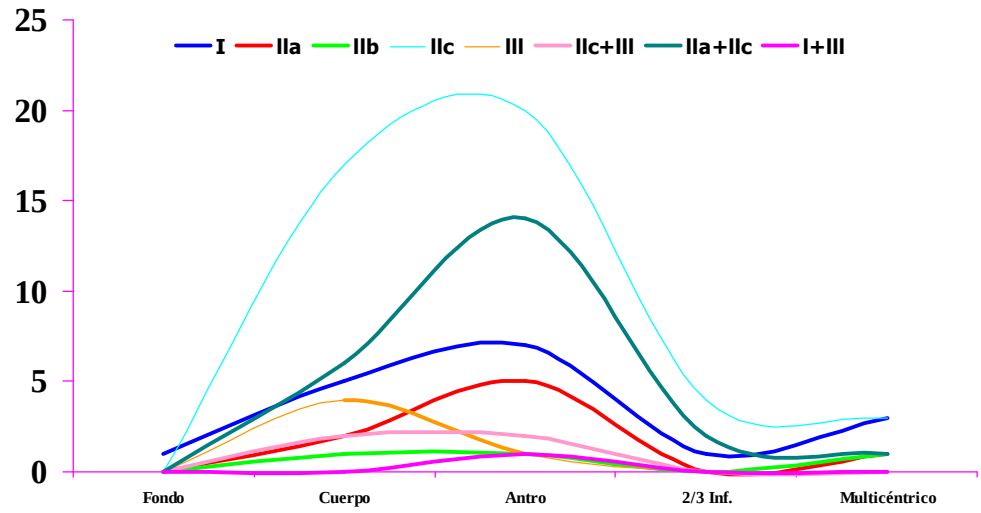
Cáncer Gástrico Avanzado: Inoperable



n = 1351

Gráfico 46

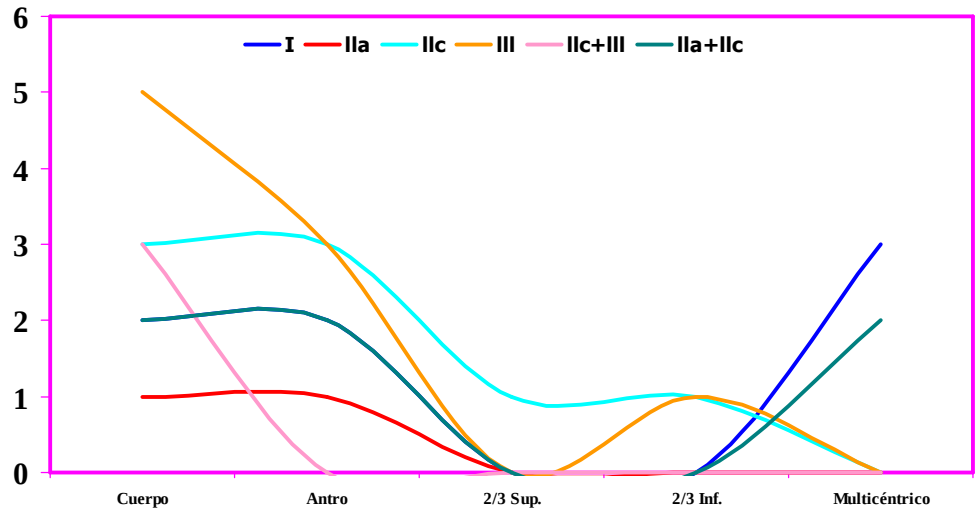
Cáncer Gástrico Temprano: Resecados



n = 105

Gráfico 47

Cáncer Gástrico Temprano: Inoperable

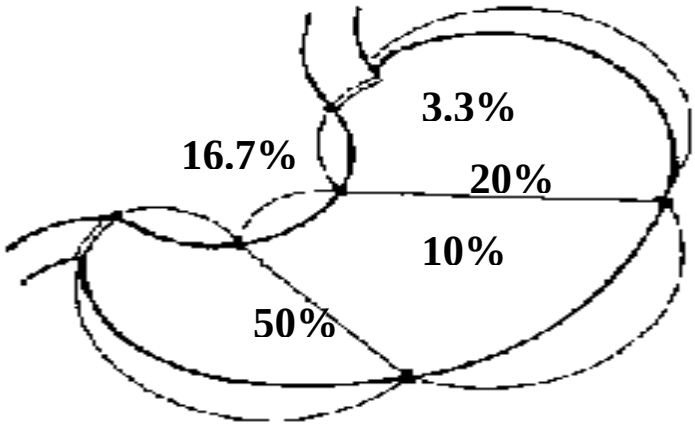


n = 35

Gráfico 48

Cáncer Gástrico: Multicéntrico

Localización del Tumor	*Total*	*%*
Cuerpo	*3*	*10.0*
Todo	*5*	*16.7*
2/3 Superior	*6*	*20.0*
2/3 Inferior	*15*	*50.0*
1/3 Superior,	*1*	*3.3*
	30	*100*



n =30

Gráfico 49

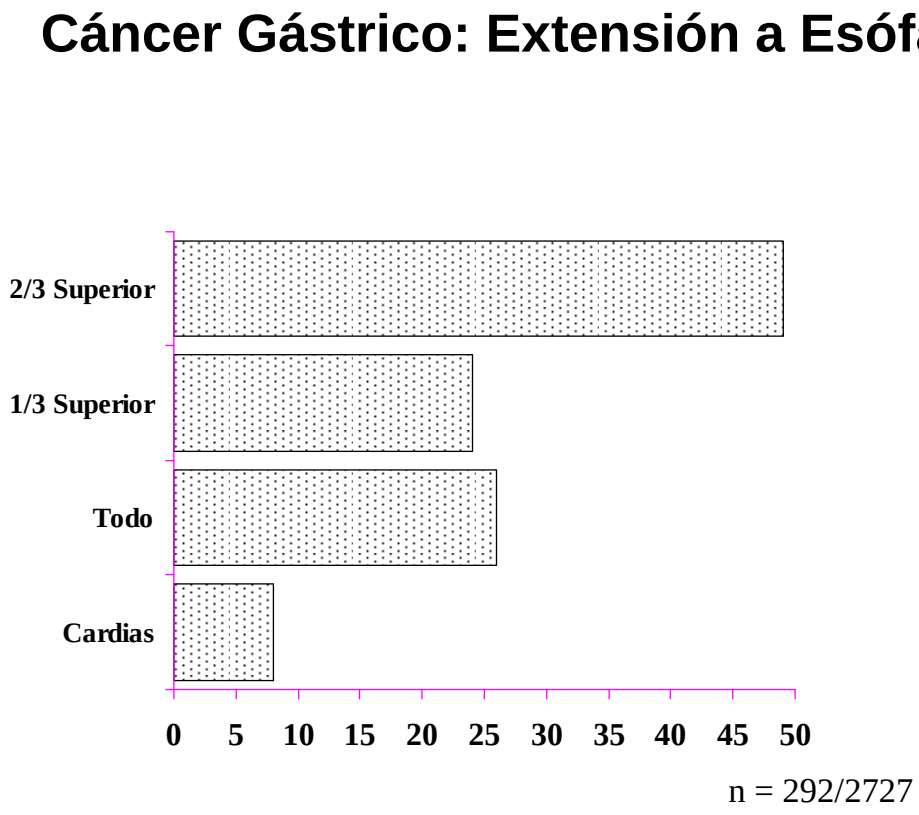

Cáncer Gástrico: Extensión a Esófago
2/3 Superior
1/3 Superior
Todo
Cardias
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
n = 292/2727

Gráfico 50

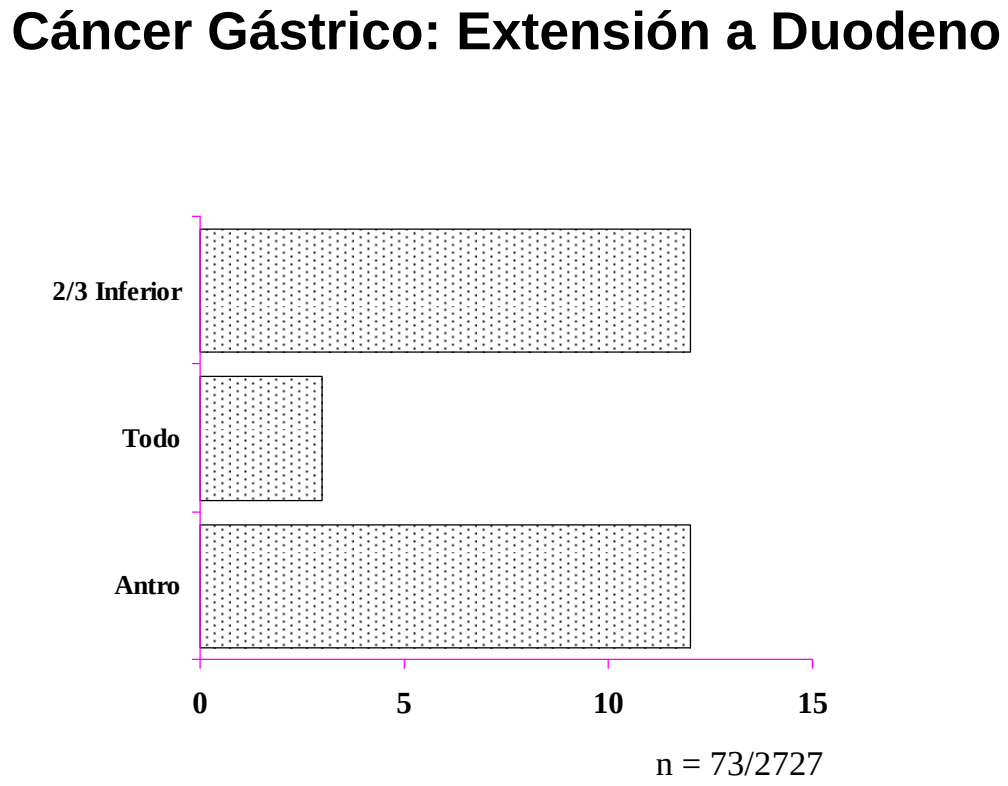

Cáncer Gástrico: Extensión a Duodeno
2/3 Inferior
Todo
Antro
0
5
10
15
n = 73/2727

Gráfico 51

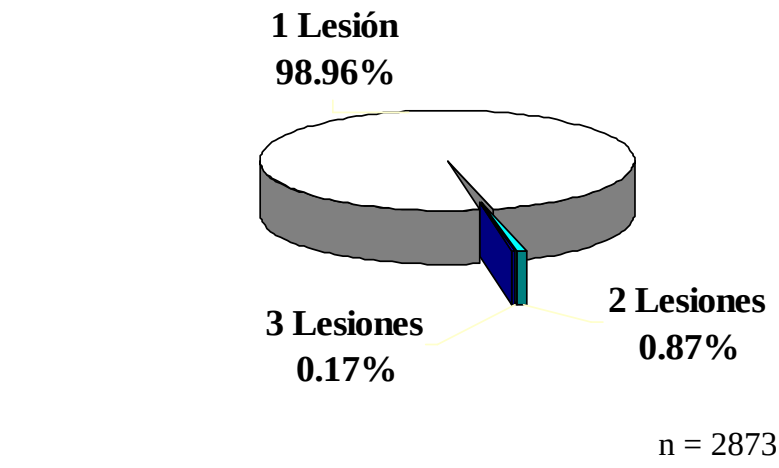
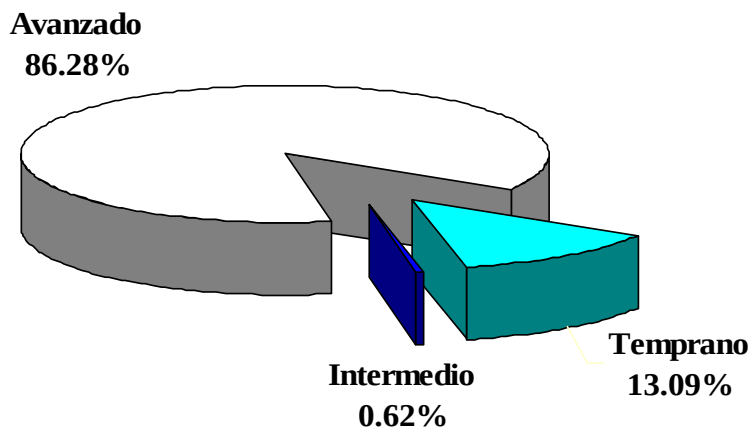
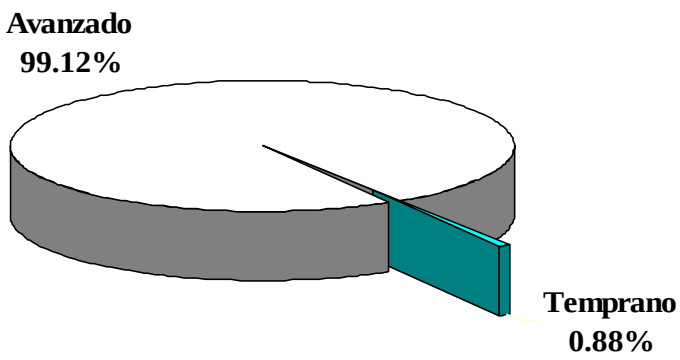

Cáncer Gástrico: Número de Lesiones
1 Lesión
98.96%
2 Lesiones
0.87%
3 Lesiones
0.17%
n = 2873

Gráfico 52



n = 802

Gráfico 53



n =685

Tabla 05

Cáncer Gástrico: Biopsias Endoscópicas

	Inoperables	Irresecables	
Endoscopías	Ap (+)	Ap (-)	Total
1era.	1962	76	2038
2da.	9		9
3era.	1		1
Bp. Indirecta	23		23
	1995	76	2071

Tabla 06

Cáncer Gástrico: Biopsias Endoscópicas

	Resecables		
Endoscopías	**Ap (+)**	**Ap (-)**	**Total**
1era.	**723**	**52**	**775**
2da.	**5**	**2**	**7**
Bp. Indirecta	**20**		**20**
	748	**54**	**802**

Tabla 07

Cáncer Gástrico: Motivo de Inoperabilidad

Motivo de Inoperabilidad	No.
Indicación Médica	446
Perdido de Vista	406
Carcinomatosis	228
Metástasis	145
No desea operarse	77
Muerte	47
Tto. Otro Hospital	18
MEG	12
Tto. Endoscópico	3
Infiltración Hepática	2
Acarosis	1
Trastornos del Comportamiento	1
	1386

Tabla 08

Cáncer Gástrico: Motivo de Irresecabilidad

Motivo de Irresecabilidad	No.
Carcinomatosis	333
Indicación Médica	285
Metástasis	63
Infiltración Colon y Duodeno	2
Infiltración Hepática	2
	685

TERCER PERIODO (1996-2008):

Esta fase evaluada se caracteriza por comprender a aquellos pacientes que han sido tratados con resección endoscópica de cáncer gástrico temprano y de lesiones pre-malignas, que se explican dentro del grupo o categoría 4 modificada de Viena, que engloba a los pacientes con diagnóstico de neoplasia de alto grado (carcinoma intramucoso y adenoma con displasia de alto grado). Se analizan 96 pacientes a quienes se les ha realizado mucosectomía y adicionalmente a 3 de ellos, de manera conjunta, se les ha realizado disección submucosa. Del total, 31 pacientes pertenecen a la categoría 4 en referencia, un paciente a la categoría 5 y los restantes se encuentran en las categorías 3 y 1 de Viena modificada.
La parte de la revisión histológica se ha realizado en conjunto con el Dr. Juvenal Sánchez L. del Departamento de Patología del INEN.
Los 96 pacientes evaluados en este periodo y las 305 lesiones extraídas mediante resección endoscópica, pertenecen a una *casuística personal* del autor de la presente tesis.
El diseño de investigación utilizado es descriptivo, no experimental, longitudinal, prospectivo y de panel.

TABLAS, GRÁFICOS E HISTOLOGÍA

Gráfico 54

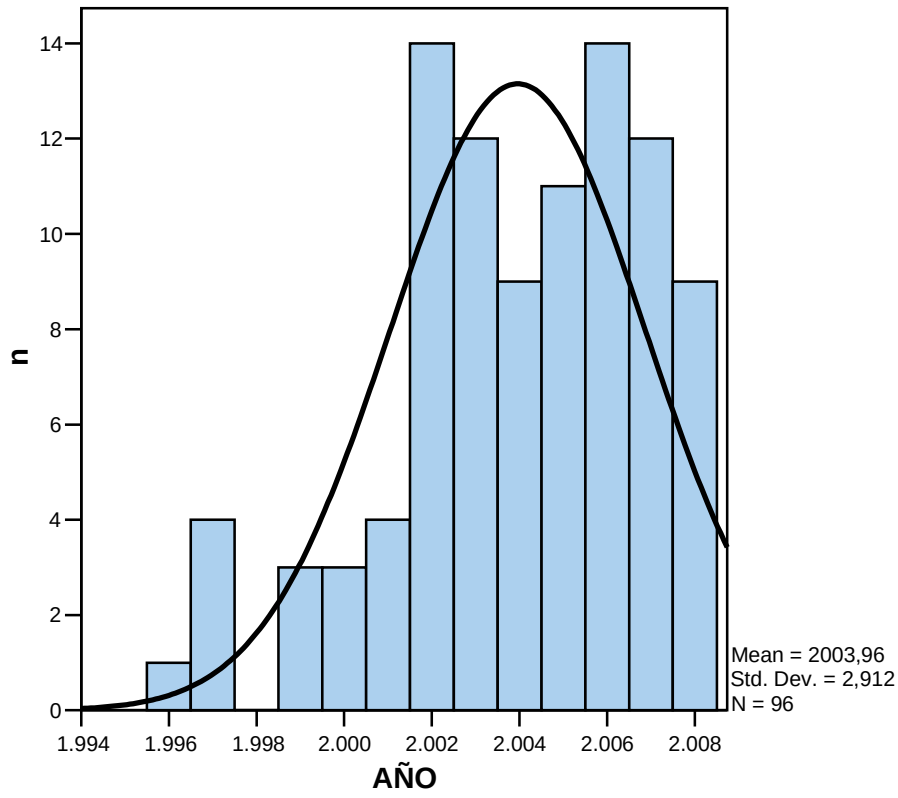


Gráfico 54. Mucosectomía por años: Se aprecia un crecimiento en la frecuencia que se sostiene sobretodo el último quinquenio, esto es, con relación directa a la extensión de la indicación de la mucosectomía, no sólo para las lesiones de adenocarcinoma sino también para las lesiones pre-malignas.

Gráfico 55

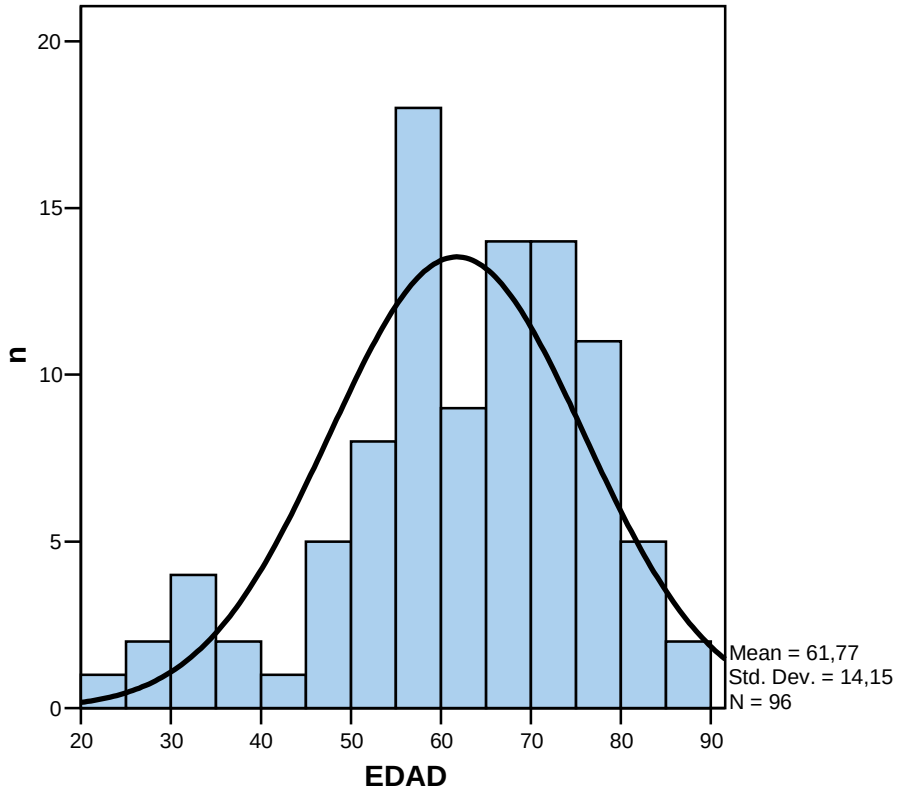


Gráfico 55. La frecuencia de presentación de las lesiones neoplásicas en estómago tienen su mayor pico de incidencia a partir de los cincuenta años.

Gráfico 56

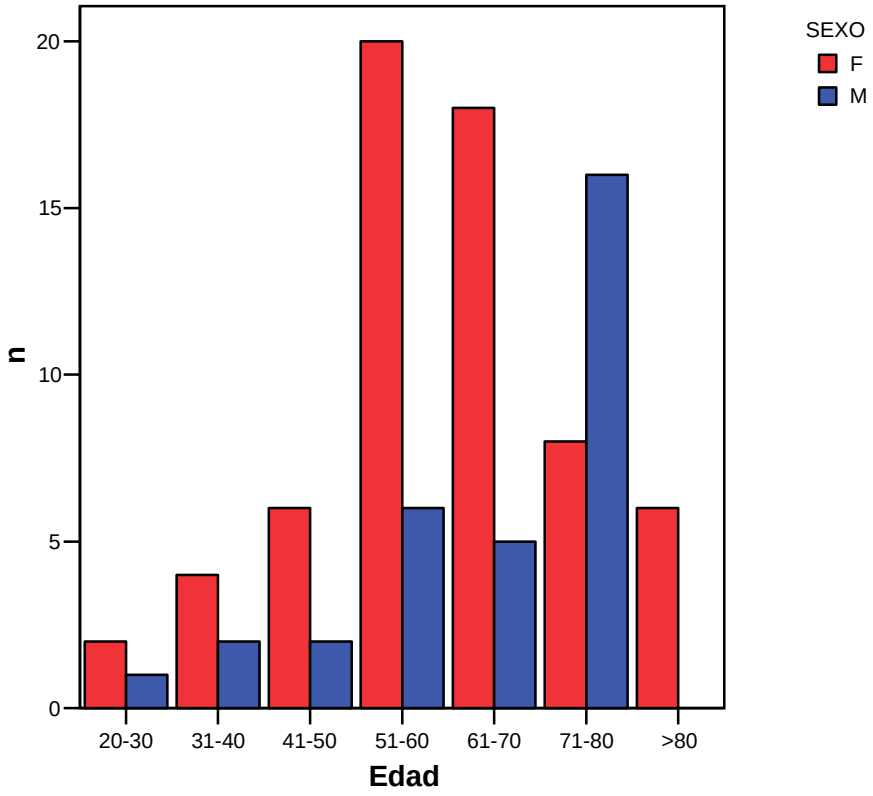


Gráfico 56. De acuerdo al texto, hay un sesgo en la distribución por sexo en el INEN con relación a la mayor patología por neoplasia que se atiende principalmente en mujeres, no obstante, se aprecia a pesar de ello, una predominancia de afección de neoplasia gástrica para el sexo masculino en el grupo etáreo de los 71-80.

Tabla 09

Clasificación histológica según categoría

Categoría	Diagnóstico	Pacientes
1	Negativo para neoplasia intraepitelial	55
2	Indefinido para neoplasia intraepitelial	
3	Neoplasia intraepitelial de bajo grado (Adenoma/displasia)	09
4	Neoplasia de alto grado (intraepitelial o intramucosa)	
	4.1 Adenoma/displasia	20
	4.2 Carcinoma no invasivo	
	4.3 Carcinoma sospechoso de invasión	
	4.4 Carcinoma intramucoso (invasión de la lámina propia)	11
5	Carcinoma submucoso	01
	Total	**96**

Tabla 10

Número de lesiones Tipo 0, según categoría

Categorías	Diagnóstico	Número de Lesiones Tipo 0									Total
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**17**	**35**	**125**	
1	Negativo para neoplasia intraepitelial	38	24	6	4	5		17	25	100	219
2	Indefinido para neoplasia intraepitelial										
3	Neoplasia intraepitelial de bajo grado (Adenoma/displasia)	6	2						10	25	43
4	Neoplasia de alto grado (intraepitelial o intramucosa)										
	4.1 Adenoma/displasia	14	08	3			6				31
	4.2 Carcinoma no invasivo										
	4.3 Carcinoma sospechoso de invasión										
	4.4 Carcinoma intramucoso (invasión de la lámina propia)	11									11
5	Carcinoma submucoso	1									1
	Total lesiones	70	34	9	4	5	6	17	35	125	**305**

Tabla 11. Características de los pacientes con categoría 4 y 5 de la Clasificación Modificada de Viena.

Pac.	Edad Sexo	Histología / Profundidad	Tamaño	Tipo 0	Tratamiento	Seguimiento	Estado	Causa de Muerte
1	55/F	CARCINOMA INTRAMUCOSO*	25mm.	0-Is	M/TQx	10a 4m	VSEE	
2	72/M	CARCINOMA INTRAMUCOSO*	22mm.	0-Is	M	9a 7m	MSEE	ACV
3	62/F	CARCINOMA INTRAMUCOSO°	20mm.	0-Is	M	8a 6m	VSEE	
4	69/M	CARCINOMA INTRAMUCOSO°	15mm.	0-Is	M	8a 10m	MSEE	IMA
5	56/F	CARCINOMA INTRAMUCOSO	20 mm.	0-Is	M	4a 9m	VSEE	
6	72/M	CARCINOMA SUBMUCOSO	15mm.	0-Is	M/TQx	6a 7m	VSEE	
7	75/F	CARCINOMA INTRAMUCOSO	15mm.	0-Ip	M	5a 10m	VSEE	
8	75/M	CARCINOMA INTRAMUCOSO	12mm.	0-IIc	M	5a 5m	VSSE	
9	68/F	CARCINOMA INTRAMUCOSO	12mm.	0-Is	M	2a 3m	VSEE	
10	69/F	CARCINOMA INTRAMUCOSO	10mm.	0-IIc	M	2m	VSEE	
11	69/M	CARCINOMA INTRAMUCOSO	15mm.	0-IIa	M	1.5m	VSEE	
12	77/M	CARCINOMA INTRAMUCOSO°	10mm.	0-IIc	M	1.2m	VSEE	
13	55/M	ADENOMA ALTO GRADO	15mm.	0-Is	M	11a 2m	MSEE	CARCINOMATOSIS
14	59/F	ADENOMA ALTO GRADO	15mm.	0-Is	M	1a 11m	VSEE	
15	70/F	ADENOMA ALTO GRADO	10mm.	0-IIa	M	6a	VSEE	
16	81/F	ADENOMA ALTO GRADO	8mm.	0-Is	M	3a 4m	VSEE	
17	75/M	ADENOMA ALTO GRADO	35mm.	0-Ip	M/APC	5a 11m	VSEE	
18	67/M	ADENOMA ALTO GRADO	12mm.	0-Is	M/APCXHDA	1a 6m	MSEE	FIBROHISTIOCITOMA
19	45/F	ADENOMA ALTO GRADO	12mm.	0-Is	M		PVSEE	
20	41/F	ADENOMA ALTO GRADO/H	20mm.	0-Is	M		PVSEE	
21	78/M	ADENOMA ALTO GRADO	15mm.	0-Is	M	2a 11m	MSEE	CA PANCREAS
22	45/F	ADENOMA ALTO GRADO	10mm.	0-Is	M	3a 9m	VSEE	
23	35/M	ADENOMA ALTO GRADO	10mm y 4mm.	0-Is	M+PC	3a 2m	VSEE	
24	53/F	ADENOMA ALTO GRADO	12mm.	0-Is	M	2a 3m	VSEE	
25	87/F	ADENOMA ALTO GRADO	22mm y 12mm.	0-Is	M/APC/CLIP	2a 2m	VSEE	
26	72/M	ADENOMA ALTO GRADO/H	15mm y 10mm.	0-Is	M+PC/APCXHDA	2a 2m	VSEE	
27	74/F	ADENOMA ALTO GRADO	15, 10, 8mm.	0-Is	M		PVSEE	
28	57/F	ADENOMA ALTO GRADO	16mm.	0-IIc	M/APCXHDA	1a 10m	VSEE	
29	80/M	ADENOMA ALTO GRADO/H	10mm.	0-IIa	M+SM/CLIP	1a 1m	VSEE	
30	66/F	ADENOMA ALTO GRADO/H	3,4,8,8,10,15mm	0-Is	M+PC	1a 2m	VSEE	
31	72/M	ADENOMA ALTO GRADO	40mm y 15mm.	0-Is	M+SM	1a 1m	VSEE	
32	50/M	ADENOMA ALTO GRADO	18 mm.	0-Is	M	11m	VSEE	

*=Hiperplásico; °=Adenoma; M= Mucosectomía; SM= Disección submucosa; APC= Argón Plasma; PC= Pinza caliente; TQx= Tratamiento quirúrgico; VSEE=Vivo sin evidencia de enfermedad; MSEE= Muerto sin evidencia de enfermedad; PVSEE= Perdido de vista sin evidencia de enfermedad; IMA= Infarto agudo de miocardio; ACV= Accidente cerebro vascular; HDA= Hemorragia digestiva alta.

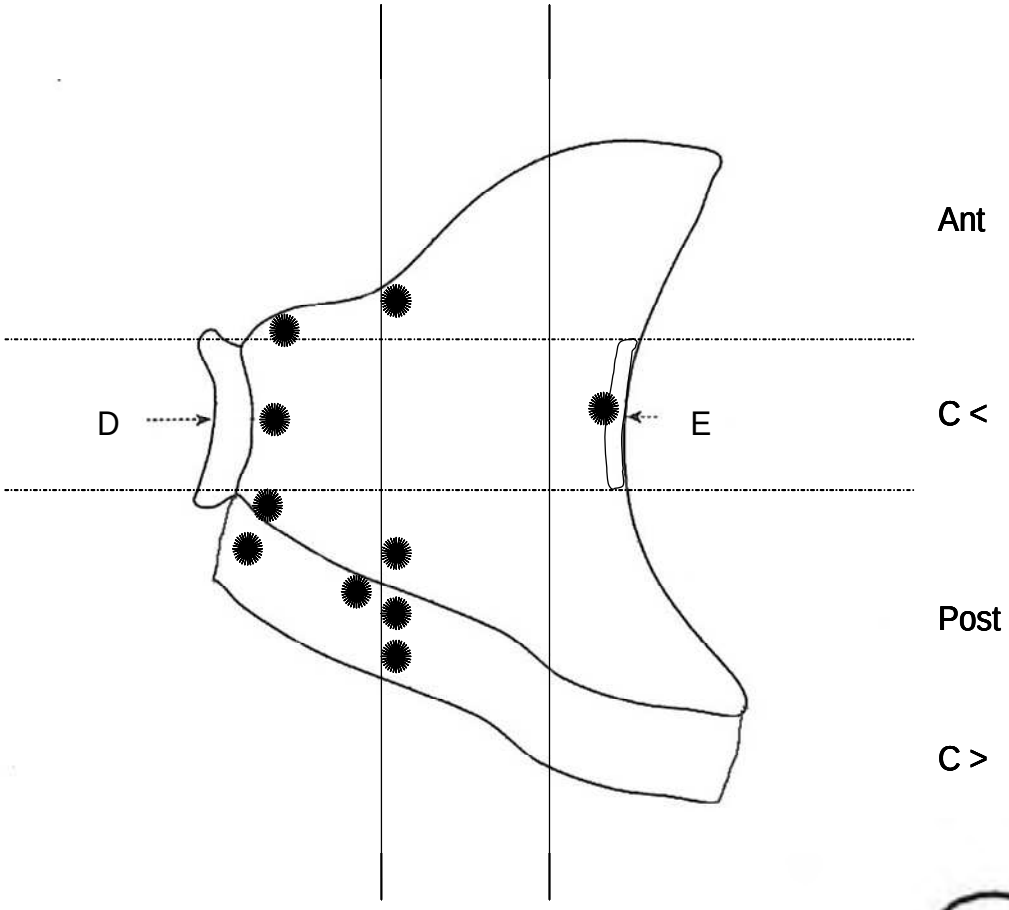
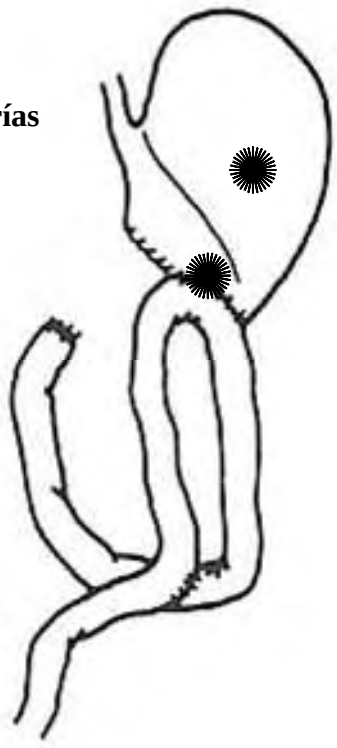


Figura 07. Localización del carcinoma para las categorías 4 y 5 de la Clasificación Modificada de Viena.



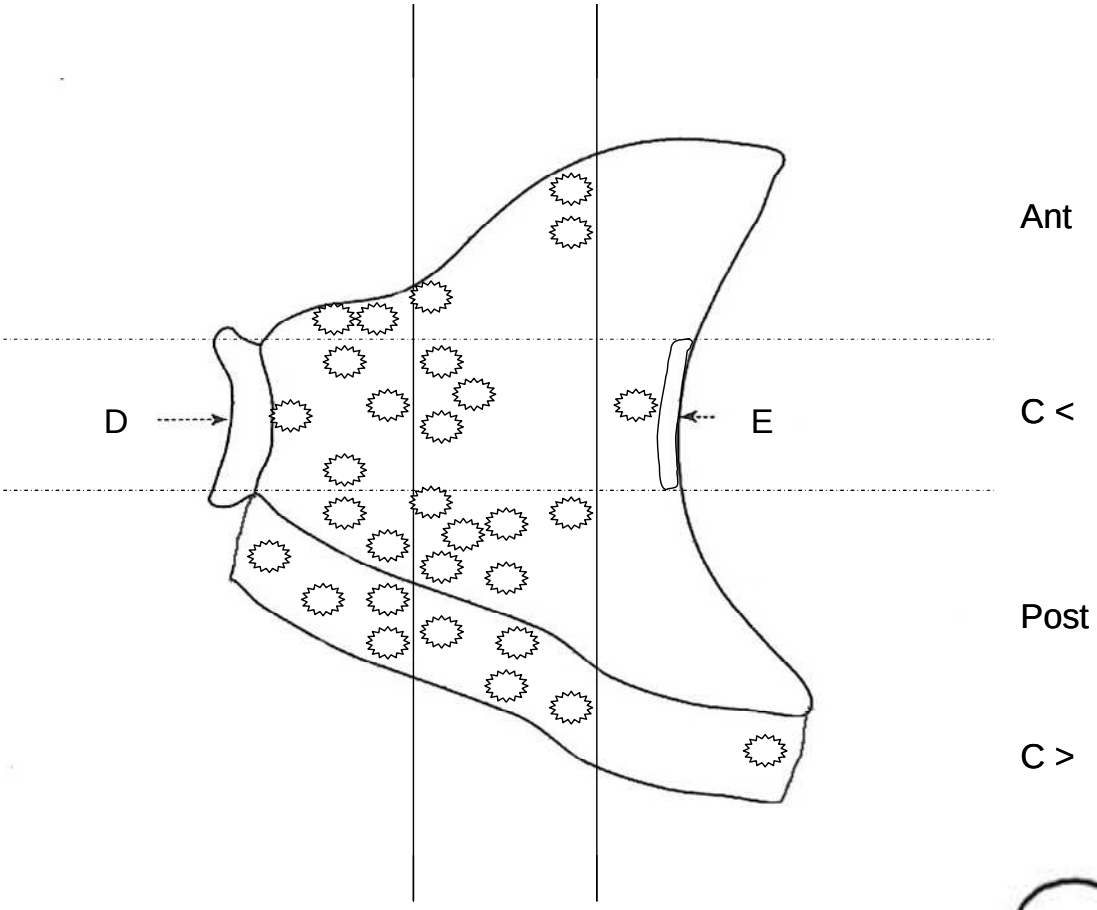


Figura 08. Localización de las lesiones tipo adenoma/displasia De alto grado de la categoría 4 de la Clasificación Modificada De Viena.

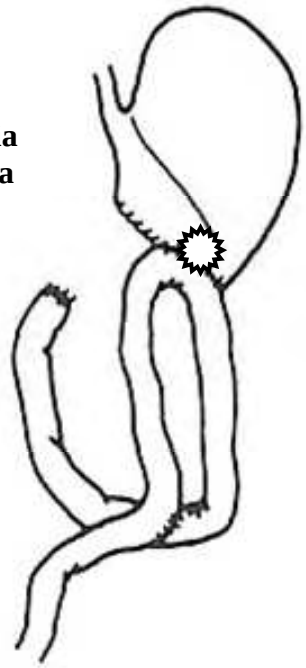


Tabla 12. Características de los pacientes con categorías 1 y 3 de la Clasificación Modificada de Viena.

Pac.	Edad Sexo	Histología	Localización	L	Tipo 0	Tamaño	S	Tratamiento
33	88/F	ADENOMA BAJO GRADO/H	ANTRO	1	0-ls	15mm.	1	M
34	33/F	ADENOMA BAJO GRADO/H/F	FONDO/CUERPO	125	0-ls	3 hasta 20 mm.	6	M+PC+PF
35	56/F	ADENOMA BAJO GRADO/H	CUERPO	1	0-ls	18mm.	1	M
36	79/M	ADENOMA BAJO GRADO	FONDO	1	0-ls	15mm.	1	M
37	24/F	ADENOMA BAJO GRADO/H/F	FONDO/CUERPO	35	0-ls	5 hasta 20mm.	2	M+PC
38	82/F	ADENOMA BAJO GRADO/H	CUERPO	2	0-ls	18 y 12mm	1	M/APC
39	55/F	ADENOMA BAJO GRADO	CUERPO	1	0-ls	18mm.	1	M/APC
40	73/M	ADENOMA BAJO GRADO/H	CUERPO	1	0-ls	15mm.	1	M/APCXHDA
41	66/F	ADENOMA BAJO GRADO	ANTRO	1	0-ls	18mm.	1	M+SM/APC
42	53/M	HIPERPLÁSICO	GST	3	0-ls	6, 8 y 10mm.	1	M
43	34/F	HIPERPLÁSICO	GST	1	0-ls	12mm.	1	M
44	47/F	HIPERPLÁSICO	GST	1	0-ls	15mm.	1	M
45	62/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-Ip	22mm.	1	M
46	65/F	HIPERPLÁSICO	GST	2	0-ls	12 y 10mm.	1	M
47	63/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	2	0-ls	15 y 12mm.	1	M
48	69/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	1	0-ls	12mm.	1	M
49	65/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	1	0-ls	22mm.	1	M
50	79/F	HIPERPLÁSICO	GST	1	0-ls	15mm.	1	M
51	73/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	15mm.	1	M
52	77/M	HIPERPLÁSICO	ANTRO	2	0-ls	10mm.	1	M
53	64/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO/ANTRO	2	0-ls	5 y 8 mm.	1	M
54	49/F	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	2	0-ls	12 y 5mm.	1	M+PC
55	58/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	2	0-Ip	12 y 45mm.	1	M
56	82/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	20mm.	1	M
57	52/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	2	0-ls	12 y 8mm.	1	M
58	59/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	18mm.	1	M/APCXHDA
59	28/F	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-ls	12mm.	1	M
60	84/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-Ip	20mm.	1	M
61	64/F	HIPERPLÁSICO	FONDO	1	0-Ip	10mm.	1	M
62	51/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	12mm.	1	M
63	57/M	HIPERPLÁSICO	CUERPO	1	0-ls	10mm	1	M
64	79/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	20mm.	1	M/APC
65	34/M	HIPERPLÁSICO	ANTRO	2	0-ls	10 y 5 mm.	1	M+PC
66	57/F	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-ls	14mm.	1	M/APCXHDA
67	56/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	12mm.	1	M
68	76/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	2	0-ls	10 y 8mm.	1	M
69	74/M	HIPERPLÁSICO	CUERPO/ANTRO	4	0-Ip	10 hasta 40mm.	1	M
70	69/M	HIPERPLÁSICO	CUERPO	1	0-ls	7mm.	1	M
71	55/M	HIPERPLÁSICO	CUERPO	1	0-ls	10mm.	1	M
72	63/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	15mm.	1	M
73	75/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	2	0-ls	18 y 12mm.	1	M
74	71/F	HIPERPLÁSICO	FONDO/CUERPO	5	0-ls	6 hasta 12mm.	1	M+PF
75	70/F	HIPERPLÁSICO	GST	1	0-ls	12mm.	1	M
76	46/F	HIPERPLÁSICO/F	FONDO/CUERPO	17	0-ls	5 hasta 15mm	1	M
77	50/M	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	10mm.	1	M
78	72/M	HIPERPLASICO	ANTRO	1	0-ls	12mm.	1	M
79	37/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	10mm.	1	M

80	55/M	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-ls	6mm.	1	M
81	72/M	HIPERPLÁSICO	CUERPO/ANTRO	2	0-ls	8 y 15mm.	1	M+PC
82	55/F	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-ls	10mm.	1	M
83	66/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	1	0-Ip	30mm.	1	M
84	27/M	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-ls	10mm.	1	M
85	52/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	15mm.	1	M
86	56/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	10mm.	1	M
87	34/F	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	10mm.	1	M
88	71/M	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-ls	10mm.	1	M
89	65/M	HIPERPLÁSICO	ANTRO	1	0-ls	30mm.	1	M
90	63/F	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-ls	12mm.	1	M
91	60/F	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-Ip	18mm.	1	M
92	58/F	HIPERPLÁSICO	CARDIAS	1	0-ls	8mm.	1	M
93	58/F	HIPERPLASICO/F	FONDO/CUERPO	2	0-Ip	30 y 12 mm.	1	M
94	68/F	HIPERPLÁSICO	GST	1	0-ls	25mm.	1	M/APC
95	54/M	HIPERPLÁSICO	CUERPO	3	0-ls	12 hasta 25mm.	1	M
96	60/F	HIPERPLÁSICO	CUERPO	1	0-ls	15mm.	1	M/APCXHDA

M= Mucosectomía; SM= Disección submucosa; APC= Argón plasma; H= Hiperplásico; F= Fúndico; GST= Gastrectomía subtotal; PC= Pinza caliente; PF= Pinza fría; HDA= Hemorragia digestiva alta; L= Lesiones; S= Número de sesiones.

Tabla 13. Entidades asociadas a la neoplasia intraepitelial según categoría

SINCRÓNICAS

CATEGORIAS 4 - 5	SIN NM	CÁNCER DE PÁNCREAS	CÁNCER GÁSTRICO	TOTAL
Carcinoma con invasión de la submucosa	1	0	0	1
Displasia de alto grado	18	1	1	20
Carcinoma intramucoso	9	0	1	10
Total	28	1	2	31

METACRÓNICAS

CATEGORIAS 4 - 5	SIN NM	CÁNCER DE ESÓFAGO	CÁNCER GÁSTRICO	FIBRO-HISTOCITO -MA MALIGNO	TOTAL
Carcinoma con invasión de la submucosa	1	0	0	0	1
Displasia de alto grado	16	0	3	1	20
Carcinoma intramucoso	8	1	1	0	10
Total	25	1	4	1	31

Tabla 14. Entidades asociadas a la neoplasia intraepitelial según categoría

SINCRÓNICAS

NEOPLASIAS ASOCIADAS	CATEGORIAS 1 - 3		TOTAL
	Negativo para NM	NM mucosa de bajo grado	
SIN NM	42	7	49
AMPULOMA	1	0	1
CÁNCER DE CERVIX	1	0	1
CÁNCER DE COLON	0	1	1
CÁNCER DE OVARIO	1	0	1
CÁNCER DUODENAL	1	0	1
CÁNCER GÁSTRICO	5	1	6
CÁNCER GÁSTRICO/LINFOMA	1	0	1
CISTOADENOCARCINOMA	1	0	1
LINFOMA NO HODGKIN	1	0	1
METÁSTASIS HEP. Y PULM. EAD	1	0	1
Total	55	9	64

METACRÓNICAS

NEOPLASIAS ASOCIADAS	CATEGORIAS 1 - 3		TOTAL
	Negativo para NM	NM mucosa de bajo grado	
SIN NM	40	8	48
CÁNCER COLON	1	0	1
CÁNCER DE CERVIX	2	0	2
CÁNCER DE OVARIO	0	1	1
CÁNCER GÁSTRICO	1	0	1
CÁNCER GÁSTRICO	7	0	7
CÁNCER MAMA	2	0	2
LEIOMIOMA ESÓFAGO	1	0	1
LINFOMA NO HODGKIN	1	0	1
Total	55	9	64

Foto 23. Pólipo Hiperplásico. Proliferación glandular, infiltrado inflamatorio crónico.



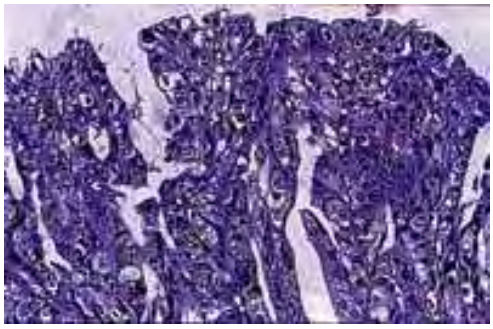


Foto 24. Pólipo Hiperplásico y Adenocarcinoma Tubular

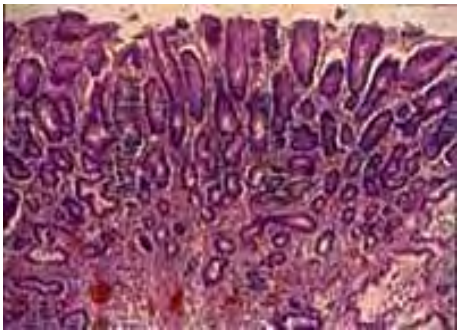


Foto 25. Adenoma Tubular. Proliferación glandular

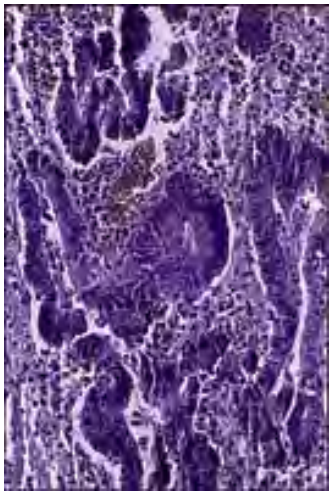
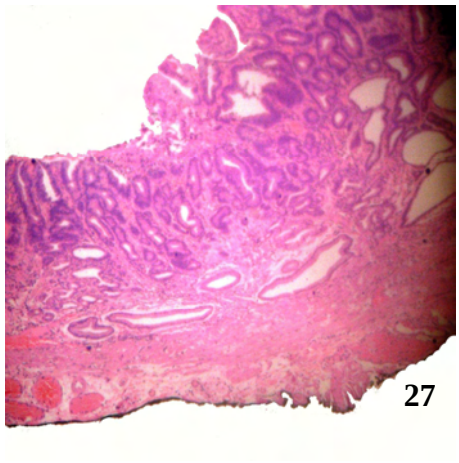
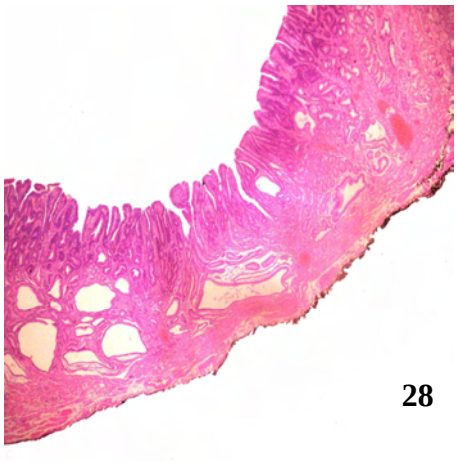
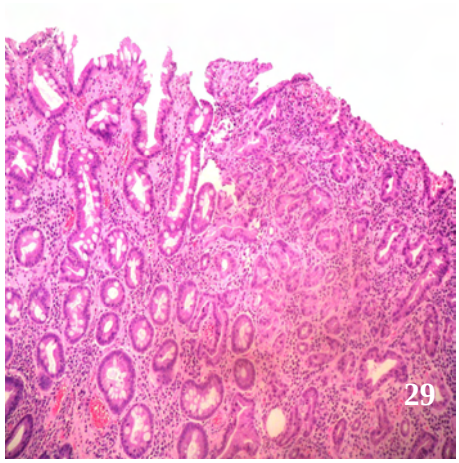


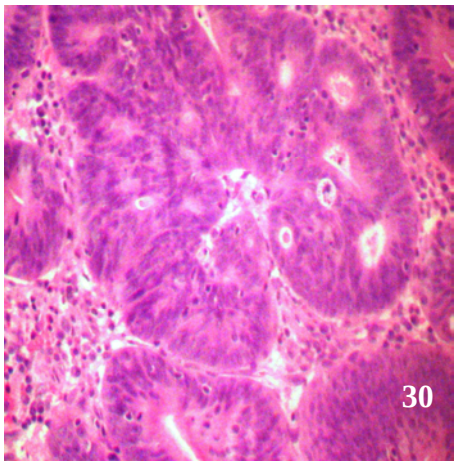
Foto 26. Adenoma Tubular y Adenocarcinoma Tubular Bien Diferenciado

-

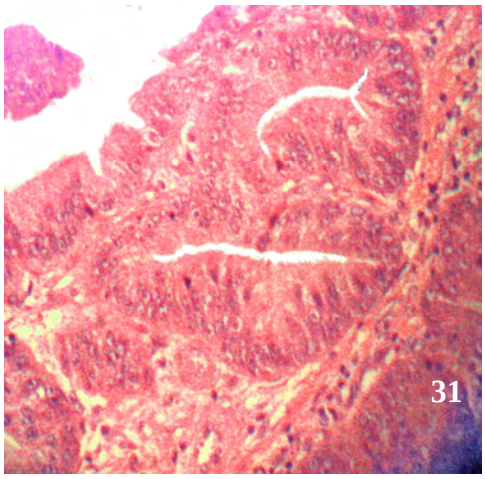


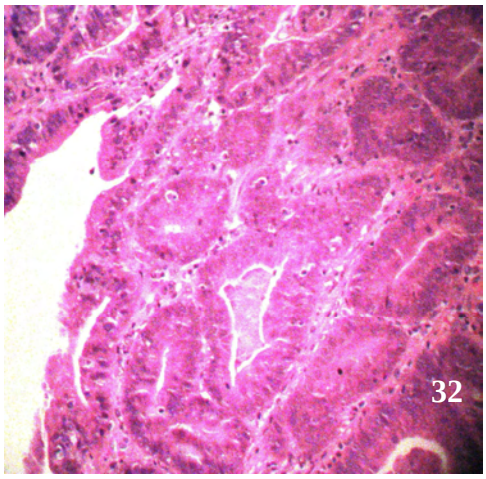


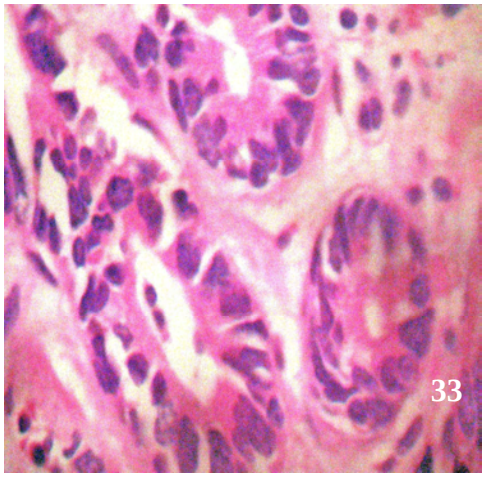


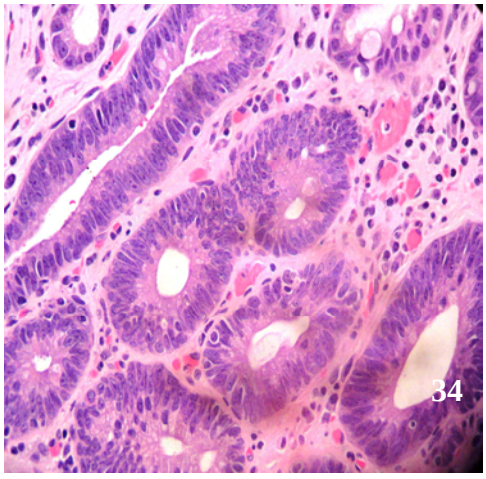


Fotos 27-30. Se observa en las fotos 27 y 28 el grosor completo de la mucosa para una lesión deprimida Tipo 0-IIc de un adenoma con displasia de alto grado. La foto 29 muestra un adenoma tubular con displasia de alto grado y áreas con metaplasia intestinal completa e incompleta. La foto 30 es de un adenoma con displasia de alto grado.









Fotos 31-34. En la foto 31, se aprecia un Adenocarcinoma Tubular bien diferenciado. La foto 32, muestra un Adenocarcinoma en sustento de Adenoma. Las fotos 33 y 34 muestran Adenocarcinomas moderadamente diferenciados.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

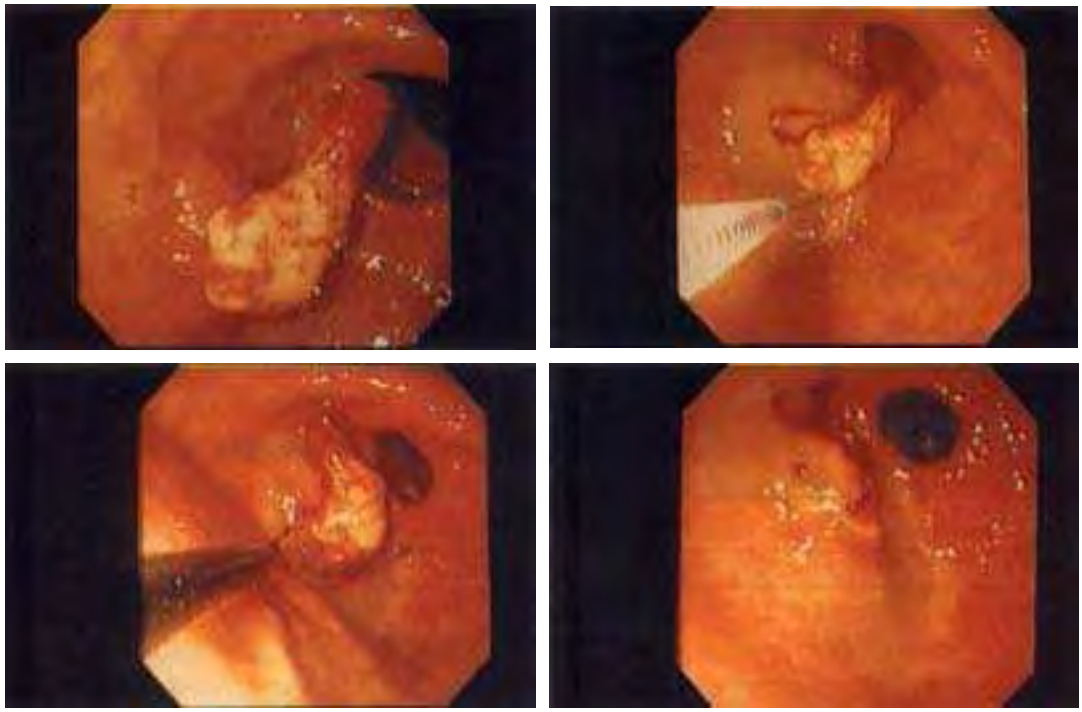


Foto 35: A, lesión elevada polipoidea, carcinoma mucoso en antro distal. B, aplicación en la submucosa de adrenalina con solución salina. C, resección endoscópica de la lesión, con el asa polipectomía. D, lesión ulcerada post-resección, con sagrado mínimo.

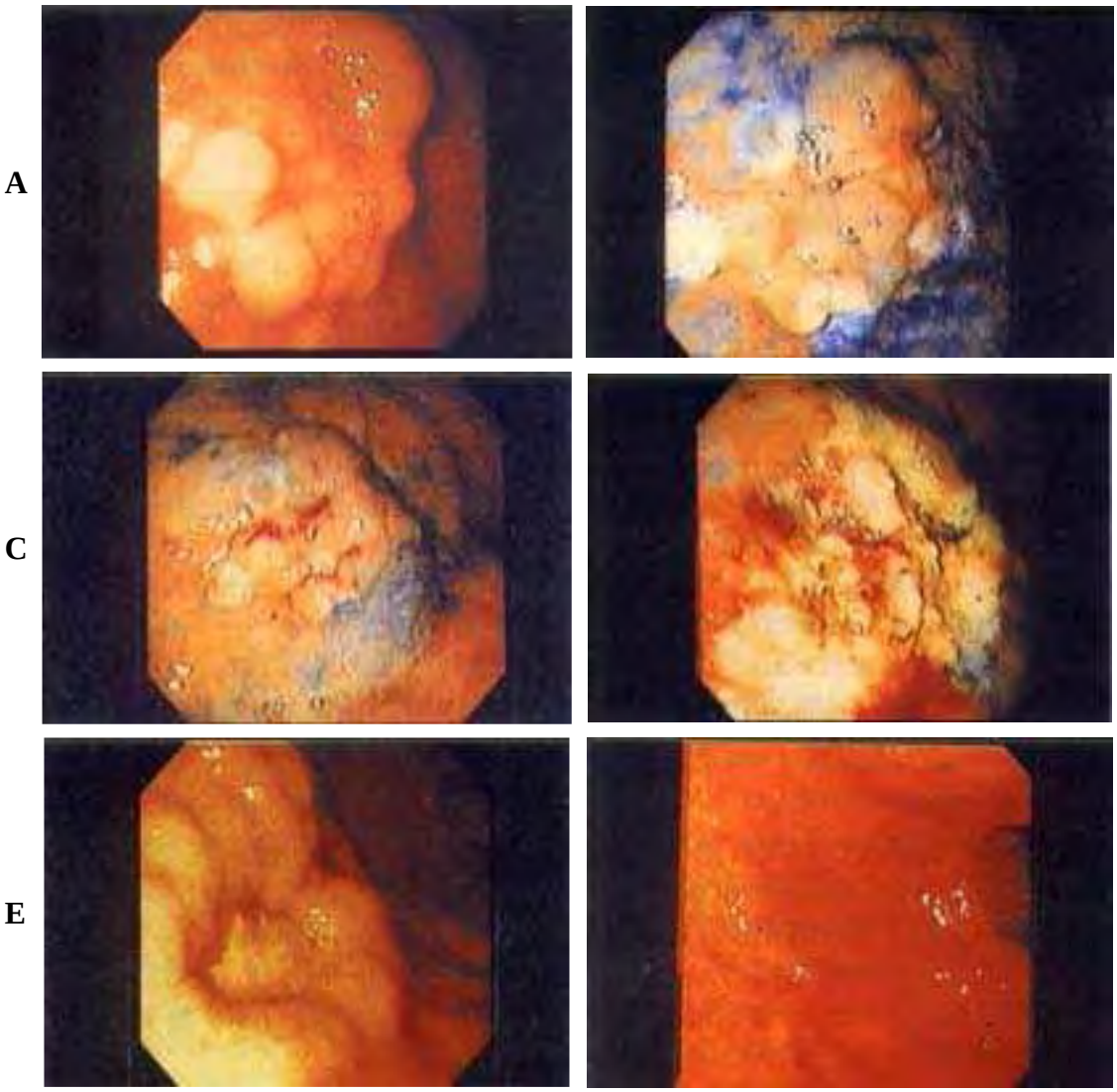
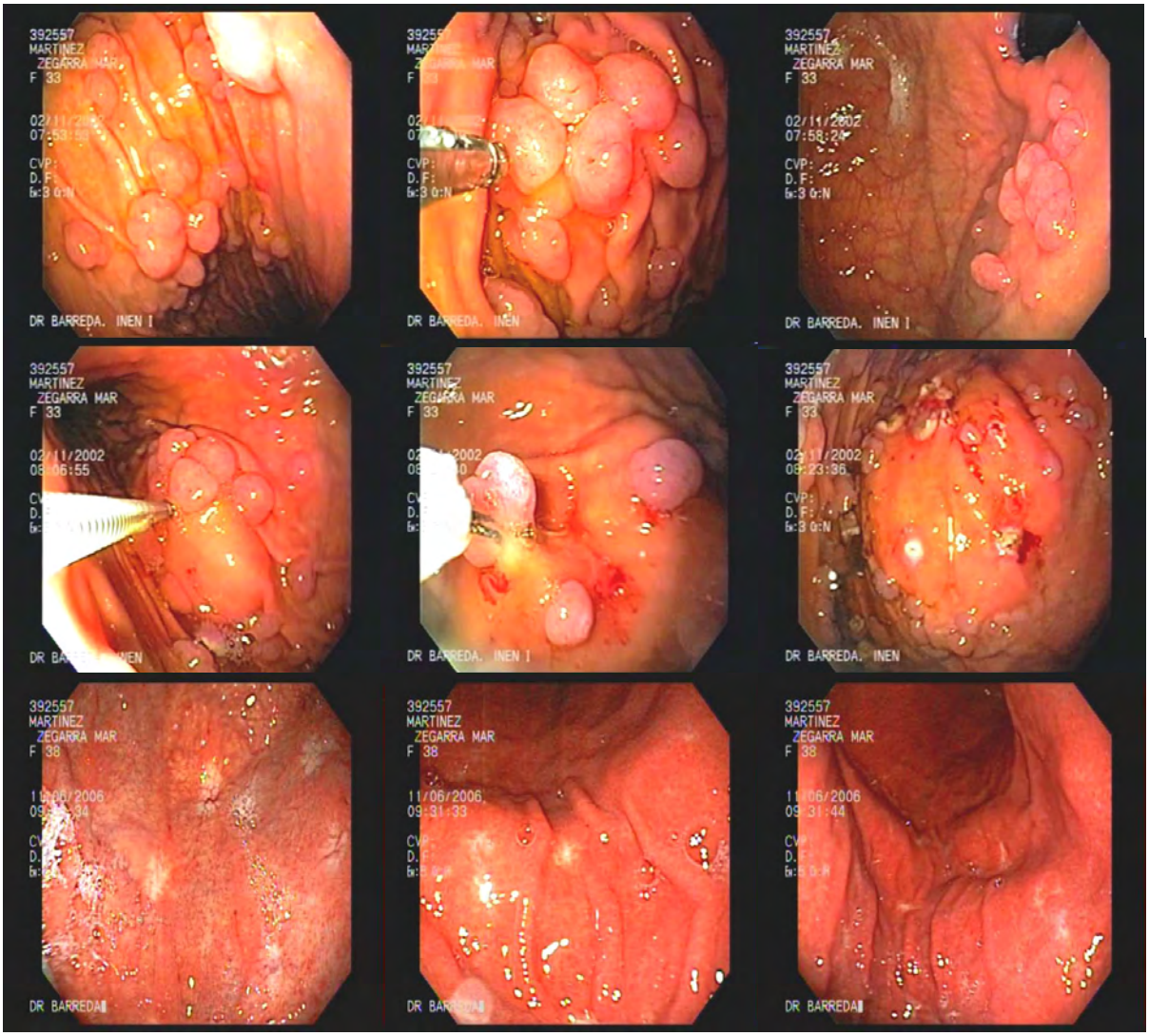


Foto 36: **A, lesión polipoidea, carcinoma mucoso, de base ancha, multinodular, corporal. B, demarcación con pinza caliente y tinción con azul de metileno. C, lesión deformada por la inyección de submucosa de solución salina con adrenalina. D, resección de la lesión. E, lesión ulcerada un mes después de la mucosectomía. F, lesión cicatrizal, nueve meses después de la mucosectomía.**

Foto 37. Mucosectomía en poliposis gástrica (125 pólipos resecados).



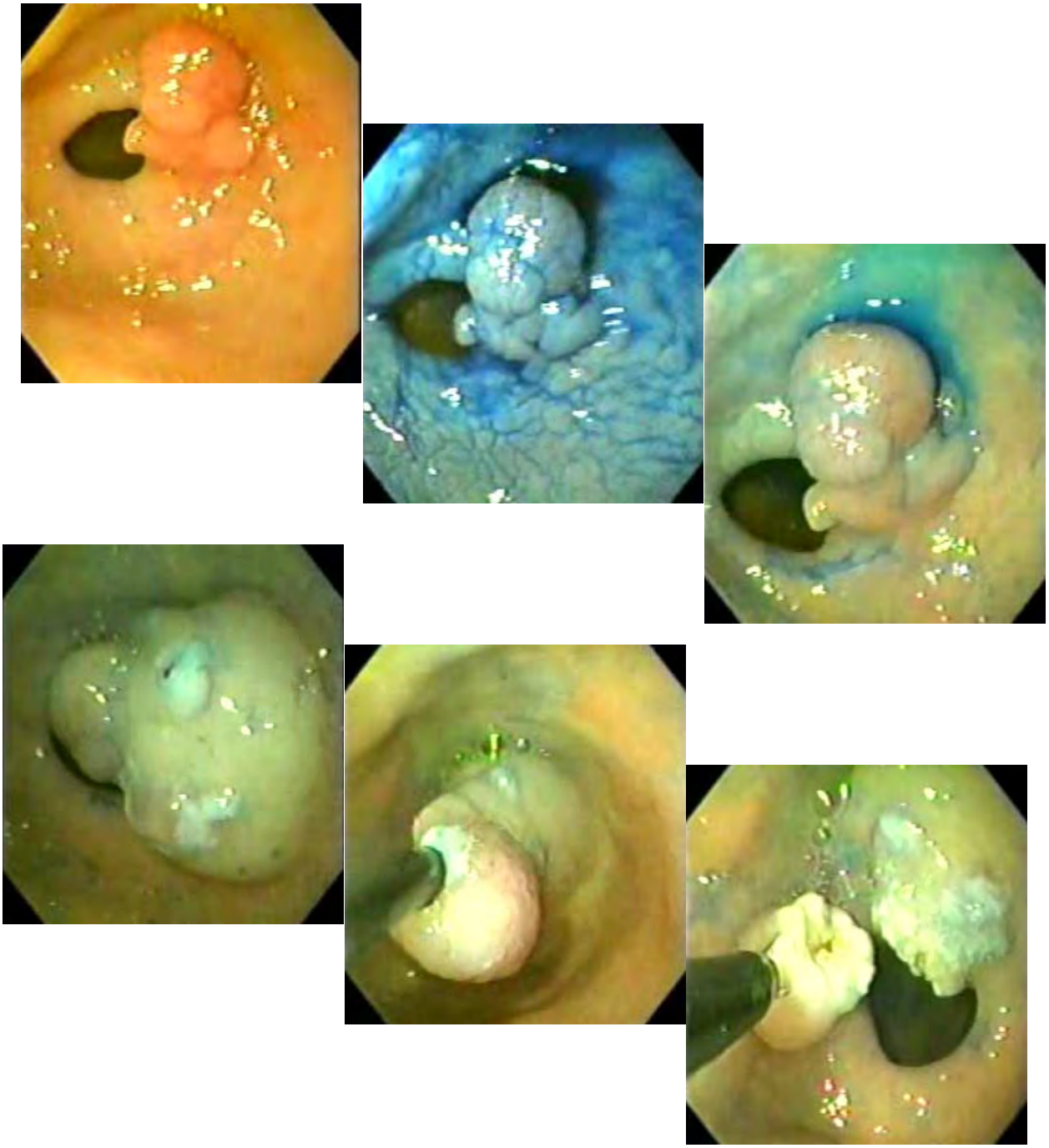


Foto 38. Se identifica un Adenocarcinoma Tipo 0-Is en la región pre-pilórica, que se extrae completamente con asa de polipectomía luego de la tinción, marcación de la lesión e inyección de solución salina y adrenalina en la submucosa.

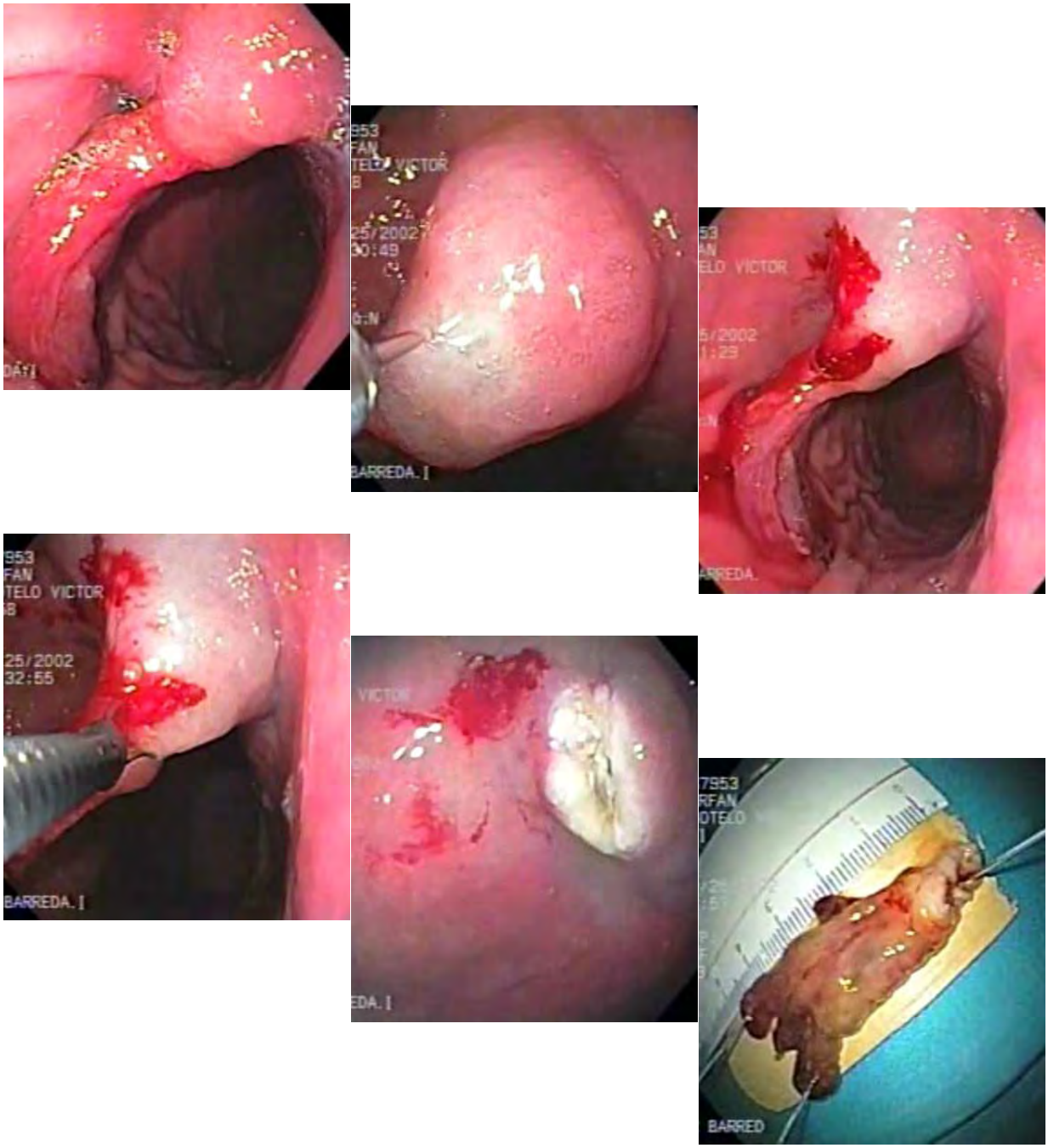


Foto 39. **Se objetiva una lesión polipoidea Tipo 0-Ip corporal, de 45mm. de longitud, con forma de tridente, histología de pólipo hiperplásico y antecedente de sangrado digestivo. Se extrae con asa de polipectomía previa inyección de solución salina y adrenalina a la submucosa**.

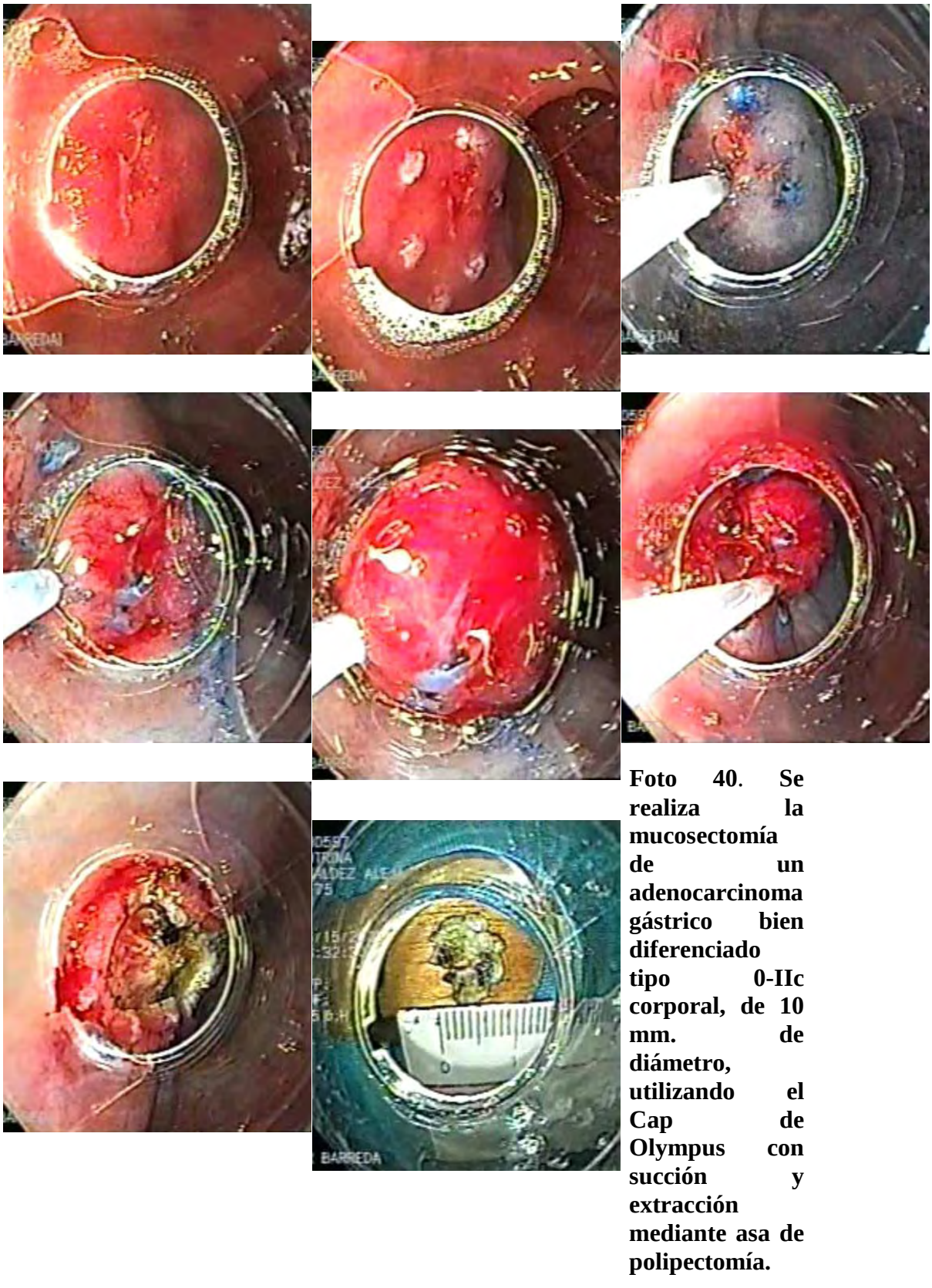


Foto 40. Se realiza la mucosectomía de un adenocarcinoma gástrico bien diferenciado tipo 0-IIc corporal, de 10 mm. de diámetro, utilizando el Cap de Olympus con succión y extracción mediante asa de polipectomía.

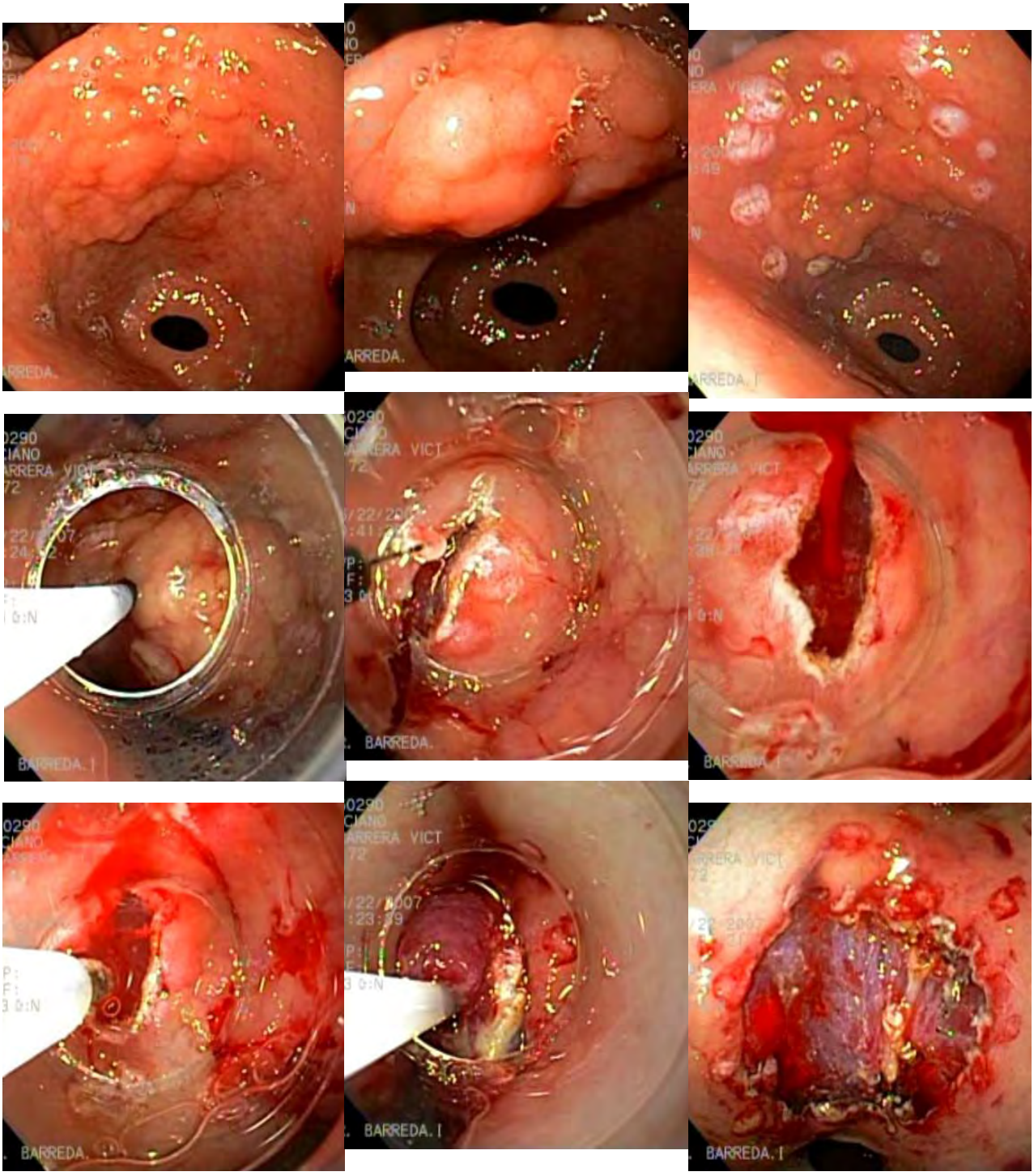


Foto 41. Se efectúa una disección submucosa asociada a una mucosectomía, de una lesión Tipo Adenoma con Displasia de Alto Grado antral. La complicación del sangrado durante la utilización del Needle Knife en la disección submucosa de los bordes de la lesión, se maneja con cauterización utilizando para ello la punta del asa de polipectomía. La inyección en la submucosa fue de solución salina y agua destilada, lo que provoca un habón de mayor duración. El marcaje previo de los bordes de la lesión, garantiza la extracción completa de la misma, lo que se verifica en el control endoscópico posterior, con ausencia de recurrencia de enfermedad.

11. DISCUSIÓN:

La idea fundamental, el paradigma dentro del manejo del cáncer gástrico durante los últimos decenios del siglo precedente, ha sido que la cirugía representaba el único tratamiento potencialmente curativo para esta entidad y dicha afirmación ha sido sustentada a lo largo de las últimas décadas de manejo exitoso *sobretodo de las neoplasias en su estadio temprano o precoz*, porque ha permitido la resección de la lesión tumoral y la linfadenectomía de los ganglios potencialmente comprometidos (14-20, 110). Sin embargo, *dicho concepto ya no es del todo cierto* y esto en razón de que en un periodo de tiempo relativamente reciente, la resección endoscópica llamada *mucosectomía (polipectomía asistida) y la disección submucosa de formas específicas de neoplasias gástricas tempranas han permitido el tratamiento del cáncer gástrico precoz con preservación del órgano y con intención curativa*, concretamente para aquellos pacientes que tienen posibilidad nula o remota de compromiso con metástasis ganglionar (21-36, 45, 112).

La presente discusión se sitúa dentro de los hallazgos de nuestra institución respecto al manejo del cáncer gástrico en general y en particular al manejo del cáncer gástrico temprano, desde dicha perspectiva, analizar el manejo del cáncer gástrico temprano desde el punto de vista del tratamiento de resección endoscópica y sobre la necesidad de enfatizar a que grupo de pacientes estamos evaluando, en que grupo de pacientes se encuentra la razón de nuestro estudio y sobre el beneficio real de nuestros hallazgos y resultados, que puedan eventualmente ser extrapolados para el manejo de pacientes similares en instituciones de nuestro país que no se dediquen exclusivamente al tratamiento de pacientes oncológicos.

El actual trabajo de investigación se ha desarrollado con información obtenida del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, lo que refleja una realidad hospitalaria centralizada en Lima y en una Institución que es de referencia para la atención de pacientes oncológicos a nivel nacional. Como se ha visto en los gráficos, se revela una cantidad sostenida de incremento en la frecuencia anual de pacientes admitidos con cáncer gástrico en el INEN a lo largo de 5 decenios evaluados (1950-1999), con diagnóstico histológico confirmado en 7,445 pacientes (55), sin que ello se interprete como un incremento en la incidencia de esta neoplasia en nuestro medio, sino mas bien, tiene que ver con el incremento en la edad de la población, que se refleja en el aumento del número absoluto de pacientes con cáncer gástrico, además refleja la política de salud de nuestro país, pues al haber sido la única institución durante los últimos 60 años dedicada exclusivamente a la atención de pacientes oncológicos, un alto porcentaje de pacientes diagnosticados de cáncer gástrico en otros centros hospitalarios del país, terminaban y terminan siendo derivados al INEN, sea con intención de curación para una minoría de ellos, pero sobretodo con una intención paliativa para la gran mayoría de los que vienen con neoplasias avanzadas, ello se grafica en nuestro servicio de gastroenterología de manera muy clara cuando comparamos el índice de gastroscopías para pacientes con cáncer avanzado que es muy alto y está en crecimiento y el de los pacientes con cáncer temprano, que

es muy bajo y no se incrementa de manera proporcional; dicho hallazgo, se condice con lo anteriormente expuesto. Con la reciente implementación en el último quinquenio, de unidades oncológicas en diversos hospitales del país, se pretende mejorar el manejo de los pacientes oncológicos, de modo tal que en teoría al menos, solo se deriven al INEN los pacientes que requieran de una atención compleja o de alta tecnología.

Cuando queremos tener una expresión real acerca de la tendencia de la incidencia del cáncer gástrico en nuestro medio, si bien lamentablemente no tenemos la estadística a nivel nacional, sí contamos con la data publicada por el registro de cáncer de Lima Metropolitana a través del centro de investigación en cáncer "Maes-Hellller", que revela que dicha tendencia dentro del periodo 1968-1970 hasta el periodo 1994-1997, muestra una disminución de la incidencia de cáncer de estómago del 30% para varones y del 9% para mujeres (3,4). Estas cifras están en concordancia con la tendencia mundial que se aprecia en la curva de disminución de la incidencia de esta entidad (50). Como ya se mencionó, la tendencia a la disminución es a predominio de la variedad del carcinoma diferenciado con sustento en la metaplasia intestinal; al respecto, no sólo hay reportes de estudios que revelan que la incidencia de lesiones pre-malignas como la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal están declinando, sino que permiten anticipar que la incidencia del cáncer gástrico disminuirá sin intervención específica (118); en Lima, un estudio reciente ha mostrado que en una muestra de 3 nosocomios se reconfirma también que la prevalencia del cáncer gástrico ha disminuido las últimas décadas y de manera interesante se muestra además, que esto sucede de forma paralela a la disminución de la metaplasia intestinal (119).

En nuestro servicio, en 25 años evaluados (1975-1999), y sobre 22,945 procedimientos de endoscopía del tracto digestivo superior, se aprecia que el número de gastroscopías por año se ha incrementado y ello tiene relación directa tanto con el número de endoscopistas como con el número de equipos de endoscopía implementados para tal fin. Sin embargo, hay dos hechos que nos llaman la atención: el predominante componente femenino sobre el número total de gastroscopías realizadas y el hallazgo de neoplasia gástrica en el 23% de los pacientes evaluados. Al respecto, el fuerte componente femenino tiene relación directa con la población mayoritariamente de mujeres que se atienden en el INEN desde su creación, lo que se traduce en una demanda de procedimientos endoscópicos para dicha población proporcional a su número. Sin embargo, cuando apreciamos que la relación hombre: mujer, es de prácticamente 1:1 (51% y 49% respectivamente), observamos que no concuerda con la relación descrita mayoritariamente para el sexo masculino por esta neoplasia, lo que debe llevarnos a inferir que el sesgo y la naturaleza de la data hospitalaria en esta serie, puedan tener un factor explicativo. Esta observación está refrendada cuando se analiza la data del registro de Lima Metropolitana al respecto; podemos observar que, en el periodo 1994-1997, fueron diagnosticados un total de 4,206 casos nuevos de cáncer de estómago, los cuales representan el 45.17% de todas las enfermedades malignas del tracto digestivo, la tasa de incidencia fue de 20.57 para ambos sexos, siendo 24.19 para el hombre y 17.57 para la mujer, lo que confirma nuestro análisis y encuadra a Lima dentro de la data internacional referente a ello (5). De otro lado, solo uno de cada cuatro

pacientes evaluados en nuestro servicio de gastroenterología se diagnostica de cáncer gástrico, lo que se traduce en la atención a una población mayoritaria con patología benigna, lo que se dramatiza cuando se mira el ensanchamiento progresivo de la curva entre los procedimientos endoscópicos realizados y los pacientes con cáncer gástrico diagnosticados, que no se condice con la razón de ser del INEN como instituto rector de referencia e investigación.

El pico de compromiso máximo respecto a la edad sobre los 6,271 pacientes con cáncer gástrico es de 60 años (promedio de 59.43 años, desviación estándar de 13.5 y varianza de 182.29), siendo el paciente de menor edad de 5 años y el de mayor edad de 99 años, la curva de afección al sexo femenino predomina respecto del masculino hasta los 55 años, a partir de lo cual la curva de afección del sexo masculino es predominante. Esto tiene relación, al menos en parte, con el compromiso en mujeres jóvenes, en gran medida, respecto al tipo difuso o infiltrativo de este cáncer, que predomina en estas pacientes, lo que determina un pronóstico más sombrío; dicha variedad histológica se presenta principalmente en áreas de estómago sin metaplasia intestinal y es la que internacionalmente se mantiene más constante (50, 53).

El dato epidemiológico referente al lugar de nacimiento correlacionado con el lugar de procedencia, no hace sino remarcarnos el fuerte proceso migratorio de nuestra sociedad, con la clara tendencia al centralismo. Probablemente el ejemplo más claro se muestra cuando se analiza la ciudad de Lima la capital, con relación al lugar de nacimiento de los pacientes con cáncer gástrico, que es del 18% y de procedencia que es del 50.4%, de un total de 2,873 pacientes con cáncer gástrico valorados. Los pacientes que se atienden en el INEN proceden principalmente de las regiones que delimitan con Lima y de la zona de la costa litoral hacia el norte, suponemos que tanto por su cercanía como por la facilidad de las vías de acceso a la capital. La zona de la sierra sur, tanto costa como sierra y sobretodo la zona de la selva, prácticamente aportan muy poco en cuanto a pacientes que finalmente llegan y se pueden atender en nuestro hospital. La verdad es que al ser un centro rector y de referencia nacional, deberían existir mecanismos que permitiesen atender por igual o por lo menos de manera proporcional a todas las regiones del país, pero ello no es así, lo que revela políticas de salud completamente aisladas de grandes segmentos poblacionales. Nuevamente, volvemos a recalcar que a la luz de estos resultados, es claro que la data del INEN es de una estadística hospitalaria y además, refleja solamente en algo, la realidad de algunas regiones privilegiadas del país, porque los pacientes que finalmente llegan al INEN, son los que tienen la posibilidad material de acceder a la capital.

La mortalidad operatoria global de los pacientes con tumor resecable ha disminuido del 21.6% en la década de los 50, al 3% en la década de los 90. De la misma manera, la morbilidad post operatoria ha disminuido de un 41.8% en la década de los 50, a un 27.9% en la década de los 90. Estos resultados muestran un mejor manejo sobretodo de los eventos peri-operatorios así como de un mejor conocimiento de la técnica quirúrgica, equiparándose con centros de referencia mundial para el manejo adecuado de estos pacientes. La sobrevida media de los pacientes inoperables sobre 2,544 pacientes evaluados es de sólo 3.17 meses

(sobrevida actuarial de 6.26 meses). La sobrevida media de los pacientes irresecables sobre 1,693 pacientes evaluados es de 4.77 meses (sobrevida actuarial de 7.62 meses). *La sobrevida global de todos los pacientes con cáncer gástrico en el INEN a 5 años, alcanza al 12%* (55). Lo que se debe enfatizar es que los pacientes llegan no sólo con enfermedad avanzada sino en condiciones de salud precaria, lo que explica en gran medida la sobrevida alcanzada. En ese sentido, cuando se aprecia la proporción de pacientes resecables por décadas, el número ha disminuido en proporción al incremento de pacientes inoperables, lo que traduce ciertamente, una mejor selección de pacientes previa a la cirugía, tanto con el uso de métodos diagnósticos endoscópicos como radiológicos, así como del uso de la laparoscopia pre-operatoria, de modo tal que se disminuye la cantidad de pacientes innecesariamente sometidos a una laparotomía.

Recordamos que la historia natural del cáncer gástrico muestra que a medida que se va comprometiendo la pared en profundidad, crece proporcionalmente la probabilidad de compromiso tanto local como a distancia, esto es, el compromiso en profundidad de la pared se cataloga dentro del sistema TNM como T, el compromiso de los vasos linfáticos como N y el compromiso hematógeno como M. De los 2,034 pacientes resecables, pertenecen al T1 o cáncer gástrico temprano únicamente el 9% que representa a 183 pacientes, 82 de ellos con compromiso de la mucosa (4%) y 101 con compromiso de la submucosa (5%). Esto significaría que en 50 años se han detectado unos 3 pacientes con cáncer gástrico temprano por año, sin embargo en un gráfico puntual por décadas, se denota la mayor frecuencia de presentación en las últimas dos décadas valoradas. En igual sentido, únicamente 272 pacientes tienen compromiso T2 (13.4%), que significa un grupo de pacientes con enfermedad avanzada según definición, pero con profundidad que alcanza la muscular propia y la sub-serosa. La gran mayoría de los pacientes está en la categoría del T3 que implica un compromiso de la serosa, con el 67.4% que comprende 1,371 pacientes y con el T4, el 9.4% con 192 pacientes con compromiso extra-gástrico. Como ya se manifestó, a mayor profundidad de compromiso, la metástasis a distancia es más probable, por ello es que mientras que para un T1 la metástasis a distancia M es de 0.65%, para un T4 es del 19.4%. De la misma manera, la proporción de metástasis ganglionar según T aumenta progresivamente, así que para un T1 el N0 es de 83% y el N1 es del 13%, en el otro extremo, para un T4 el N0 es solamente del 15%, lo que implica un compromiso ganglionar masivo. De la misma manera y expresado en cifras, la sobrevida de un T1 a 5 años es del 83% y de un T4 es del 18%, de un N0 es del 80% y de un N3 del 18%, para un M0 es del 55% y para un M1 es del 10%. Finalmente, cuando se expresan estas cifras según la clasificación de la UICC, se encuentra que la sobrevida según los estadios IA, IB, II, IIIA, IIIB y IV es de 85%, 81%, 63%, 40%, 22% y 18% respectivamente, cifras semejantes a las reportadas en la literatura mundial.

Tocante a la localización del tumor en el estómago, en la evaluación de 2,873 pacientes con cáncer gástrico, evaluados mediante estudio de endoscopía digestiva alta en un periodo de 25 años, se estima un decrecimiento en la localización antral con una repercusión de incremento proporcional en cuerpo y fondo. Esto se hace más evidente cuando se analiza un periodo más amplio y se

incluyen los primeros 25 años donde no se realizaba estudios de endoscopía digestiva en el INEN y la evaluación era clínica y por estudio radiológico contrastado. Entonces, son periodos diferentes en cuanto a la naturaleza del trabajo diagnóstico, con equipos médicos diferentes a los actuales, los que finalmente nos da una apreciación longitudinal a lo largo de 50 años. Con dicha perspectiva, se hace más notoria la localización antral decreciente con una repercusión de localización superior en incremento, lo cual a su vez tiene una expresión de $p<0.000$ para el grupo evaluado, dichos hallazgos están en correspondencia con lo reportado para otros grupos poblacionales semejantes (120).

Concerniente a la clínica de presentación del cáncer gástrico, los síntomas son absolutamente inespecíficos. Cuando analizamos los síntomas del cáncer gástrico temprano, tenemos que el orden de frecuencia es como sigue: epigastralgia, dispepsia, pérdida de peso, llenura precoz, anorexia, vómitos y dolor abdominal. De la misma manera, los síntomas para el cáncer gástrico avanzado son los mismos, cambiando solamente el orden de aparición para la pérdida de peso en primer lugar y los vómitos en quinto lugar. Esto se explica en gran medida porque los pacientes atendidos en el INEN son pacientes con queja sintomática en su mayoría, esto es, no provienen de ningún plan de despistaje, lo que explicaría la alta proporción de sintomatología de pacientes sobretodo con cáncer gástrico temprano. La pregunta es, ¿el cáncer gástrico es siempre sintomático?, la respuesta es no, por ello, para poder diagnosticar neoplasias precoces y en fase potencialmente curativa, se realizan despistajes masivos de población asintomática en Japón, que lo tiene como parte de su política de estado, sostenida desde la década de los 60 (68). No se ha repetido dicha experiencia en ningún otro país y tampoco se la recomienda, sobretodo por los altos costos que implica detectar una neoplasia precoz en la población en general, esto ha sido analizado con cierto detalle en la parte inicial del presente trabajo. En cuanto a los signos, encontramos de manera similar que para los síntomas, una coincidencia cercana en la forma de presentación: melena, hematemesis y caquexia. Nuevamente, esto tiene que ver en gran medida con la naturaleza de los pacientes que acuden a nuestro instituto. De manera más interesante aún, cuando analizamos la forma de presentación de las metástasis, las dos que predominan son *la metástasis peritoneal seguida de la metástasis hepática, en una proporción de 3:1*, ello nos debe llevar a recalcar nuevamente la necesidad de incluir en el manejo preoperatorio de estos pacientes, la video-laparoscopia, precisamente porque es el método ideal para la detección de la metástasis peritoneal y de esta manera evitar la cirugía de laparotomía de manera innecesaria.

Cuando desglosamos con mayor detalle los aspectos de la operabilidad y resecabilidad, apreciamos que dentro del total de los 6,271 pacientes con cáncer gástrico evaluados en 50 años, son inoperables el 40.6%, irresecables el 27.0% y resecables el 32.4%. Es decir, aproximadamente uno de cada tres pacientes con cáncer gástrico que asisten al INEN acceden al tratamiento quirúrgico. Esta cifra se reajusta para el decenio de los 90, donde el porcentaje de los pacientes inoperables es del 51%, de los irresecables el 21% y de los resecables el 28%. Esto es, que el porcentaje de los pacientes resecables se mantiene alrededor de

uno de cada tres pacientes con cáncer gástrico que acuden al INEN. Lo que sucede es que tanto los resecables como los irresecables se han trasvasado para los inoperables en relación directa a un mejor trabajo diagnóstico y selección de pacientes.

Es interesante anotar la localización de la neoplasia con referencia a los pacientes resecables, los pacientes irresecables y los inoperables. Al respecto, los pacientes resecados tienen una localización preferentemente distal, esto es, el 39.4% en antro, y el 29.4% en los dos tercios inferiores, entonces ello alcanza casi al 70% de compromiso distal, el cuerpo está comprometido en un 17.7% y los dos tercios superiores en un 6.6%., el compromiso de todo el estómago alcanza al 2.5% y el cardias al 1.2%. Los pacientes irresecables tienen un incremento en la localización de antro-cuerpo con el 35.6%, de los dos tercios superiores con el 10,9% y de todo el estómago, que se incrementa hasta cuatro veces con el 10.8%, el cardias se mantiene en 1.3%. Lo que llama la atención inmediatamente al ver la localización de los pacientes inoperables, es el fuerte compromiso de todo el estómago con el 20.4%, que es ocho veces mayor que los resecables y duplica a los irresecables, de la misma manera el compromiso proximal es mayor, con un 14.9% de los dos tercios superiores y un 3.6% del cardias, que casi triplica a los precedentes. Así, el compromiso para los inoperables del área proximal y de todo el estómago explica alrededor del 40%, a diferencia de los irresecables con el 25% y de los resecables con el 10%. Esto configura un escenario donde *el compromiso del polo superior o de todo el estómago, está en relación directa con la alta posibilidad de ser considerado un paciente inoperable, por ende, con pronóstico reservado*.

Dentro de la línea del párrafo anterior, los pacientes resecados tienen una forma principalmente de Borrmann tipo III, luego vienen agrupados el tipo V y el Borrmann tipo IV y finalmente el Borrmann tipo II, siendo el Borrmann tipo I más bien de presentación esporádica. Dentro de los irresecables, empieza a notarse un predominio de los tumores inclasificables o tipo V, seguidos del Borrmann tipo III y luego del Borrmann tipo IV, prácticamente no se observa en este grupo a los Borrmann tipo I y tipo II. En los inoperables, hay un claro predominio de los inclasificables o tipo V, son seguidos por los Borrmann tipo IV y de cerca por los Borrmann tipo III, de la misma manera que en el caso anterior, los Borrmann tipo I y tipo II, son también esporádicos. Se puede deducir en general que, las neoplasias resecables tiene un componente mayoritario de Borrmann tipo III y tienden a ser distales, en el otro extremo, *las neoplasias inoperables tienen un componente de localización hacia regiones proximales y sobretodo una presentación de tumores inclasificables*. Los motivos de inoperabilidad para una serie evaluada de 1,386 pacientes han sido en orden de frecuencia los siguientes: indicación médica (446 pacientes), perdido de vista (406 pacientes), carcinomatosis (228 pacientes), metástasis (145 pacientes), no desea operarse (77 pacientes) y otros. Los motivos de irresecabilidad sobre 685 pacientes evaluados al respecto han sido los siguientes: carcinomatosis (333 pacientes), indicación médica (285 pacientes), metástasis (63 pacientes) y otros. De otra parte, cuando apreciamos las formas del cáncer gástrico temprano simplemente no encontramos casos de pacientes irresecables, ello por la naturaleza del compromiso superficial de la pared gástrica por esta

variedad tumoral, en cambio si encontramos casos de pacientes inoperables, pero sobretodo y en la considerable mayoría de dichos pacientes, la categoría de estos pacientes los hace perfectamente resecables. Dentro de los pacientes resecables, estos tienen una forma de presentación mayoritaria de lesiones deprimidas, en primer lugar del tipo IIc, seguida del tipo IIa+IIc, luego vienen las formas elevadas, el tipo I seguido del tipo IIa, en general, tienden a estar localizadas entre cuerpo y antro. Los casos esporádicos de pacientes inoperables, tienen que ver con un componente de metástasis por enfermedad diseminada, perdidos de vista y rechazo al tratamiento. Al respecto, aquí entra a tallar el desfase del concepto original del cáncer gástrico temprano con el pronóstico de la enfermedad, se supone que dicha propuesta debería contener una categoría de pacientes similares tanto en diagnóstico como en tratamiento, pero no es así. Si el concepto del cáncer gástrico temprano es independiente de la metástasis y sólo abarca la profundidad de la lesión, entonces es una noción que sólo implica al T, independientemente del N y del M. Esto explica con claridad que podamos ver algunos pacientes con cáncer gástrico temprano pero con enfermedad no localizada. Por ello es que no se debe dejar de enfatizar que para el tratamiento con intención curativa, tiene tanta importancia no sólo la profundidad de la lesión sino también el compromiso ganglionar y a distancia.

El cáncer gástrico multicéntrico ha sido observado dentro de la serie de 2,873 pacientes con cáncer gástrico evaluados en 25 años, en un grupo de 30 casos. El compromiso del cuerpo tanto en combinación hacia el antro (50%), como hacia el fondo (20%), así como el compromiso neto corporal (10%), nos hace puntualizar la importancia del estudio de todas las paredes gástricas con detalle y en particular las paredes corporales, porque allí parecería que está el mayor componente de compromiso, en la multicentricidad de afección gástrica. Cuando *el cáncer gástrico se extiende como lesión hacia la región proximal o distal, el compromiso es mayor proximalmente hacia el esófago respecto al duodeno, en una proporción de 4:1, esta agresividad proximal de extensión tumoral tiene también relación con el pobre pronóstico de la afección superior y con la forma inclasificable de la lesión tumoral*.

Nosotros tenemos un alto rendimiento diagnóstico en la endoscopía, que llega al 87% para la primera sesión y al 97% para la segunda prueba. No en todos los pacientes llegamos al diagnóstico etiológico antes del tratamiento quirúrgico o de alguna otra alternativa, puesto que hay lesiones en las que es francamente difícil demostrar la presencia de las células neoplásicas, y el ejemplo más claro son las lesiones tipo Borrmann IV, sobretodo las que tienen un componente infiltrativo grosero que no permite precisar el lugar primigenio del origen de esta lesión, esto es, el área o región deprimida, ulcerada, que nos permita acceder a la toma de muestras representativas. De otro lado, hay ocasiones en que inclusive la biopsia de biopsia o hasta las muestras obtenidas mediante mucosectomía con gran cantidad de tejido, han sido insuficientes para el diagnóstico definitivo y en cuyo caso se termina en una laparoscopia pre-operatoria o en la toma de muestras por congelación en el intraoperatorio. *De manera rutinaria tomamos siete muestras cuando se trata de una neoplasia gástrica*, para que el patólogo

tenga material suficiente para procesar y se disminuya por parte nuestra la posibilidad del error a la toma de las mismas.

La localización y forma del cáncer gástrico temprano ha tenido en el INEN un particular seguimiento y estudio, ya en una serie de 89 casos (INEN 1952-1989) (9), Juvenal Sánchez reportó que la forma más frecuente de presentación de esta variedad de cáncer precoz correspondía al tipo IIc (24.7%), luego seguía la forma mixta IIa+IIc (19.1%) y las formas elevadas tipo I (18%) y tipo IIa (15.3%). Siguiendo la escuela Japonesa sobretodo la de Hirota, se agruparon las lesiones elevadas y una forma mixta (I, IIa, IIa+IIc), las que correspondían al 52.8%, de otro lado, se agruparon las lesiones deprimidas, ulceradas y formas mixtas (IIc, IIc+III, IIc+IIa, III), las que sustentaban el 39.3% y el tipo IIb con el 7.8%. El problema para la interpretación adecuada de los resultados con esta idea de agrupamiento es que, da la impresión que las lesiones elevadas son las más frecuentes, pero se juntan formas puras con mixtas, si bien es cierto que en este grupo hay un discreto predominio de la variedad de lesiones elevadas, lo interesante para el análisis es observar si se mantiene dicha tendencia cuando al transcurrir los años, se estudia un grupo mayor de lesiones. Esto sucede así precisamente cuando observamos el trabajo de Eduardo Payet sobre 204 pacientes y un total de 236 adenocarcinomas evaluados (INEN 1952-2000) (44), prácticamente se triplica el número de lesiones evaluadas y ello nos da ciertamente un mejor soporte para el análisis de los resultados. Dentro de dicho grupo, las lesiones tipo IIc son las más frecuentes (44.1%) lo que confirma y asienta mejor el reporte previo descrito, también les siguen en orden de presentación las lesiones elevadas tipo I (16.1%) y tipo IIa (12.8%), seguidas de la forma mixta IIa+IIc (12.1%), la forma IIb es seguida de la forma III (5.6% y 4.3% respectivamente). Lo que sobresale es que cuando se agrupan las diferentes lesiones, siguiendo la escuela japonesa también, pero esta vez la de Fukutomi y Sakita, quienes agrupan a las lesiones en cinco categorías: elevadas, intermedias, planas, deprimidas y miscelánea, esto hace obtener lo siguiente: *las lesiones deprimidas explican prácticamente el 50% en orden de frecuencia de presentación del cáncer gástrico temprano (IIc, III y subtipos), de otra parte, las lesiones elevadas explican a su vez, prácticamente una tercera parte de todos los pacientes con esta afección (I, IIa y subtipos).* Estos resultados se contrastan con las formas de presentación descrita por Hirota sobre 1000 casos evaluados, esto es, las formas deprimidas explican el 66.6% y las elevadas el 19.7% (11). Lo apreciado por nosotros desde el punto de vista de la endoscopía digestiva y sobre 105 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico temprano-resecados, es decir, confirmados por anatomía patológica, la localización más frecuente fue la antral, seguida de la corporal, y la forma descrita con mayor asiduidad fue la del tipo IIc, seguida de la forma IIa+IIc, lo que la equipara con la observación primigenia de Sánchez, cuando describe a dicha forma como la segunda en frecuencia de presentación, seguida naturalmente por las formas elevadas (en nuestro caso y en el de Sánchez, por los tipos I y IIa), Payet, encuentra que esta variedad tipo IIa+IIc es desplazada al cuarto lugar por las formas elevadas tipo I y IIa (casi con igual frecuencia de presentación para los tipos IIa y IIa+IIc). *Es pertinente anotar que se está evaluando el mismo universo de pacientes del INEN, pero en cifras y tiempos diferentes.* Dicho esto, coincidimos en la conveniencia de agruparlas para una mejor interpretación de los resultados,

siendo así que, en el conjunto de todo lo analizado, la forma predominante en nuestros pacientes es la forma deprimida, seguida por las formas elevadas, luego las intermedias y finalmente las planas. La serie del HNERM reportada por Espejo (71), objetiva que el 44.6% de sus lesiones fueron elevadas, y sugiere una explicación al tener un mayor número de adenomas con malignización y agrega que al ser las formas diferenciadas frecuentes en nuestro medio, esto permitiría que en cierta manera las formas elevadas consignadas, tengan dicho rango de frecuencia.

En cuanto a la localización anatómica de las lesiones (1952-1989), se describió una fuerte presencia en antro (65.1%), seguida del cuerpo (24.7%), antro y cuerpo (8.9%) y polo superior (1.2%). Dicha tendencia se mantiene con el análisis posterior (1952-2000), esto es, la localización antral es la más frecuente (68.7%), seguida por la localización corporal (25.4%), y seguida por el fondo (5.9%), se resalta que la localización predominante es tanto en antro como en cuerpo, hacia la curvatura menor. Cuando contrastamos estos resultados con una serie japonesa sobre 2,400 casos y 2,675 lesiones, se aprecia que en este grupo de pacientes, la localización más frecuente es la corporal (55.5%), seguida de la antral (32.9%), a la inversa de los registros nacionales de cáncer gástrico de Japón, que muestran que la localización más frecuente es la del tercio distal y también se objetiva un claro predominio a situarse en ambos casos, sobre la curvatura menor (11).

En el grupo analizado del 52-89, el tipo histológico predominante fue el diferenciado tubular y/o papilar con el 75.3%, luego el indiferenciado muco celular con el 19.1% y las formas mixtas con el 5.6%. Dicha tendencia se mantiene en el grupo posterior considerado del 52-2000, de esta manera, los adenocarcinomas diferenciados explican el 73.95%, los indiferenciados el 17.72% y los mixtos el 8.33%; en el grupo de lesiones elevadas, el porcentaje de adenocarcinomas diferenciados fue del 95%, en el caso de las lesiones deprimidas, los adenocarcinomas diferenciados corresponden al 45% y los indiferenciados al 38%; dentro de esta línea, las lesiones elevadas tendieron a estar confinadas a la mucosa (57.2%) y las lesiones deprimidas a la submucosa (58.4%), con una p: 0.001, remarcándose además que en el 92.3% de las lesiones planas, el compromiso fue solamente de la mucosa; de la misma manera, hay cierta tendencia a que los adenocarcinomas diferenciados estén confinados a la mucosa (57.2%) a diferencia de los adenocarcinomas indiferenciados y mixtos, a infiltrar la submucosa (52% y 59.3% respectivamente).

Es de suma importancia valorar la relación de la profundidad de la lesión con la posibilidad de encontrarse metástasis ganglionar, particularmente dentro del análisis del cáncer gástrico temprano (121-124). Al respecto, en la serie del 52-89 (9), sobre un total de 89 lesiones, se ha descrito un total de 50 casos de compromiso mucoso (56.1%) y 39 casos de extensión a la submucosa (43.8%), a su vez, en un grupo más selecto de 72 pacientes (donde se pudo valorar adecuadamente el compromiso ganglionar), se encontró que de 35 pacientes con compromiso intramucoso, ninguno presentó metástasis ganglionar y de los que tuvieron compromiso de la submucosa, un total de 9 de 37 pacientes, tuvieron metástasis ganglionar (25%). En la serie del 52-2000 (44), se comprobó que el

porcentaje global de metástasis ganglionar fue del 14.3% (29/204). Cuando el adenocarcinoma estuvo confinado a la mucosa del estómago, la frecuencia de metástasis ganglionar fue del 2.2% (2/94), sin embargo, cuando el adenocarcinoma infiltró a la submucosa, el 24.6% (27/110), presentó metástasis ganglionar. Vale la pena volver a enfatizar que los dos pacientes que tuvieron compromiso de la mucosa y metástasis ganglionar, ambos tuvieron la forma de presentación deprimida tipo IIc, ambos tuvieron una histología de carcinoma indiferenciado (células en anillo de sello), y el tamaño en un caso fue de 6x3.5 centímetros y en el otro de 14.9x5 centímetros, ambos con compromiso en la estación ganglionar N1 y el de mayor diámetro, con extensión ganglionar N2. Finalmente, se realizó un análisis uní variado para determinar el riesgo de metástasis ganglionar y se encontró que el compromiso de la mucosa (p: 0.000) y un tamaño menor a 2 centímetros (p: 0.009), fueron las dos variables que mostraron valores estadísticamente significativos, sin embargo, cuando se plasmó el análisis multivariado para determinar los factores pronóstico más importantes relacionados a la sobrevida, se obtuvo que fueron la edad mayor de 70 años y la presencia de metástasis ganglionares.

Estos resultados son concordantes con lo recomendado por la Sociedad Japonesa de Gastroenterología (18,26,112), para la selección de pacientes a ser beneficiados con la conducta de mucosectomía o polipectomía asistida para el tratamiento del cáncer gástrico temprano (como ya ha sido puntualizado previamente al inicio del presente trabajo, esto es, pacientes que tengan riesgo nulo o ínfimo de metástasis ganglionar), y está dentro de la línea de los pacientes que nosotros hemos manejado con tratamiento endoscópico de resección local con intención curativa y que discutiremos a continuación.

Un primer parámetro de evaluación que tenemos los gastroenterólogos en la apreciación de las lesiones gástricas es el de la biopsia gástrica y de acuerdo a ese resultado y al aspecto endoscópico de la lesión descrita, así como a su ubicación y tamaño, es que se decide una conducta terapéutica. Sin duda alguna, el informe de patología es pieza fundamental en la adecuada toma de decisiones. Como ya ha sido referido se conoce que lo que suele ser interpretado por la escuela japonesa como carcinoma no invasivo o in situ, es reportado por la escuela occidental como formas de displasia, específicamente de alto grado (46). Esta controversia ha requerido reuniones de expertos para lograr elementos de consenso y poder tabular e interpretar mejor los resultados de trabajos de investigación, que de otra manera no podrían manejar un idioma en común y sobretodo, hallar el adecuado significado de los resultados histológicos para determinar mejor la toma de decisiones. En ese sentido, *nosotros hemos practicado 12 resecciones de mucosectomía para 12 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico temprano y 28 resecciones de mucosectomía (en dos de ellas con resección combinada de mucosectomía y disección submucosa) para 20 pacientes con diagnóstico de displasia de alto grado, está claro que esta interpretación es así, si seguimos la escuela occidental. Pero si seguimos la escuela japonesa, entonces hemos resecado con dicha técnica un total de 40 lesiones de carcinoma gástrico, independientemente de su profundidad*.

La clasificación de Viena para la neoplasia epitelial gastrointestinal (47), logró un consenso mayoritario para ordenar las neoplasias a lo largo de todo el trayecto gastrointestinal (es decir que comprende a esófago, estómago y colon), de la siguiente manera: *Categoría 1*, negativa para displasia o neoplasia. *Categoría 2*, indefinida para neoplasia o displasia. *Categoría 3*, neoplasia de bajo grado no invasiva (adenoma/displasia de bajo grado). *Categoría 4*, neoplasia de alto grado no invasiva (adenoma/displasia de alto grado, carcinoma no invasivo o carcinoma in situ, sospecha de carcinoma). *Categoría 5*, neoplasia invasiva (carcinoma intramucoso, carcinoma submucoso y demás). Por lo tanto, si nos adecuamos al consenso de Viena, tendremos dentro de nuestra casuística a 20 pacientes (28 lesiones), dentro de la categoría 4 o de neoplasia de alto grado no invasiva y 12 pacientes (12 lesiones), dentro de la categoría 5 o de neoplasia invasiva. Hay que remarcar que dicha clasificación tiene su sustento en el hallazgo de la severidad de la arquitectura del tejido y del aspecto citológico, así como también de la profundidad de la lesión.

Pero esto no queda allí, puesto que la clasificación de Viena ha sido tomada como sustento junto a la clasificación de Padova por la OMS., para la clasificación de los tumores digestivos y posteriormente ha sido modificada para mejorar aspectos clínicos de relevancia terapéutica. Dicha modificación ha sido hecha para las categorías 4 y 5, de modo tal que las categorías 1-3, permanecen sin cambio alguno. *La clasificación de Viena revisada o modificad*a (48), *ha sido adoptada en su totalidad por la clasificación de Paris (49), para las lesiones neoplásicas superficiales endoscópicas del esófago, estómago y colon*. Siendo así, el cambio fundamental en la categoría 4 radica en la incorporación como un subtipo al carcinoma intramucoso (con invasión de la lámina propia) y deja sólo en la categoría 5 al carcinoma submucoso. Ello tiene connotaciones de manejo terapéutico, a saber: en los pacientes de la categoría 1, se recomienda un seguimiento opcional; en la categoría 2, básicamente seguimiento; en la categoría 3, la conducta debería ser de resección endoscópica o de seguimiento; en la categoría 4, la conducta es de resección, sea endoscópica o quirúrgica y en la categoría 5, la recomendación es el tratamiento quirúrgico. *Entonces, en nuestra casuística tenemos ahora un total de 31 pacientes en la categoría 4 o de neoplasia de la mucosa de alto grado (20 pacientes con adenomas/displasias de alto grado con 28 lesiones y 11 pacientes para 11 lesiones de carcinoma intramucoso) y el restante paciente en la categoría 5, en el que se detectó compromiso de la submucosa y tuvo tratamiento quirúrgico definitivo.*

Cuando uno analiza la categoría 3, el riesgo de desarrollar carcinoma invasivo es bajo, por lo que algunos autores recomiendan que el clínico a cargo del paciente deba tener que decidir entre una conducta de observación cercana o de resección. Sin embargo en la categoría 4, el riesgo de invasión y de desarrollo de metástasis está incrementado, por lo que se indica una mucosectomía o tratamiento quirúrgico local. En el otro extremo, en la categoría 1, están los casos de pólipos hiperplásicos o negativos para neoplasia o displasia. Si nosotros hemos resecado con la técnica de mucosectomía a la totalidad de la serie reportada y en algunos casos inclusive con disección submucosa y mucosectomía, debemos analizar entonces los elementos sustentatorios de dicho proceder para todos los casos de

las categorías analizadas, sobretodo para las categorías 1, 3 y 4, porque la categoría 5 no admite dudas de lo perentorio del tratamiento quirúrgico por la alta incidencia de presentación de metástasis ganglionar.

Empecemos por la categoría 1, si el pólipo es hiperplásico de acuerdo a la biopsia tomada, la pregunta es la siguiente: ¿Cuál es el riesgo potencial de desarrollar cáncer?, y ¿Cuál es la frecuencia en nuestro medio de encontrar pólipos en un centro de endoscopía hospitalario?, Palacios y Frisancho al respecto en el hospital Edgardo Rebagliati Martins de 6,603 pacientes estudiados con endoscopía digestiva alta detectaron 115 pólipos gástricos o 1.74% (125). En el mismo centro, Espejo y Navarrete, reportaron malignización en 0.8% de 876 pólipos hiperplásicos y 18% de 284 adenomas gástricos en una de las series más grandes evaluadas a nivel nacional (126). En el INEN, Juvenal Sánchez encuentra sobre 67 pacientes con pólipos hiperplásicos una presencia de carcinoma del 5.9% y en 55 casos de adenomas una presencia de carcinoma del 27.8% (127,128). Hay reportes más específicos que muestran que la degeneración potencial maligna de los adenomas de bajo grado oscila entre el 0 al 23% y de los adenomas de alto grado del 60 al 85% (129-135). *En consecuencia, si bien el riesgo es nulo o mínimo para la categoría 1 y poco frecuente para la categoría 3, existe de todas maneras la posibilidad de la presencia de carcinoma,* y dado que la biopsia de por sí es insuficiente para apreciar todo el pólipo y que la realidad de nuestros hospitales de salud es que el porcentaje de pérdida de vista de los pacientes es muy alto, ello conllevaría a un escenario no deseable, esto es, el que algunos pacientes puedan eventualmente ser portadores de carcinomas en pólipos, que de otro lado, pudieron haber sido resecados. Es en esa línea de conducta precisamente por la cual nosotros extendemos la indicación de la mucosectomía no sólo para los pacientes con cáncer gástrico temprano sino también para todos los pacientes portadores de pólipos resecables, puesto que, justamente con dicha técnica se disminuyen y alejan los riesgos potenciales que de por sí son inherentes a toda polipectomía, como son la perforación y el sangrado. Finalmente, y no por ello menos importante en el presente análisis, es que las recomendaciones esbozadas en las clasificaciones mostradas, sobretodo la clasificación de Viena modificada, no consideran la opinión de los pacientes para la toma de decisiones que habrá que hacerse ante la presencia de lesiones tumorales polipoideas en el estómago. Sin duda alguna hay un componente médico-legal de adecuada información y consentimiento informado, previo al procedimiento endoscópico. Habrá pacientes bien informados y con una esfera emocional razonable y económica aceptable que podrán afrontar a largo plazo controles de biopsia (sin resección), de pólipos con potencialidad maligna nula o escasa, pero habrá también pacientes con poca información, con alta probabilidad de ser perdidos de vista, de pocos recursos económicos, hipocondríacos, cancerofóbicos o sencillamente que no deseen ser portadores de pólipos en su estómago, por más benignos que estos sean, ante los cuales, la conducta de resección endoscópica con intención curativa descrita, podrá ser una alternativa a tenerse en consideración.

Las lesiones que están comprendidas dentro de la categoría 4, a saber, las displasias de alto grado y el carcinoma mucoso, comparten la posibilidad de cura definitiva con la resección local endoscópica o quirúrgica. El tratamiento de

resección es perentorio para las distintas lesiones que están dentro de esta categoría. En el primer caso, para las displasias de alto grado, por su eminente riesgo y probabilidad de desarrollar carcinoma, por ello es que su resección precoz cura definitivamente dicha entidad y previne su camino al cáncer. En el caso de los carcinomas mucosos, hay un grupo importante y selecto que tiene la posibilidad nula o ínfima de desarrollar metástasis ganglionar, de allí que la resección local con intención curativa, sea suficiente para la erradicación definitiva de la enfermedad (45). Son las razones descritas las que llevaron a agrupar en una misma categoría a las displasias de alto grado y a las variedades de carcinoma mucoso, ello significa que las lesiones que pertenecen a la categoría 4, no pueden tener una conducta de observación ni de cirugía radical, sino en principio, una de tratamiento endoscópico o de resección local. La verdad es que ambas conllevan un riesgo similar y con un tratamiento endoscópico de resección, el pronóstico es excelente (48). Otro factor a tener en consideración dentro del manejo de resección endoscópica de estas lesiones, es que se logra la preservación del órgano al no requerirse una cirugía radical de gastrectomía con linfadenectomía, con lo que ello significa en costos dentro de la economía de la institución y de los pacientes, y además, se presenta una mejor calidad de vida para los pacientes, con lo que implica ciertamente el poder mantener el estómago en su lugar.

Como se mencionó en la parte introductoria del presente trabajo, las indicaciones primigenias para la mucosectomía fueron realizadas a propósito del primer congreso internacional de cáncer gástrico realizado en Kyoto-Japón en 1995 (26), y fueron dadas por el comité de endoscopía quirúrgica de la sociedad japonesa para la investigación del cáncer gástrico. En los últimos 10 años, dichas indicaciones han sido ampliadas, basándose en 02 hechos de relevancia: el primero de ellos, es la aceptación de la disección submucosa para la resección en bloque de lesiones mayores a 2 centímetros de diámetro y el segundo hecho de relevancia, radica en el mejor conocimiento de la enfermedad en relación directa al reporte de diversos centros de Japón, donde se objetiva que (de acuerdo a los resultados de varios miles de piezas quirúrgicas), se amplía de hecho el espectro de lesiones precoces que pueden ser resecadas endoscópicamente, sin compromiso ganglionar metastásico, inclusive de manera independiente al tamaño de las mismas (45,112).

Debemos reiterar que *la mucosectomía no es sino una polipectomía asistida* con inyección en la submucosa de solución salina y adrenalina (por ejemplo), de modo tal que al alejar al momento del corte, el asa de polipectomía de la capa muscular (por efecto del habón producido), se disminuye la posibilidad de complicaciones tipo perforación y sangrado por efecto del cauterio (22). El tamaño del asa de polipectomía convencional es ideal para lesiones menores de 3 centímetros de diámetro y excepcionalmente sirven para lesiones de alrededor de 4 centímetros. Ciertamente, a mayor tamaño de la lesión, mayor riesgo de complicación con la resección. Es por ello que, para las lesiones neoplásicas epiteliales y neoplásicas de la mucosa menores de 2-3 centímetros de diámetro, (dentro de las indicaciones primigenias de resección dadas en Kyoto en 1995), la polipectomía asistida es ideal, de la misma manera, la tapita (cap) que se coloca en la punta del endoscopio, diseñada para succionar las lesiones, sobretodo las

aplanadas y deprimidas y poder resecarlas luego con asa, está bosquejada para lesiones no mayores de 20 milímetros (34). Se entiende que el objetivo es la resección de la lesión en una sola unidad o de manera completa en un solo tiempo. Esto naturalmente siendo ideal para las lesiones descritas, a su vez, trae problemas para aquellas lesiones epiteliales o neoplásicas de la mucosa con diámetros mayores a los referidos y que también sean susceptibles de resección endoscópica.

Es aquí que entra a tallar *la disección submucosa* para la remoción de lesiones neoplásicas epiteliales y de la mucosa (e inclusive se acepta de la submucosa, hasta la subcapa del tercio superior), *con la posibilidad de resección completa de la lesión*, puesto que se trata de evitar la resección fragmentada de la misma por lo que esto implica para la adecuada interpretación de la pieza por el patólogo y para no tener que enfrentarse al evento de recurrencia local (117). La disección submucosa requiere la utilización de una aguja de disección o corte (neddle-Knife, que utilizamos con cierta frecuencia y desde hace años para realizar cortes en la papila duodenal con fines terapéuticos), que sale a su vez a través de una tapita adosada a la punta del endoscopio (cap o ST hood), lo que permite una adecuada maniobrabilidad durante la disección. Realmente lo que se hace es pelar la mucosa afectada por la neoplasia, y la tapita en cuestión ayuda en la disección focalizando el campo y actuando como ya se dijo, prácticamente como un fórceps durante el procedimiento. Uno va pelando la mucosa paso a paso y en vista que la aguja del neddle-Knife es más propensa a complicaciones de perforación, se ha diseñado inclusive una especie de pequeña cerámica redondeada adosada a la punta de la aguja (IT-knife), lo que aleja la punta de la misma de las capas más profundas de la pared gástrica. El procedimiento de disección submucosa con aguja tiene una antigüedad de por lo menos 20 años en Japón, con múltiples incidentes y complicaciones al inicio como toda suerte de procedimiento nuevo (114), pero los últimos 10 años, prácticamente es una rutina en centros de referencia de Japón y de algunos centros de referencia en contados países, puesto que como se entenderá, se requiere no solo de los aditamentos adecuados sino también un entrenamiento riguroso por lo complejo del procedimiento y las serias complicaciones eventuales de perforación y sangrado, que además, puede llevar a horas de disección cuando la lesión es grande y compleja. Es bueno saber además que en Japón, algunos endoscopistas están entrenados y dedican su práctica exclusivamente a un solo órgano.

Si recordamos que las indicaciones aceptadas de mucosectomía son: (1) neoplasias bien diferenciadas hasta de 2 centímetros de diámetro y (2) lesiones deprimidas no mayores de 10 milímetros y sin ulceración, además que deberán estar confinadas a la mucosa y no tener componente linfático o vascular, existen lesiones en las cuales se ha definido también el riesgo de desarrollar metástasis ganglionar y en dichos grupos el riesgo es mínimo o también nulo, semejante al riesgo de mortalidad por cirugía (29), esto ha llevado por lo tanto a la ampliación de las indicaciones de la resección endoscópica. Como dichas lesiones son mayores de 2 centímetros, la técnica empleada en la resección de lesiones mayores es la disección submucosa. Takuji Gotoda y colaboradores del National Cancer Center Hospital de Tokyo-Japón, han definido que las lesiones con adenocarcinoma diferenciado, sin componente ulceroso, carcinoma intramucoso

e independientemente del tamaño, son susceptibles de tener resección endoscópica. De la misma manera, las lesiones con adenocarcinoma diferenciado, con componente ulceroso, carcinoma intramucoso y de tamaño menor de 3 centímetros, también son candidatas a la resección endoscópica. Inclusive, las lesiones submucosas con penetración mínima (SM 1), con adenocarcinoma diferenciado y no mayores de 3 centímetros, también son elegibles para la disección submucosa (45, 112).

Nosotros en nuestro reporte del año 98 en la Revista de Gastroenterología del Perú (136), afirmábamos que el hecho de no contar con equipos de ecoendoscopía no debía inhibir el desarrollo de la técnica de mucosectomía, ya que la técnica de resección endoscópica basa su evaluación en el examen del tejido resecado. Para aquel entonces, se sabía que la precisión media para determinar la profundidad de la lesión con la ecoendoscopía era del 77% y para la evaluación de la metástasis ganglionar alcanzaba al 69% (137-143,145-147). Estudios recientes revelan que la certeza diagnóstica en profundidad de la ecoendoscopía es posible en el 80 a 90% de los casos evaluados (112,123,144), de allí que si uno se basa para la toma de decisiones en los diagnósticos de la ecoendoscopía, significa que potencialmente existiría un 10 a 20% de casos que tendrían un tratamiento quirúrgico innecesario. Es por ello que en los principales centros de referencia de Japón, la ecoendoscopía no es un pre-requisito indispensable antes de la realización de la mucosectomía. Sin embargo, todo centro que se dedique a la realización de técnicas endoscópicas complejas, debería contar con el soporte de la ecoendoscopía como parte de la ayuda diagnóstica.

Valga la pena dedicar un pequeño párrafo a hacer un poco de historia. Si bien en la presente tesis se está analizando la mucosectomía con relación a las neoplasias gástricas tempranas (y en un periodo 1,996-2008), es importante que se conozca que *la primera oportunidad en que se toma la decisión en el INEN de tener únicamente un tratamiento de resección endoscópica de polipectomía para un carcinoma gástrico polipoideo, sin tratamiento complementario de cirugía radical y linfadenectomía, fue en 1992,* dicha lesión tenía un compromiso únicamente de la mucosa, menor de 20 milímetros, histológicamente correspondía a un carcinoma bien diferenciado y tenía los márgenes libres de resección. La sobrevida fue mayor a los 10 años sin evidencia de recurrencia local ni sistémica de enfermedad. La decisión de aquella conducta durante la consulta ambulatoria fue del entonces jefe del departamento de abdomen del INEN Doctor Juan Antonio Montalbetti Catanzaro, como consta en la historia clínica revisada.

Cuando empezamos a realizar las mucosectomías en el quinquenio 95-2000, la frecuencia de realización de estos procedimientos era baja porque inicialmente estaba circunscrita al cáncer gástrico temprano y empezábamos con algunas lesiones de displasia de alto grado, tan es así, que en nuestros primeros casos, de las 05 lesiones resecadas con mucosectomía, 04 fueron lesiones de carcinoma mucoso y sólo 01 correspondió a un adenoma con displasia de alto grado. La frecuencia de mucosectomías se incrementa a partir del quinquenio 2000-2005, triplicando prácticamente el número de procedimientos por año, esto con

relación directa a la ampliación de las indicaciones, ya no circunscritas al cancer gástrico temprano sino extendida a las lesiones de las diferentes categorías de la clasificación de Viena modificada, como ya hemos sustentado en párrafos previos. Es menester referir adicionalmente lo siguiente, los procedimientos de mucosectomía no son frecuentes en nuestro medio, salvo en algunos centros de referencia y con algunos endoscopistas calificados para ello, y como toda técnica en medicina, para que esta se realice con éxito, se requiere de un equipo entrenado con regularidad, una curva de aprendizaje y seguir pautas estrictas de protocolo, de manera tal que la posibilidad de errores disminuya al mínimo, esto se logra precisamente con la ampliación de las indicaciones de la mucosectomía y posteriormente de la disección submucosa. Esto explica que mientras para el periodo 1996-2000, hayamos realizado una decena de mucosectomías, se objetiva que para fines del 2008 ya tengamos 95 pacientes tratados con dicha técnica y en 03 de ellos inclusive, con ampliación mixta de la disección submucosa (148).

Cuando analizamos los 96 pacientes sometidos a mucosectomía en el periodo 1996-2008, vemos que coincide la mayor frecuencia de presentación de las lesiones resecadas con el grupo etáreo mayor de 50 años y con los índices mayores de presentación entre los 60 y 70 años. Esto es semejante a lo descrito anteriormente para los pacientes con cáncer gástrico. De la misma manera, el sesgo a la predominancia del sexo femenino se hace patente en el gráfico concerniente, que es muy didáctico al respecto y que ya ha sido previamente discutido. De los 96 pacientes, un total de 55 pertenecen a la categoría 1 modificada de Viena, 9 pacientes para la categoría 3, un total de 31 pacientes para la categoría 4 (20 con adenoma/displasia de alto grado y 11 con carcinoma intramucoso) y sólo 01 para la categoría 5. Es de resaltar que si bien son 96 pacientes sometidos a la mucosectomía, en total se han resecado 305 lesiones tipo 0. Esto significa que ha habido por lo menos unas 200 mucosectomías y el resto de las lesiones han sido resecadas con el complemento de la pinza fría como de la pinza caliente. Naturalmente, cuando se ha realizado la extirpación con la pinza fría, no ha habido necesidad de producir el habón en la submucosa, pero de manera casi rutinaria, cuando hacemos resección con la pinza caliente, sí utilizamos el habón complementario como un elemento adicional de mayor seguridad. La utilización de la pinza fría o caliente tiene relación directa con el tamaño, esto es, se ha utilizado para la mayoría de todas las lesiones iguales o menores de un promedio de 8 milímetros.

Cuando se revisa la tabla (con las categorías 1 y 3) que resume los principales datos de cada paciente según la categoría de Viena modificada, se aprecia las lesiones anteriormente denominadas pre-malignas y que han sido también beneficiadas del tratamiento endoscópico de resección curativa con la técnica de polipectomía asistida (19,23,29,36,149). Al analizar la tabla respectiva, llama la atención los pacientes que tienen correspondientemente 17, 35 y 125 lesiones tipo 0. Al respecto, la paciente con 17 lesiones pertenece a la categoría 1 y requirió sólo una sesión para la extirpación completa de todas las lesiones (de 5 hasta 15 milímetros). La paciente con menor edad de nuestro grupo de trabajo (24 años), presentó 35 pólipos que requirieron 02 sesiones y las lesiones pertenecían a la categoría 1 y 3, ello significa un hallazgo mixto desde el punto

de vista histológico. La otra paciente (como se ve, todas mujeres), de 33 años, médico de profesión, fue evaluada previamente en otros nosocomios y ya venía con diagnóstico de poliposis gástrica (resecamos 125 pólipos), con patología de adenomas múltiples, motivo por el cual se le había recomendado la gastrectomía total por los hallazgos y por el alto riesgo a desarrollar cáncer gástrico en el futuro. Además, se iba a casar con otro colega de profesión y se iba a radicar a Estados Unidos como médico pediatra y deseaba fervientemente "llevarse su estómago libre de pólipos". Luego de discutirlo ampliamente, por el alto riesgo de potenciales complicaciones , esto es, a mayor número de resecciones, se incrementa dicha posibilidad, se decidió optar por el tratamiento endoscópico y se planificó finalmente un total de 06 sesiones que conllevaron a no menos de 5 horas de trabajo en total, sin complicaciones y con controles posteriores negativos a recurrencia de adenomas, esto se grafica en las fotos respectivas y la histología mostró además la mixtura de los componentes de los pólipos, esto es, adenomas con displasia de bajo grado, hiperplásicos y fúndicos. Ha sido difícil decidir donde colocar en las tablas a una paciente con tantos y tan variados pólipos, nosotros la hemos clasificado a la paciente en la tabla donde van los 96 pacientes con el análisis de la categoría y el número de lesiones tipo 0, dentro de la categoría 1, por la mayor presencia de lesiones de éste tipo. Sin embargo, en la tabla donde se analiza el tipo histológico, la colocamos dentro de la categoría 3, por el mayor riesgo de los adenomas a desarrollar posteriormente neoplasias gástricas. Y hemos optado de esta manera, puesto que no podemos dividir a la paciente por el número de lesiones ni por la histología y colocarla en una u otra tabla exclusivamente, porque toda la mixtura de lesiones indicada se ha dado en la misma paciente, por ello es que hemos señalado en la tabla respectiva, que las lesiones desde el punto de vista histológico, tienen los 03 tipos señalados.

Los 09 pacientes con adenoma de bajo grado, tuvieron lesiones en general menores de 20 milímetros de diámetro, todas fueron sésiles, con localización en 7 de 9 pacientes en cuerpo y fondo, 3 de ellas requirieron tratamiento complementario con APC (Argón Plasma) para los márgenes de sección y sólo una de ellas presentó un sangrado leve que se corrigió con APC. De la misma manera, se encontró en el seguimiento de uno de los pacientes, recurrencia de lesión, que se trató exitosamente con aplicación de APC. Vale la pena enfatizar que las mediciones de las lesiones han sido las consignadas por el departamento de patología, puesto que son las más confiables y son las que se deberían utilizar en estudios y en la práctica clínica (150). En este grupo de pacientes, se empleó en uno de ellos, la técnica mixta de disección submucosa y mucosectomía para la resección completa de la lesión de 18 milímetros localizada en tercio distal de la curvatura menor corporal por encima del ángulo y que requirió además la aplicación de APC a uno de los bordes, sin recurrencia en el seguimiento de la paciente. Empleamos esta técnica de disección submucosa por la localización difícil para la extracción de la lesión y por la característica de la misma, de ser más bien elevada y aplanada. De los 55 pacientes con lesiones de pólipos hiperplásicos que pertenecen a la categoría 1, hay algunos de ellos que han presentado tamaños de 25, 30, 40 y hasta 45 milímetros de diámetro, si bien la mayoría de los aquí reportados, tienen un diámetro menor de 25 milímetros. De la misma manera, se muestra que hay 08 pacientes con lesiones pedunculadas, pero el resto tiene formas sésiles. En tres de los pacientes se requirió tratamiento

complementario con APC por sangrado leve, que fue resuelto durante el mismo procedimiento. En el mismo sentido, también se requirió tratamiento complementario de los bordes con APC, en 02 pacientes. Se debe recalcar de acuerdo a nuestro resultados, la necesidad de resecar las lesiones hiperplásicas, no sólo por su riesgo potencial de desarrollar carcinoma, sino también porque son lesiones que pueden presentar cambios displásicos o adenomatosos como estadio intermediario para el desarrollo del carcinoma (129,131,134,135,151), debiendo enfatizarse además que, así las lesiones sean de pequeño tamaño, aún existe el riesgo de transformación maligna, puesto que inclusive lesiones de 5 milímetros pueden contener al carcinoma (130,133,152,153).

Vale la pena hacer un comentario acerca de la localización de las lesiones en los estómagos operados y de las localizaciones en cardias. Ambas ofrecen problemas particulares independientemente de la naturaleza histológica de la misma. Esto es, la localización cardial tiene la potencial complicación de perforarse hacia el mediastino con lo que ello implica para la salud del paciente y por los problemas médico legales que una complicación en esta área ocasionaría. Tiene además el problema técnico de enfrentarse con un zona particularmente difícil por la contractilidad del esfínter esofágico inferior y por que eventualmente uno tiene que trabajar en maniobra de retroversión para lo cual dependemos ciertamente de equipos en perfectas condiciones. No tengo muchas dudas de que en esta región la resección de lesiones tipo 0 debe realizarse con la técnica de la mucosectomía, lo que ayudaría en la disminución de las potenciales complicaciones. De la misma manera, el área de las anastomosis en general y en particular de la anastomosis gastro-entérica, tiene la doble característica de ser una región friable y que además no permite la formación de un adecuado habón. Sin embargo, es preferible aplicar de todas maneras la solución salina y agua destilada o epinefrina en la submucosa, porque ayudará durante la resección de una lesión en dicha región, comprimiendo parcialmente las estructuras vasculares y dando cierto “colchón” en la eventualidad de un tratamiento complementario con APC.

En el análisis y discusión de los pacientes de la categoría 4, destaca que los pacientes con menor y mayor edad están en el grupo de los adenomas de alto grado, con 35 y 87 años respectivamente, los pacientes con carcinoma están por encima de los 55 años de edad. *Hemos realizado un total de 11 mucosectomías para 11 pacientes con carcinoma gástrico temprano intramucoso*. Al inicio, una de nuestras primeras pacientes, mujer de 55 años de edad, fue sometida a una mucosectomía por la presencia de un carcinoma gástrico de 25 mms. de diámetro, sésil, localizado en la curvatura mayor del tercio distal de antro, la resección fue completa y cumplía con los criterios de resección endoscópica, la histología mostraba un compromiso sólo de la mucosa, carcinoma bien diferenciado, márgenes libres de compromiso. Sin embargo, fue sometida a tratamiento quirúrgico complementario, no encontrándose lesión neoplásica en la pieza resecada ni compromiso ganglionar. El criterio de someter a la paciente a una cirugía complementaria fue de los cirujanos, pero nos permitió obtener información valiosa del éxito de la terapia endoscópica con eliminación completa de la enfermedad y además nos permitió que los cirujanos empezaran a creer y confiar en las indicaciones del manejo endoscópico para determinados

pacientes. Ciertamente, la paciente está viva sin enfermedad con más de 10 años de sobrevida. Aquí, es pertinente traer a colación el trabajo pionero realizado en la década de los 70 por investigadores principalmente japoneses acerca de la bondad de la técnica de resección endoscópica del cáncer gástrico temprano como alternativa eficaz frente al clásico tratamiento quirúrgico de gastrectomía y linfadenectomía, dichos trabajos fueron realizados contracorriente y sin las facilidades actuales tanto de información como de equipos sofisticados y allí precisamente radica su mayor mérito, en el haber podido abrir y señalar el camino apropiado dentro del mejor conocimiento y manejo del cáncer gástrico temprano (25,32,154-156). Como ya hemos precisado, la técnica de resección de tejido o mucosectomía, se conoce también como: "polipectomía asistida con solución salina, mucosectomía endoscópica, y resección de mucosa endoscópica", desarrollada y descrita en Japón en 1984, para la remoción del Cáncer Gástrico Temprano y de Lesiones Neoplásicas Colónicas, bautizada como "strip biopsy"(29-31), sin embargo, ésta es una vieja técnica, llamada previamente 'The lift-cut-technique", para remoción de lesiones submucosas (163), siendo la esencia del procedimiento, la elevación de la lesión y el corte de la misma, para obtener una adecuada muestra con riesgo mínimo de complicaciones.

Cuando se habla de la técnica con relación al tratamiento endoscópico del Cáncer Gástrico Temprano se puede dividir en dos categorías: (a) técnicas de destrucción de tejido, y (b) técnicas de resección de tejido. Las técnicas de destrucción de tejido requieren una evaluación precisa de la invasión del tejido y de la extensión de la enfermedad, con evaluación previa de estudios radiológicos, de ecoendoscopía y de biopsia gástrica. Las diversas modalidades de destrucción de tejido han utilizado el láser, la criocirugía, la electrocoagulación, la inyección local, etc. Habiendo delimitado su uso finalmente para aquellos pacientes que son pobres candidatos para la cirugía, como tratamiento complementario de otras modalidades o como tratamiento sintomático (157-161). En la técnica de resección de tejido (que nosotros hemos empleado), la evaluación está basada en el examen del espécimen resecado, pudiendo así estimarse el pronóstico de la terapia endoscópica sobre las bases de los hallazgos macroscópicos e histológicos, siendo pues ésta última modalidad de tratamiento endoscópico, la de elección para pacientes con cáncer gástrico temprano (21-23,29,162).

De los *11 pacientes con carcinoma gástrico intramucoso*, un total de 6 pacientes han tenido una sobrevida mayor a los 5 años, 2 de ellos han fallecido con seguimiento por encima de los 8 y 9 años (IMA y ACV), sin evidencia de enfermedad. Tenemos una paciente con seguimiento de alrededor de 5 años sin evidencia de enfermedad y el grupo restante está comprendido en el manejo y control del último quinquenio. *Si bien el grupo de 11 pacientes es pequeño, no tenemos evidencia de recurrencia local ni a distancia de enfermedad. Tampoco hemos tenido complicaciones tipo perforación o sangrado*. Los 10 pacientes restantes no han tenido necesidad de tratamiento quirúrgico complementario. El diámetro mayor de las lesiones ha sido de 25 milímetros y el menor de 10 milímetros, lo que ha permitido la resección de las lesiones “in toto” y en un

solo tiempo a excepción de una paciente con diámetro de 20 milímetros que requirió resección en un solo tiempo pero en 2 fragmentos y además se aplicó pinza caliente a un pequeño borde residual, con seguimiento y controles sin evidencia de enfermedad en 8 años y 6 meses.

Las formas de las lesiones fueron predominantemente elevadas, 6 lesiones fueron del tipo 0-Is y allí estuvieron concentradas las de mayor diámetro, con una de 12 milímetros otra de 15 milímetros y el resto igual o por encima de los 20 milímetros. Una lesión pedunculada tipo 0-Ip tuvo un diámetro de 15 milímetros y la otra lesión elevada tipo 0-IIa, tuvo diámetro similar. Las 3 lesiones restantes fueron lesiones deprimidas tipo 0-IIc, una de ellas con diámetro de 12 milímetros y las otras restantes con diámetros de 10 milímetros. En general, la localización de todas las lesiones fue en antro y cuerpo, no hemos tenido ninguna lesión localizada en fondo ni en cardias. Las lesiones elevadas tuvieron cierta tendencia a localizarse en antro y las deprimidas a localizarse en cuerpo. De la misma manera, hay cierta tendencia a localizarse entre la curvatura mayor y cara posterior de antro y cuerpo. De manera interesante, 2 de las 3 lesiones deprimidas tipo 0-IIc, estuvieron localizadas hacia la cara anterior. De las 11 lesiones, sólo 2 de ellas fueron encontradas y resecadas en pacientes con estómagos operados, una de ellas de 22 milímetros de diámetro, estuvo localizada en la boca anastomótica de un paciente operado con gastrectomía subtotal tipo Billroth II hacía 18 años de úlcera gástrica péptica, benigna y que desarrolló carcinoma intramucoso en la boca anastomótica, la otra lesión estuvo mas bien localizada en el muñón gástrico hacia el tercio medio de la curvatura mayor del estómago residual, con un diámetro de 15 milímetros. El primer paciente de los mencionados tuvo un seguimiento de 9 años y 7 meses libre de enfermedad, falleciendo a causa de un ACV (mencionado en párrafo previo) y el otro paciente es de reciente resección con controles iniciales negativos a enfermedad.

La mucosectomía practicada en los 11 pacientes con carcinoma intramucoso ha sido realizada en 02 de ellos con el uso de la tapita o cap y en el grupo restante, con un asa simple de cauterio. En ninguno de los pacientes ha habido necesidad de realizar la disección submucosa complementaria. En primer término, se ha preferido utilizar el cap para 02 pacientes con lesiones de 10 milímetros, ambas tipo 0-IIc, con excelentes resultados, el compromiso en ambos casos fue intramucoso, carcinoma bien diferenciado y márgenes libres de neoplasia. El primero de los casos tiene un seguimiento libre de enfermedad de 5 años y 5 meses, el segundo de ellos es de realización en el presente año con muy buen pronóstico. Precisamente se ha preferido utilizar dicho aditamento porque las lesiones deprimidas son muy difíciles de ser calzadas con el asa simple y sobretodo luego de la aplicación de la solución en la submucosa, es por ello que, luego de la aplicación y logro de un buen habón, la excelente succión que permite la tapita adosada a la punta del endoscopio, consiente capturar y resecar toda la lesión en un solo bloque, recuperando la muestra con la misma succión y dentro del mismo cap. Además que, el diámetro de ambas lesiones es el ideal para el uso de tal aditamento. De otro lado, vale la pena mencionar, que en las lesiones elevadas o superficialmente elevadas, es imprescindible realizar el marcaje de los bordes, porque suele ocurrir que luego de la formación del habón,

la estructura se deforma groseramente y es bastante difícil sino imposible ubicar los bordes adecuados, de allí la importancia de realizar un marcaje y tinción previos. Dentro de la técnica de resección de dichas lesiones, hay que recordar que cuando la estructura está deformada por el habón y prácticamente la lesión que previamente era elevada, se torna mas bien aplanada y difícil de calzar con el asa de polipectomía, entonces la aplicación de la succión del aire de la cámara gástrica ayuda en la resección de la siguiente manera: se localiza la lesión previamente marcada y se la circunscribe con el asa abierta, luego se realiza la succión del aire y de modo paralelo se procede al cierre progresivo del asa que a su vez contiene a la mucosa con la lesión que se va corrugando gradualmente dentro del asa, hasta que finalmente uno atrapa la lesión y se reseca como una polipectomía convencional (113).

De las 11 lesiones con carcinoma intramucoso resecadas con técnica de mucosectomía, hemos encontrado en 5 de ellas un sustento de lesiones sea tipo adenoma con displasia de alto grado o de pólipos hiperplásicos. Las 2 lesiones de mayor tamaño de la presente serie (22 y 25 milímetros), han tenido el pólipo hiperplásico en su estructura y han sido de la variedad tipo 0-Is, mientras que las 3 lesiones restantes, han tenido un sustento de adenoma con displasia de alto grado y las variedades han sido también del tipo 0-Is en 2 de ellas, pero de manera interesante, la lesión restante ha tenido la variedad deprimida tipo 0-IIc. Esto hallazgos nos reafirman en el concepto de la necesidad perentoria de la resección como un todo de las lesiones tipo 0, sobretodo de la variedad polipoidea, puesto que en ocasiones como las descritas, la biopsia de algunas partes del pólipo como ya se dijo, es insuficiente en dar la información completa de todo el pólipo, pudiendo de esta manera perderse una lesión neoplásica maligna dentro de esta variedad de sustento morfológico.

Los pacientes de la categoría 4 se analizan y discuten ahora desde la perspectiva de los adenomas de alto grado o displasias de alto grado, que tienen de acuerdo a la clasificación modificada de Viena, la misma implicancia tanto de diagnóstico como de manejo definitivo que el carcinoma gástrico intramucoso y por ende de pronóstico. *Hemos realizado en 20 pacientes con displasia de alto grado un total de 28 mucosectomías (3 lesiones menores de 8 milímetros, se resecaron con pinza caliente) y en dos de los pacientes se ha utilizado adicionalmente la técnica de disección submucosa.* La localización de las lesiones tiene preferencia por el antro y el cuerpo. Hay una cierta tendencia, muy ligera, a tener preferencia por la cara posterior y curvatura mayor (16 lesiones) respecto a la localización de la cara anterior y curvatura menor (12 lesiones), de la misma manera, hay una cierta tendencia a la localización corporal (16 lesiones) respecto a la localización antral (12 lesiones), la localización fúndica, cardial y de boca anastomótica, son mas bien poco frecuentes (una lesión por cada localización, en el presente trabajo). Si dividimos el antro y el cuerpo respectivamente en tercios, veríamos que la mayor localización de las lesiones está en el antro en los dos tercios proximales y en el cuerpo en los dos tercios distales, esto es, las lesiones tendrían cierta querencia por los alrededores del ángulo gástrico (22/31 lesiones).

Cuando analizamos el tamaño de las lesiones tenemos que por contraste, 3 lesiones son menores de 5 milímetros y 4 lesiones están dentro de las de mayor diámetro de toda la presente casuística: una de 20, otra de 22, una tercera de 35 y la mayor de 40 milímetros de diámetro. La forma predominante de las lesiones son las del tipo 0-Is (27 lesiones), luego las del tipo 0-IIa (02 lesiones) y la forma deprimida (tipo 0-IIc) y pedunculada (tipo 0-Ip), con una lesión cada una. Es de remarcar la presentación de la variedad deprimida tipo 0-IIc para las lesiones tipo adenomas con displasia de alto grado, que no es precisamente una forma frecuente de manifestación de dichas lesiones. En el seguimiento de los pacientes hemos tenido a 3 de ellos perdidos de vista sin enfermedad, hemos encontrado recurrencia de adenoma en un paciente, que se trató de manera semejante al paciente con recurrencia local y adenoma de bajo grado, esto es, con APC y en controles posteriores no se objetivó enfermedad residual. En los controles periódicos de los pacientes hemos apreciado 3 pacientes fallecidos por entidades sin relación a los adenomas con displasia de alto grado resecado, esto es, patología tipo cáncer de páncreas, fibrohistiocitoma maligno y carcinomatosis abdominal. Una gran ayuda en el manejo de la recurrencia local de los adenomas es la utilización del Argón Plasma, puesto que en la eventualidad de intentar una resección complementaria con asa de polipectomía, esta sería difícil de realizar o no podría realizarse en razón a que la recurrencia se presenta en una mucosa que previamente ha sido sometida a resección con asa de cauterio y la consiguiente formación de cicatriz que no permitiría elevar adecuadamente la mucosa de nuevo y es por ello que la terapia ideal para estos casos de recurrencia local, es el manejo endoscópico complementario con Argón Plasma. De la misma manera, tenemos una conducta semejante para el manejo de los adenomas aplanados de recto y colon, con diámetros mayores a los 3 y 4 centímetros, que los manejamos con técnica de mucosectomía y el Argón Plasma lo utilizamos tanto para la aplicación en los bordes de la lesión como para los casos que eventualmente presenten recurrencia local de enfermedad, con buenos resultados, sobretodo para las lesiones que están adyacentes a la línea pectínea, con lo que se puede evitar la intervención quirúrgica de esta zona, que es de manejo complejo.

Las complicaciones que hemos tenido básicamente han sido de sangrado en 4 de los 20 pacientes del grupo con displasia de alto grado. En 3 de ellos, la resolución fue con aplicación del APC y los sangrados fueron más bien leves, en el paciente restante con una lesión de 40 milímetros y a quien se realizaba la disección submucosa, presentó un sangrado arteriolar que se cohibió con la misma punta cerrada del asa de polipectomía con resolución inmediata del sangrado. No hemos tenido perforaciones en la presente serie, sin embargo, en 2 pacientes hemos tenido que aplicar clips por la profundidad de la mucosectomía que mostraba ya, la capa muscular y por razones de mayor seguridad se prefirió mantener selladas dichas zonas. En otro paciente, con una lesión pedunculada de 35 milímetros, se utilizó el APC para completar el sellado del tallo residual. El manejo de los pacientes incluye la utilización de inhibidores de la bomba de protones por vía endovenosa el primer día, NPO por 24 horas, Sucralfato vía oral inmediatamente realizado el procedimiento, inclusive lo hemos aplicado por cánula directamente al lecho de la mucosectomía. Idealmente una hospitalización por 2-3 días, de no ser factible, por lo menos la observación en

clínica de día para la fecha del procedimiento y controles con reposo en cama con monitoreo a través de los familiares. La mucosectomía y la disección submucosa son procedimientos que pueden presentar complicaciones, por lo que la información detallada al paciente y familiares, tanto oral como escrita, así como el consentimiento informado debidamente leído, comprendido y firmado, ayudan mucho en el manejo posterior ante cualquier contingencia, así como el buen trato y la empatía con el paciente, puesto que *hay que recordar que el número de demandas es inversamente proporcional a la buena relación médico-paciente.*

Nosotros hemos practicado la disección submucosa con el needle knife (aguja de disección) que solemos utilizar en la disección de la ampolla de vater durante los procedimientos de la PCRE y que también utilizamos para resolver problemas de estenosis en esófago y recto (164-165). Los casos seleccionados se presentaron al azar y durante el procedimiento, esto significa que la decisión de utilizar dicho aditamento se tomó sobre la marcha y en pleno procedimiento. La razón en el primero de los casos fue el de una lesión tipo 0-IIa de 10 milímetros, discretamente elevada, localizada sobre la curvatura menor y proximal al ángulo gástrico hacia el cuerpo medio y distal, lo que tornó el acercamiento difícil y se tuvo que realizar la maniobra en retroversión, lo que a su vez hizo mas complicada la captura adecuada de la lesión con displasia de alto grado. Es por ello que se decidió (y luego de provocarse un generoso habón), la disección submucosa de los bordes de la lesión, de modo tal que se formara como “unas alas de mariposa” que posteriormente pudieran ser enlazadas (luego) por el asa de polipectomía, tal como sucedió, con la consiguiente extracción de toda la lesión en un solo tiempo (116). Este es el caso al cual hubo que aplicarle los clips en uno de los extremos. El siguiente caso se trató de un paciente con una lesión de 40 milímetros localizada en la curvatura menor antral que iba desde el ángulo hasta la región pre-pilórica, por lo que se decidió de manera semejante al caso precedente, la disección submucosa de los bordes (este es el caso con sangrado arteriolar cohibido con la punta del asa), y luego la mucosectomía de toda la lesión por fragmentos, los controles posteriores han mostrado ausencia de recurrencia y resolución completa de la displasia de alto grado. Este último procedimiento duró alrededor de 2 horas, y una parte importante que debe remarcarse es la infusión constante y recurrente de la solución a la submucosa (en este caso fue de solución salina y agua destilada), no solo por la profundidad que puede alcanzar el needle knife al momento del corte, sino que también por la mucosectomía posterior de la lesión misma, por ello es que hay que aplicar la solución tanto a los bordes de disección como al centro de la lesión, en tiempos sucesivos de trabajo.

En la categoría 5 modificada de Viena tenemos un paciente con una lesión localizada en cardias, de 15 milímetros de diámetro, que se resecó con la técnica de mucosectomía y en la evaluación del espécimen por patología se demostró un compromiso de la submucosa, por lo cual el paciente varón de 72 años, fue derivado al departamento de abdomen para el tratamiento quirúrgico complementario, practicándose una gastrectomía proximal y esofagectomía distal con linfadenectomía, que mostró en el análisis posterior histológico un compromiso ganglionar metastático por el carcinoma, el paciente luego de dicho

tratamiento está vivo sin enfermedad por un periodo de 6 años y 7 meses. Este caso valga para reiterar que *la valoración de nuestros pacientes luego de la mucosectomía se da con la pieza resecada y analizada por el departamento de patología, de ello dependerá una conducta complementaria endoscópica o de tratamiento quirúrgico,* como en el presente caso. Recientemente contamos en el INEN con un equipo de eco endoscopia, el que nos permitirá en un futuro próximo la valoración y utilidad del mismo, dentro del manejo de pacientes con neoplasias del aparato digestivo en general y en particular de aquellos portadores de cáncer gástrico.

Finalmente, si bien son 96 pacientes evaluados y 305 lesiones resecadas mediante la terapia endoscópica, no hemos encontrado mayor relación para las diferentes categorías de Viena modificada, con lesiones sincrónicas o meta crónicas de neoplasias asociadas.

12. CONCLUSIONES

***Conclusiones principales*:**

- *Se demuestra de acuerdo con nuestros resultados, que el tratamiento endoscópico de resección o mucosectomía para formas precisas de cáncer gástrico temprano, puede ser equiparado con la cirugía convencional de gastrectomía radical y linfadenectomía, al tener tasas de sobrevida semejantes a 5 y 10 años en nuestros primeros pacientes y que dicho procedimiento ofrece además una adecuada calidad de vida, presenta costos accesibles para los hospitales de nuestro medio y existe además la factibilidad de hacerlo, siempre y cuando se seleccione rigurosamente a los pacientes que se puedan beneficiar del mismo.*

- *Se demuestra además y en concordancia con lo anterior, que la mucosectomía es también apropiada para el manejo de las lesiones tipo adenomas o displasias de alto grado, que comparten la categoría 4 de la clasificación modificada de Viena con el carcinoma intramucoso, pudiéndose de otro lado, manejar la eventualidad de una recurrencia local, con el uso endoscópico del Argón Plasma.*

Conclusiones secundarias:

- *En el INEN se atiende en el servicio de gastroenterología una población mayoritaria sin patología neoplásica.*

- *La proporción de igualdad de afección por cáncer gástrico para hombres y mujeres en el INEN, no hace sino reflejar un sesgo hospitalario por la naturaleza de los pacientes que se atienden allí.*

- *Los pacientes que llegan al INEN provienen de la población de Lima, de departamentos que delimitan con Lima y de la costa norte. La población de la sierra sur y de la selva, tienen poco o ningún acceso para su atención en el INEN.*

- *Se aprecia que la localización del cáncer gástrico presenta un decrecimiento en la localización antral y un incremento en la localización proximal.*

- *Los síntomas del cáncer gástrico avanzado y del cáncer gástrico temprano sintomático de los pacientes que acuden al INEN, son bastante semejantes, sin embargo, el síndrome consuntivo de los que tienen enfermedad avanzada, hace la diferencia.*

- *Las formas de metástasis que predominan son dos: la peritoneal y la hepática, habiéndose encontrado una proporción de 3:1 de la peritoneal*

respecto a la hepática, lo que lleva a recalcar la importancia de la laparoscopia previa a la cirugía abierta, en un número creciente de casos.

- *Se ha expuesto que sólo uno de cada tres pacientes que llega al INEN es susceptible de tratamiento de resección quirúrgica, el resto es inoperable e irresecable.*

- *La resecabilidad del cáncer gástrico tiene relación con la localización y forma tumoral, esto es, las 2/3 partes de las lesiones resecadas tienen localización antral o de cuerpo distal y antro, con formas predominantes de cáncer gástrico tipo Borrmann III. En el otro extremo, el compromiso del polo superior gástrico o de todo el estómago, con formas predominantes de tumores inclasificables o tipo V y del tipo Borrmann IV o linitis plástica, está en relación directa con la alta posibilidad de ser considerado un paciente inoperable.*

- *De la misma manera, hemos encontrado que la extensión tumoral del cáncer gástrico hacia el esófago distal es más frecuente que hacia el bulbo duodenal en una proporción de 4:1, esta agresividad proximal tiene también relación con el pobre pronóstico de la afección superior y con la forma inclasificable de la lesión tumoral.*

- *La forma de presentación del cáncer gástrico temprano más habitual es la variedad deprimida seguida de las formas elevadas, luego las mixtas y finalmente las aplanadas. La localización es de gran predominio antral seguido de la localización corporal.*

- *Así como la mucosectomía o polipectomía asistida es adecuada para lesiones tipo carcinoma intramucoso o adenomas/displasias de alto grado, dicho procedimiento también es apropiado para la resección de lesiones tipo adenomas/displasias de bajo grado y eventualmente para lesiones no neoplásicas que así lo requieran.*

- *Confirmamos que la mucosectomía puede ser realizada con un grado adecuado de confianza para los pacientes con carcinoma intramucoso tipo adenocarcinoma bien diferenciado, no mayor de 30 milímetros, sin extensión a la submucosa ni compromiso ulcerado y con márgenes de resección libres de enfermedad.*

- *La técnica mixta de disección submucosa complementada con mucosectomía, puede ser utilizada para lesiones mayores de 30 milímetros de diámetro o de localización compleja; nuestra experiencia inicial es con adenomas/displasias de alto grado, con resultados alentadores.*

- *La conducta posterior a la mucosectomía dependerá del informe de la histología y según ello, se tendrá una conducta de seguimiento o de tratamiento endoscópico o quirúrgico complementario.*

13. RECOMENDACIONES

- *Si bien la mucosectomía y la disección submucosa son procedimientos que vienen siendo realizados en nuestro medio, se recomienda que: a) se cuente con los aditamentos básicos de asa de polipectomía, aguja de inyecto terapia, la tapita o cap que se adosa al endoscopio y el needle-knife o el IT-Knife, idealmente se debería contar también con el equipo de Argón Plasma, tanto para el manejo de complicaciones como para el tratamiento de la recurrencia local; b) de la misma manera se requiere un entrenamiento riguroso en el procedimiento por la posibilidad de presentarse complicaciones serias tipo perforación o sangrado y c) tener necesariamente un manejo del paciente dentro de un equipo con criterio oncológico.*

- *No se recomienda en nuestro país el despistaje masivo de la población a semejanza de lo realizado en Japón, por razones de precios, de personal entrenado y de resultados costo-beneficio poco alentadores.*

- *En vista de que el INEN atiende una población bastante centralizada y con acceso a la capital, se recomienda que las unidades oncológicas descentralizadas no sólo se consoliden con la ayuda estatal y privada, sino que se sigan abriendo más unidades y sobretodo en las regiones donde puedan acceder las poblaciones más expuestas a esta neoplasia, muy ligada desde siempre, a los altos índices de pobreza.*

- *En nuestra población que es de alto riesgo, se reitera que los pacientes dispépticos y mayores de 40 años, tengan una gastroscopía con el fin de incrementar la detección de neoplasias gástricas tempranas.*

- *De acuerdo con la evidencia epidemiológica actual, se recomienda incluir dentro de las guías para la prevención primaria, el evitar la ingesta excesiva de sal y de alimentos preservados en sal, tanto como sea posible. Recomendar la ingesta frecuente de frutas y vegetales frescos ricos en vitamina C y betacarotenos.*

- *Si sabemos que aproximadamente sólo uno de cada tres pacientes que llega al INEN con cáncer gástrico tiene la posibilidad de beneficiarse del tratamiento quirúrgico de resección, y que de los pacientes resecados únicamente uno de cada ocho tiene diagnóstico de cáncer gástrico temprano, entonces estamos ante el escenario que de 100 pacientes que acuden al INEN con cáncer gástrico, finalmente sólo 3 de ellos serán operados por cáncer gástrico precoz, dicha realidad por lo tanto, debería ser tomada en cuenta en la necesaria redefinición del rol del INEN dentro del manejo del cáncer gástrico.*

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KUHN THOMAS S. La estructura de las revoluciones científicas, Fondo de Cultura Económica de España, 2005.

2. POPPER KARL. La lógica de la investigación científica, Editorial Laia, 1986.

3. REGISTRO DE CÁNCER LIMA METROPOLITANA 1990-1991, Centro de Investigación en Cáncer «Maes Heller», Instituto de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Abril 1995.

4. REGISTRO DE CÁNCER DE LIMA METROPOLITANA 1994-1997, Centro de investigación en Cáncer "Maes Heller", Instituto de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Diciembre 2004.

5. FERLAY J., BRAY F., PISSANI P. et al. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC cancer Base No 5 version 2.0. Lyon: IARC Press, 2004.

6. THE WORLD HEALTH REPORT 1997. Geneva: WHO, 1997.

7. ESPEJO RH., NAVARRETE SJ.: Cáncer Gástrico Temprano. Patología del Aparato Digestivo. Gastrum 1996; 122:14-34.

8. LLORENS P. Lesiones Gástricas Elevadas. In Llorens P., Kiyonari H. Eds., Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades del Tubo Digestivo Alto, Japan International Cooperation Agency 1987; Capítulo III- 6: 311-342.

9. SÁNCHEZ J. Cáncer "Precoz" de Estómago en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Acta Cancerológica 1990; XXI: 11-19.

10. JAPANESE RESEARCH SOCIETY FOR GASTRIC CANCER (1981). The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Jpn J Surg; 11: 127-145.

11. HIROTA T., MING S., ITABASHI M. Pathology of Early Gastric Cancer. In Nishi M., Ichikawa H., Nakajima T., Maruyama K., Tahara E. Eds., Gastric Cancer, Springer-Verlag Tokyo 1993: Chapter 3: 66-87.

12. SANO T., KOBORI O., MUTO T. Lymph node metastasis from early gastric cancer: endoscopic resection of tumor. Br J Surg 1992; 79:241

13. SANO T., SASAKO M., KINOSHITA T., et al. Recurrence of early gastric cancer - Follow-up of 1475 patients and review of Japanese literature. Cancer 1993; 72:3174-8.

14. MARUYAMA K.: The Most Important Prognostic Factors for Gastric Cancer Patients Scand J Gastroenterol, 1987; 22 (Suppl 133): 63- 68.

15. MARUYAMA K., SASAKO M., KINOSHITA T., et al. Effectiveness of Systematic Lymph Node Dissection in Gastric Cancer Surgery. . In Nishi M., Ichikawa H., Nakajima T., Maruyama K., Tahara E. Eds., Gastric Cancer, Springer-Verlag Tokyo, 1993: Chapter 6: 293-305.

16. MARUYAMA K., SASAKO M., KINOSHITA T., et al. Surgical Treatment for Gastric Cancer: The Japanese Approach Seminars in Oncology 1996; 23: 360-368.

17. FUKUTOMI H., SAKITA T. Analysis of Early Gastric Cancer Cases Collected from Major Hospitals and Institutes in Japan. Jpn J Clin Oncol 1984; 14: 169-179.

18. FUJII M., SASAKI J. AND NAKAJIMA T. State of the art in the treatment of gastric cancer: from the 71st Japanese Gastric Cancer Congress. Gastric Cancer 1999; 2: 151-157.

19. FUCHS C., MAYER R.: Gastric Carcinoma, The New England Journal of Medicine 1995; 333: 3241.

20. CURTIS RE. KENNEDY B.J. Prognostic Factors for Patients with Stomach Cancer. Semin Oncol 1983; 12:21-31.

21. HIKI Y. Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer. In Nishi M., Ichikawa H., Nakajima T., Maruyama K., Tahara E. Eds., Gastric Cancer, Springer-Verlag Tokyo 1993: Chapter 6: 392403.

22. HIKI Y. Endoscopic Mucosal Resection (EMR) for Early Gastric Cancer, Nippon Geka Gakkai Zasshi 1996; 97: 273-278.

23. LAMBERT R. Endoscopic Treatment of Esophagogastric Tumors Endoscopy 1998; 30: 80-93.

24. MAKUUCHI H. Esophageal endoscopic mucosal resection (EEMR) tube (Jap), Surg Laparosc Endosc 1996; 6: 160-161.

25. OGURO Y., HIRASHIMA T., TAJIRI H., et al. Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer: Polypectomy and Laser Treatment Jpn J Clin Oncol 1984; 14: 271-282.

26. OSHIBA S. The Indication for Endoscopic Mucosal Resection as a Radical Treatment of Early Gastric Cancer. First International Gastric Cancer Congress. Abstracts. Kyoto-Japan, 1995; 12.

27. SHIGEAKI Y. Endoscopic treatment. Gastric cancer. Oxford University Press Inc, 1997. Part VI: Surgical treatment, chapter 17, 252-262.

28. TADA M., KARITA M., YANAI H., et al: Treatment of early gastric cancer using strip biopsy, a new technique for jumbo biopsy. In Takemoto T., Kawai K. Eds., Recent Topics of Digestive Endoscopy. Excerpta Medica, Tokyo, 1987: 137-142.

29. TADA M., MURAKAMIA., KARITA M., et al. Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer Endoscopy 1993; 25:445-450.

30. TADA M., MURATA M., TAKEMOTO T., et al. The development of "strip-off" biopsy Gastroenterol Endosc 1984; 26:833.

31. TADA M., YANAI H., TAKEMOTO T.: New technique of gastric biopsy. Stomach and Intestine, 1984; 19: 1107.

32. TAKEKOSHI T., BABA Y., OTA H., et al. Endoscopic Resection of Early Gastric Carcinoma: Results of a Retrospective Analysis of 308 Cases Endoscopy 1994; 26: 352-358.

33. TAKIESHITA K., TANI M., INOUE H., et al. Endoscopic Treatment of Early Esophageal or Gastric Cancer Gut 1997; 40: 123-127.

34. TAKIESHITA K., TANI M., INOUE H., et al. A New Method of Endoscopic Mucosal Resection of Neoplastic Lesions in the Stomach: Its Technical Features and Results Hepatogastroenterology 1997; 44: 1602-1611.

35. TAKIESHITA K., TANI M., HONDA T., et al. Treatment of Primary Multiple Early Gastric Cancer: From the Viewpoint of Clinic pathologic Features World J Surg 1997; 21: 832-836.

36. ZHOU L., LIN S., YES. Endoscopic Mucosectomy for Resection of Early Gastric Cancer and Precancerous Lesions Chung Hua Nei Ko Tsa Chih 1995; 34:443-445.

37. ROBBINS S.: Diseases of white cells, lymph nodes, and spleen, In Robbins S., Cotran R., Kumar V., Eds., Pathologic basis of disease, W.B. Saunders Company, 1984; Chapter 15 : 653-704

38. ENDO M., HABU H.: Clínical Studies of Early Gastric Cancer. Hepato -gastroenterol 1990; 37:408-410.

39. KAJIYAMA Y., TSURUMARU M., UDAGAWA H., et al: Management of Gastric Mucosal Cancer: Surgery or Endoscopic Resection, Department of Surgery Toranomon Hospital, Tokyo Japan, 1995. (Personal Reference).

40. KORENAGA D., HARAGUCHI M., TSUJITANI S., et al. Clinicopathological features of mucosal carcinoma of the stomach with lymph node metastasis in eleven patients. Br J Surg 1986; 73:431

41. NAMIENO T., KOITO K., HIGASHI T., et al. General Pattern of Lymph Node Metastasis in Early Gastric Carcinoma World J Surg 1996; 20: 996-1000.

42. TORIIA., SAKAI M., INOUEK.,et al. A ClinicopathologicaI Analysis of Early Gastric Cancer: Retrospective Study with Special Reference to Lymph Node Metastasis Cancer Detect Prev 1994; 18:437-441.

43. YAMAO T., SHIRAO K., ONO H., et al. Risk Factors for Lymph Node Metastasis from Intramucosal Gastric Carcinoma Cancer 1996; 77:602-606.

44. PAYET E.: Cáncer gástrico precoz. Tesis para optar el grado de maestría en medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú, 2004.

45. GOTODA T., YANAGISAWA A., SASAKO M., et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer; estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric Cancer 2000; 3: 219-25.

46. SCHLEMPER RJ., ITABASHI M., KATO Y., et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and Western pathologists. Lancet 1997; 349: 1725-9.

47. SCHLEMPER RJ. RIDDELL RH., KATO Y., et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. Gut 2000; 47: 251-5.

48. DIXON MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. Gut 2002; 51: 130-131.

49. PARTICIPANTS IN THE PARIS WORKSHOP. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. November 30 to December 1, 2002. Gastrointestinal Endoscopy 2003; vol 58, No. 6 (suppl), S3-S27.

50. MUIR C.S., HARVEY J.C. Cancer of the stomach: overview. In Sugimura T., Sasako M. Eds. Gastric Cancer. Oxford University Press 1997; Chapter 1: 3-21.

51. GARCIA M., JEMAL A., WARD EM. et al. Global cancer facts and figures. 2007. American cancer Society, editor, Atlanta, GA., 2007.

52. COGGON D., OSMOND C., BARKER DJ. Stomach cancer and migration within England and Wales. Br. J. Cancer. 1990 Apr; 61(4): 573-4.

53. LAUREN P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal type. Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica, 1965, 64; 31-49.

54. WATANABE S., TSUGANE S., YAMAGUCHI N. Etiology (Cancer of the stomach). In Sugimura T., Sasako M. Eds. Gastric Cancer. Oxford University Press 1997; Chapter 3: 33-51.

55. RUIZ E, BARREDA F, CELIS J. y col. Cáncer gástrico: historia natural, diagnóstico y resultados de tratamiento. INEN 1950-1999. Informe final del proyecto de investigación financiado por Concytec, Lima-Perú.

56. FUJITA S. Occurrence and development of gastric cancer by cell kinetics. Proc. Japan Pathol. Society, 1981, 70: 23-54.

57. CORREA P., HAENSZEL W., CUELLO C. et al. A model for gastric cancer epidemiology. Lancet 1975, 2: 58-60.

58. KATO I., TOMINAGA S., ITO Y. et al. A prospective study of atrophic gastritis and stomach cancer risk. Jpn. J. Cancer, 1992b, 83: 1137-42.

59. FERTITA A.M., COMIN U., TERRUZI V. et al. Clinical significance of gastric dysplasia: a multicenter follow-up study. Endoscopy, 1993, 25: 265-8.

60. IARC WORKING GROUP. On the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 1994; 61: 177-240.

61. FUCCIO L, ZAGARI RM, MINARDI ME et al. Systematic review: Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric cancer. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Jan 15; 25(2): 133-41.

62. WONG BC, LAM SK, WONG WM et al. 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.

63. FUKASE K, KATO M, KIKUCHI M. et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopy resection of early gastric cancer: an open-label randomized controlled trial. Lancet 2008 Aug 2, 372(9636): 392-7

64. NISHINO Y, INOUE M, TSUJI I et al. Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. 2006 Dec; 36(12): 800-7.

65. LA TORRE G, CHIARADIA G, GIANFAGNA F et al. Smoking status and gastric cancer risk: an updated meta-analysis of case-control Studies published in the past ten years. Tumour. 2009 Jan-feb; 95(1): 13-22.

66. SHIMAZU T, TSUJI I, INOUE M et al. Alcohol drinking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. 2008 Jan; 38(1): 8-25.

67. TOMINAGA S. Primary prevention (cancer of the stomach). In Sugimura T., Sasako M. Eds. Gastric Cancer. Oxford University Press 1997; Chapter 12: 191-198.

68. OSHIMA A. Secondary prevention (cancer of the stomach): screening methods in high-incidence areas. In Sugimura T., Sasako M. Eds. Gastric Cancer. Oxford University Press 1997; Chapter 13: 199-212.

69. FIELDING J.W.L. Secondary prevention (cancer of the stomach): screening methods in low-incidence areas. In Sugimura T., Sasako M. Eds. Gastric Cancer. Oxford University Press 1997; Chapter 13: 213-220.

70. HALLISSEY M.T., JEWKES A.J. Early detection of gastric cancer. Br. Med. J., 1990a, 301: 513-15.

71. ESPEJO R. H., NAVARRETE S. J.: Cáncer Gástrico Temprano estudio en 371 lesiones en 340 pacientes en el Hospital E. Rebagliati M. Lima - Perú. Rev. Gastroenterol. Perú 2005; 25:48 – 75

72. BORRMANN, R.: GESCHWÜLSTE DES. EN HENKE, F. Y LUBARSCH O. (edit): Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Tomo 4, parte I. Julius Springer, Berlin 1926.

73. FUKUDA, K HIRATA, H NATORI .Ultrathin endoscopy versus high-resolution endoscopy for diagnosing superficial gastric neoplasia Gastrointest Endosc 2009; 70: 240-5.

74. DAVILA R.E. Chromoendoscopy Gastrointest Endoscopy Clin N Am 2009;19 :193–208

75. WONG KEE SONG LM ET AL. for the ASGE Technology Committee (2007) Chromoendoscopy. Gastrointest Endosc 66: 639–649

76. TATSUTA M, OKUDA S, TAMURA H, TANIGUCHI H . Endoscopic Congo Red-Methylene Blue Test Cancer 1982;50:2956-2960

77. SAKAI Y, ETO R, KASANUKI J, KONDO F, KATO K. Chromoendoscopy with indigo carmine dye added to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia: a prospective comparative study, Gastrointest Endosc 2008; 68:635-41.

78. KAWAHARA Y, TAKENAKA R, KATO Y, IMAGAWA A. Novel Chromo endoscopic Method Using An Acetic Acid–Indigo carmine Mixture For Diagnostic Accuracy In Delineating The Margin Of Early Gastric Cancers. Digestive Endoscopy 2009;21:14–19

79. BHUNCHET E, HATAKAWA H, SAKAI Y, ET AL. Fluorescein electronic endoscopy: a novel method for detection of early stage gastric cancer not evident to routine endoscopy Gastrointestinal Endoscopy 2002; 55 (4): 562 - 571

80. MOURI R, YOSHIDA S, TANAKA S, OKA S. Evaluation and validation of computed virtual chromoendoscopy in early gastric cancer, Gastrointest Endosc 2009;69:1052-8

81. OSAWA H, YOSHIZAWA M, YAMAMOTO H, KITA H. Optimal band imaging system can facilitate detection of changes in depressed-type early gastric cancer, Gastrointest Endosc 2008; 67:226-34.

82. ASADUR J. TCHEKMEDYIAN, MARÍA PELLISÉ, ROQUE SÁENZ, Imágenes de banda estrecha o Narrow band imaging (NBI): una nueva era en endoscopía digestiva. Rev. Méd. Urug. 2008 ;24(1):42-49

83. YOSHIZAWA M, OSAWA H, YAMAMOTO H, KITA H. Diagnosis of elevated-type early gastric cancers by the optimal band imaging system, Gastrointest Endosc 2009;69:19-28.

84. NIWA H, TAJIRI H, NAKAJIMA M. Advances in endoscopy imaging and Diagnosis, In New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy, Springer 2008: 29 -54.

85. COHEN J, Clinical application of magnification endoscopy with NBI in the stomach and the duodenum. Comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrow band imaging, Blackwell Publishing; 2007, 83 -103.

86. WOUTER L. CURVERS, MD, FRANK J.C. VAN DEN BROEK, MD, JOHANNES B. REITSMA. Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of abnormalities in the oesophagus and stomach Gastrointestinal Endoscopy 2009; 69 (2):307-317

87. MUTO M, HORIMATSU T, EZOE Y, HORI K. Narrow-band imaging of the gastrointestinal tract, J Gastroenterol 2009; 44:13–25

88. SONG LM, ADLER DG, CONWAY JD, et al. Narrow band imaging and multiband imaging. Gastrointest Endosc. 2008;67:581–589

89. YAO K, TAKAKI Y, ATSUI T, ET AL. Clinical Application of Magnification .Endoscopy and Narrow-Band Imaging in the Upper Gastrointestinal Tract: New Imaging Techniques for Detecting and Characterizing Gastrointestinal Neoplasia. Gastrointest Endoscopy Clin N Am 2008(18) 415–433.

90. TAJIRI H ET AL. Autofluorescence endoscopy for the gastrointestinal tract. Proc. Jpn. Acad., Ser. 2007; 83:248-255.

91. UEDO N, IISHI H, TATSUTA M,YAMADA T, A novel video endoscopy system by using Autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers. Gastrointest Endosc 2005;62:521-8.

92. KIMURA T, MUGURUMA N, ITO S, OKAMURA S. Infrared fluorescence endoscopy for the diagnosis of superficial gastric tumors. Gastrointest Endosc. 2007; 66: 37-43.

93. KENSHI Y, AKINORI I, TSUNEYOSHI Y. Early Gastric Cancer: Proposal For A New Diagnostic System Based On Micro vascular Architecture As Visualized By Magnified Endoscopy. Digestive Endoscopy 2004 ;16:S110–S117

94. JANG IJ, JUNG IS, KIM JO, ET AL. Correlation of magnifying endoscopy with histology in the gastric mucosal elevated lesion. Korean J Gastrointest Endosc, 2003;26:61-6

95. TANAKA K, TOYODA H, KADOWAKI S, HAMADA Y. Surface pattern classification by enhanced-magnification endoscopy for identifying early gastric cancers, Gastrointest Endosc 2008;67:430-7.

96. IMAGAWA A, FUJIKI S, FUJIMOTO T, ET AL. Peppermint oil solution administration and acetic acid-enhanced method for device of ESD procedure. Gastroenterol Endosc 2006;48:2806-11

97. YAGUI K., ARUGA Y., NAKAMURA A. The study of dynamic Chemicals magnifying endoscopy in gastric neoplasia. Gastrointestinal Endoscopy 2005, 62(6): 963-69.

98. TAJIRI H, DOI T, ENDO H, NISHINA T, TERAO T, MATSUDA K, YAGI K. Routine endoscopy using a magnifying endoscope for gastric cancer diagnosis. Endoscopy 2002; 34:772–778.

99. AREIA M, AMARO P, DINIS-RIBEIRO M. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions, Gastrointest Endosc 2008; 67:1011-8.

100. M DINIS-RIBEIRO, A DA COSTA-PEREIRA, C LOPES, Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia, Gastrointest Endosc 2003;57:498-504.

101. KIESSLICH K, CANTO M. Confocal Laser Endomicroscopy. Gastrointest Endoscopy Clin N Am 2009;19:261–272.

102. KITABATAKE S, NIWA Y, MIYAHARA R, ET AL. Confocal endomicroscopy for the diagnosis of gastric cancer in vivo. Endoscopy 2006; 38(11):1110–4.

103. YOSHIDA, S TANAKA, M HIRATA, R MOURI. Optical biopsy of GI lesions by reflectance-type laser-scanning confocal microscopy, Gastrointestinal Endoscopy 2007, 66(1):144-149.

104. ZHANG JN, LI YQ, ZHAO YA, ET AL. Classification of gastric pit patterns by confocal endomicroscopy, Gastrointest Endosc 2008; 67:843-53.

105. POLGLASE AL, MCLAREN WJ, SKINNER SA. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and the lower-GI tract .Gastrointest Endosc 2005;62:686-95.

106. KAKEJI Y, YAMAGUCHI S, YOSHIDA D, ET AL. Development and assessment of morphologic criteria for diagnosing gastric cancer using confocal endomicroscopy: an ex vivo and in vivo study. Endoscopy 2006;38(9):886–90.

107. KITABATAKE S, NIWA Y, MIYAHARA R. ET AL. Matsuura1. Confocal endomicroscopy for the diagnosis of gastric cancer in vivo, Endoscopy 2006; 38 (11): 1110–1114.

108. SIVAK M, KOBAYASHI K, IZATT J.L. High-resolution endoscopic imaging of the GI tract using optical coherence Tomography GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY 2000; 51(4): 474-9.

109. ZHANG J, CHEN Z, ISENBERG G. Gastrointestinal Optical Coherence Tomography: Clinical Applications, Limitations, and Research Priorities Gastrointest Endoscopy Clin N Am 2009;19: 243–259.

110. SASAKO M., SANO T., KATAI H., MARUYAMA K. Radical surgery. In Sugimura T., Sasako M. Eds. Gastric Cancer. Oxford University Press 1997; Chapter 15: 223-248.

111. CADY B. Lymph node metastases. Indicators, but not governers of survival. Arch. Surg., 1984, 119: 1067-72.

112. GOTODA T. Endoscopic resection of early gastric cancer. Gastric Cancer 2007, 10:1-11.

113. SOEHENDRA N., BINMOELLER K., BOHNACKER S., et al. Endoscopic Snare Mucosectomy in the Esophagus without Any Additional Equipment: A Simple Technique for Resection of Flat Early Cancer Endoscopy 1997; 29: 380-383.

114. ONO H., KONDO H., GOTODA T., et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. Gut 2001; 48: 225-229.

115. HIRAO M., MASUDA K., ANANUMA T. et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumours with local injection of hypertonic saline-epinephrine. Gastrointest Endosc 1988; 34:264-269

116. SOEHENDRA N., BINMOELLER K., SEIFERT H. Et al. Therapeutic endoscopy: Resection of early cancer (mucosectomy). 2005. Georg Thieme Verlag. Chapter 16: 198-199.

117. GOTODA T., KONDO H., ONO H., et al. A new endoscopic mucosal resection (EMR) procedure using an insulation-tipped diathermy (IT) knife for rectal flat lesions. Gastrointestinal Endosc 1999; 50: 560-3.

118. VRIES AC DE., MEIJER GA., LOOMAN CWN., et al. Epidemiological trends of pre-malignant gastric lesions: a long-term nationwide study in the Netherlands. Gut 2007; 56:1665-1670.

119. MENDOZA D., HERRERA P., GILMAN RH., et al. Variation in the prevalence of gastric cancer in Peru. Int. J. Cancer 2008; 123:414-420.

120. POWELL J, MCCONKEY CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. Br J Cancer. Sep 1990; 62(3):440-3.

121. ISHIKAWA S., TOGASHI A., INOUE M., et al. Indications for EMR/ESD in cases of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. Gastric Cancer 2007; 10: 35-38.

122. ETOH T., KATAI H., FUKAGAWA T., et al. Treatment of early gastric cancer in the elderly patient: results of EMR and gastrectomy at a national referral center in Japan. Gastrointestinal Endosc 2005; 62:868-71.

123. SANO T., OKUYAMA Y., KOBORI O., et al. Early gastric cancer; endoscopic diagnosis of depth of invasion. Dig. Dis. Sci. 1990; 35: 1340-35.

124. TAKEMOTO T., YANAI H. Endoscopy in gastroenterology: An overview. In Maruyama M., Kimura K. Eds., Review of Clinical Research in Gastroenterology, Igaku-Shoin, 1988; Chapter 2: 5-9.

125. PALACIOS F., FRISANCHO O., PALOMINO E. Pólipos gástricos y cambios histológicos en la mucosa circundante. Rev Gastroenterol Perú 2003; 23(4): 245-253.

126. ESPEJO RH., NAVARRETE SJ., Pólipos epiteliales gástricos. Rev Gastroenterol Perú 2004; 24(1): 50-74.

127. SANCHEZ J. Pólipos hiperplásicos del estómago con transformación maligna en adenocarcinoma. Consideraciones sobre la histogénesis. Acta Cancerológica 2002; 31:7-14.

128. SANCHEZ J. Pólipos y carcinoma gástrico. Rev gastroenterol Perú 2003; 23: 4.

129. DAIBO M., ITABASHI M., HIROTA T. Malignant Transformation of Gastric Hyperplastic Polyps. The American Journal of Gastroenterology 1987; 82:1016-1024.

130. GINSBERG G., AL-KAWAS F., FLEISCHER D., et al. Gastric Polyps: Relationship of Size and Histology To Cancer-Risk, The American Journal of Gastroenterology 1996; 91: 714-717.

131. MING S.-C.: Malignant Potential of Epithelial Polyps of the Stomach. In Si-Chun Ming Eds., Precursors of Gastric Cancer, Praeger Publishers 1984; Chapter V 18: 219-222.

132. MORSON B., SOBIN L., GRUNDIVIANN E., et al. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach, J Clin Pathol 1980; 33: 711-721.

133. OEHLERT W. Preneoplastic Lesions of the Stomach. In Si-Chun Ming Eds., Precursors of Gastric Cancer, Praeger Publishers 1984; Chapter II-6 : 73-82.

134. SCHMITZ J., STOLTE M. Gastric Polyps as Precancerous Lesions Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America 1997; 7:29-46.

135. ZHANG Y. Epithelial Dysplasia in the Stomach and Its Relationship with Gastric Cancer. In Si-Chun Ming Eds., Precursors of Gastric Cancer, Praeger Publishers 1984; Chapter II-4: 41-52.

136. BARREDA F., SANCHEZ J. Tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano y lesiones premalignas mediante mucosectomía. Rev. Gastroent. Perú 1998; 18:214-226.

137. POLLACK B., CHAK A., SIVAK M.: Endoscopic Ultrasonography Seminars in Oncology 1996; 23:336-346.

138. RÓSCH T. Endosonographic staging of gastric cancer: A review of literature results. Gastrointest Endosc Clin of North Am 1995; 5: 549-557.

139. AKAHOSHI K., CHIJIIWA Y., TANAKA M., et al. Endosonography probe-guided endoscopic mucosal resection of gastric neoplasms. Gastrointestinal Endoscopy 1995; 42:248-252.

140. KIDA M., YAMADA Y., SAKAGUCHI T., et al. Radial type ultrasonic probe (20, 12, MHz) for the preoperative evaluation of gastric cancer. In Sivak MV Eds.: 10th International Symposium on Endoscopic Ultrasonography, Cleveland, OH, October 1995, Gastrointestinal Endoscopy 1996; 43 (suppl 2): 57

141. MARUTA S., TSUKAMOTO Y., NIWA Y., et al. Evaluation of upper gastrointestinal tumors with a new endoscopic ultrasound probe. Gastrointest Endosc 1994; 40: 603-8.

142. YASUDA K. EUS probes and mucosectomy for early gastric carcinoma, in Sivak MV Eds.: 10th International Symposium o n Endoscopic Ultrasonography, Cleveland, OH, October 1995. Gastrointestinal Endoscopy 1996; 43: 29-31.

143. AKAHOSHI K., CHIJIIWA Y., HAMADA S., et al. Endoscopic Ultrasonography: A Promising Method for Assesing the Prospects of Endoscopic Mucosal Resection in Early Gastric Cancer. Endoscopy 1997; 29: 614-619.

144. MALUFF FF., SAKAI P., IRYIA K., et al. ¿should we perform endoscopic resection of early digestive cancers without previous echo endoscopy? In Sivak MV Eds.: 10th International Symposium on Endoscopic Ultrasonography, Cleveland, OH, October 1995, Gastrointestinal Endoscopy 1996; 43 (suppl 2): 23.

145. MOTOO Y., OKAI T., SONGUR Y., et al. Endoscopic therapy for early gastric cancer. Utility of endosonography and evaluation of prognosis. J Clin Gastroenterol 1995; 21: 17-23.

146. SHIMIZU S., TADA M., KAWAl K. Endoscopic ultrasonography for early gastric cancer Endoscopy 1994; 26: 767-768.

147. SOUQUET J.C., NAPOLEON B., PUJOL B., et al. Echoendoscopy Prior to Endoscopic Tumor Therapy More Safety? Endoscopy 1993; 25:475-478.

148. BARREDA F., SANCHEZ J. Disección submucosa y mucosectomía en el tratamiento de las neoplasias intraepiteliales y del cáncer gástrico temprano. Rev. Gastroent. Perú 2008; 28-4: 332-355.

149. ELLIS K., FENNERTY M.: Gastric Malignancy. In M. Brian Fennerty Eds., Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. W.B. Saunders Company 1996; 6: 545-564.

150. SCHOEN R., GERBER L., MARGULIES C. The pathologic measurement of polyp size is preferable to the endoscopic estimate Gastrointestinal Endoscopy 1997; 46: 492-496.

151. ZAMPI G., CARCANGIU M. Gastric Polipoid Lesions and Their Significance as Cancer Precursors. In Si-Chun Ming Eds., Precursors of Gastric Cancer, Praeger Publishers 1984; Chapter V-20: 253-262.

152. FUJIWARA Y., ARAKAWA T., FUKUDA T., et al. Diagnosis of Borderline Adenomas of the Stomach by Endoscopic Mucosal Resection. Endoscopy 1996; 28: 425-430.

153. SEIFERT E., ELSTERK K. Gastric polypectomy Am J Gastroenterol 1975; 63: 451-456.

154. DEYHLE P., SULSER H., SÄUBERL H. Endoscopic snare ectomy of an early gastric cancer: a therapeutical method? Endoscopy 1974; 6: 195-198.

155. OTSUKA S. Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer with Heat Probe Method Nippon Rinsho 1996; 54: 1351-1353.

156. TSUNEOKA K., UCHIDA T. Endoscopic polipectomy of the stomach. Second World Congress of Gastrointestinal Endoscopy Copenhagen 1970.

157. OTSUKA S. Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer with Laser and Laserthermia Using ND: YAG Laser Nippon Rinsho 1996; 54: 1326-1331.

158. OTSUKA S. Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer with heat probe. Nippon Rinsho 1996; 54: 1351-1353.

159. TAJIRI H., OGURO Y. Laser Endoscopic Treatment for Upper Gastrointestinal Cancers Journal of Laparoendoscopic surgery 1991; 1: 71-78.

160. WATANABE M., SUGINOY., IMAI Y., et al. Revaluation of Endoscopic Laser Therapy for Treatment of Early Cancer in the Stomach Keio J Med 1993; 42: 206-208.

161. YASUDA K., MIZUMA Y., NAKAJIMA M., et al. Endoscopic Laser Treatment for Early Gastric Cancer Endoscopy 1993; 25:451-454.

162. GOSTOUT C. Gastric Polyps and Masses-polypectomy, mucosectomy, laparotomy, or reassurance? Postgraduate Course. ASGE. Upper Gl Disorders 1996; Chapter 2: 47-56.

163. MARTÍN TR., ONSTAD GR., SILVIS SE., et al. Lift and cut biopsy technique for submucosal samplings, Gastrointestinal Endoscopy 1976; 23: 29-30.

164. VALDEZ L., BARREDA F. Tratamiento endoscópico con Argón plasma en sangrado refractario post-esfinterotomía: Reporte de dos casos. Rev. gastroenterol. Perú, jul/set. 2004, vol.24, no.3, p.270-275.

165. BARREDA F. Tratamiento endoscópico y recanalización con Needle-Knife en estenosis total de la anastomosis esófago-yeyunal. Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 21, Nº2 2001, p. 153-156.

ANEXOS

Miraflores, 03 de Diciembre de 2009

Sr. Dr. Ernesto Raez Gonzáles.
Jefe Unidad de Post Grado.
Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Presente.-

Asunto: Tesis Doctoral.
Alumno: Magíster Luis Fernando Barreda Bolaños
Ref: Oficio de inscripción de tesis N°: 0163-SD-UPG-FM-2001

*Me es grato dirigirme a Usted, para saludarlo y comunicarle que la Tesis Doctoral del Magíster Luis Fernando Barreda Bolaños titulada: **"ASPECTOS CLÍNICOS, ENDOSCÓPICOS Y DE TRATAMIENTO DEL CANCER GÁSTRICO TEMPRANO"** ha sido concluida y está lista para iniciar los trámites que correspondan para su aprobación final de acuerdo al reglamento establecido.*

Considero la presente Tesis Doctoral como excelente, por su rigor científico y porque las conclusiones están sólidamente fundamentadas de acuerdo a los resultados obtenidos con un adecuado soporte estadístico, que comprende el análisis de 10,012 pacientes (periodo 1,950-1,999), el estudio de 22,945 procedimientos de endoscopía digestiva alta (periodo 1,974-1999) y la investigación de la disección submucosa y mucosectomía en 96 pacientes (periodo 1,996-2,008).

Es de subrayar que se reporta por primera vez en el Perú, la bondad y validez del tratamiento endoscópico como alternativa eficaz, frente a la Cirugía Convencional, para casos precisos de Cáncer Gástrico Temprano con intención curativa, con tasas de sobrevida a 5 y 10 años.

Es por todo ello que, recomiendo firmemente la publicación y divulgación de la presente Tesis Doctoral, por considerarla un trabajo básico e imprescindible en los estudios modernos del Cáncer Gástrico en el Perú.

Sin otro particular, me despido de Usted.

Atentamente,

Dr. Juan Antonio Montalbetti Catanzaro
Asesor de Tesis Doctoral

Juan A. Montalbetti
CMP. 9610

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Fundada en 1551)
FACULTAD DE MEDICINA
"AÑO DE LA INTERNACIONALIZACION INSTITUCIONAL

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR

En la ciudad de Lima, a los **veintitrés días,** del mes de **noviembre** del año dos mil diez, siendo las **11.00** horas, ante el Jurado de Sustentación, bajo la Presidencia del Dr. **Luis Alberto Riva Gonzales** y los Miembros del mismo, Doctores:

- **Alicia Jesús Fernández Giusti de Pella**
- **Teresa Socorro Castillo Rosales**
- **Rodrigo Salomón Espinoza Acosta**
- **Juan Antonio Montalbetti Catanzaro**

El postulante al Grado de Doctor en **Medicina**, Magíster en **Medicina,** Sr. **LUIS FERNANDO BARREDA BOLAÑOS**, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su Tesis titulada:

"ASPECTOS CLÍNICOS, ENDOSCÓPICOS Y DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO".

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, después del cual obtuvo la siguiente calificación de **Sobresaliente.** A continuación el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad de Medicina proponga que se le otorgue al Magíster **LUIS FERNANDO BARREDA BOLAÑOS,** el Grado Académico de Doctor en **Medicina**.

Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo las 12.00 m. horas se da por concluido el acto académico de sustentación.

Dra. Alicia Jesús Fernández Giusti de Pella
Miembro del Jurado de Sustentación

Dra. Teresa Socorro Castillo Rosales
Miembro del Jurado de Sustentación

Dr. Rodrigo Salomón Espinoza Acosta
Miembro del Jurado de Sustentación

Dr. Juan Antonio Montalbetti Catanzaro
Asesor de la Tesis de Sustentación

Dr. Luis Alberto Riva Gonzales
Presidente del Jurado de Sustentación

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS · FACULTAD DE MEDICINA · SECCIÓN DOCTORADO · UNIDAD DE POSGRADO ·