



Cáncer gástrico: visión y misión de un cirujano endoscopista

“Oración Rafael Casas Morales 2007”*

CIRO A. JURADO, MD**

He seleccionado el tema del cáncer gástrico por su importancia: mientras no se controle esta enfermedad seguirá siendo tema de preocupante actualidad y porque desde nuestro espacio tenemos la obligación profesional de cuidar la vida de nuestros pacientes y esta enfermedad está acabando con ella. Además, en el departamento de Norte de Santander tenemos una modesta experiencia que queremos compartir. Llama la atención el poco interés de las autoridades sanitarias por este problema, teniendo en cuenta que la vida es un derecho fundamental consagrado en nuestra Constitución Nacional.

Historia

Temible y fatal enfermedad que ataca a la humanidad desde sus comienzos; los primeros indicios sobre su existencia aparecen consignados en jeroglíficos y papiros del antiguo Egipto, 3.000 años a. C. Hipócrates, quien vivió en los años 460 a 370 a. C., describió por primera vez la enfermedad utilizando

los términos *carcinus* y *carcinoma*, y habló de su grave pronóstico. Propuso una teoría carcinogénica en la cual planteaba que la enfermedad penetraba desde el exterior a través de la piel e infiltraba los tejidos y órganos internos. Galeno de Pérgamo (130-200 d. C.) coincidió con Hipócrates. Al final del primer milenio (980-1037) apareció Avicena, el más eminente exponente de la medicina árabe del siglo XI, quien creó la *Enciclopedia médica de Avicena* o *Canon de Avicena*, compendio muy bien estructurado que incluía todo el conocimiento médico existente en la época de las civilizaciones griegas y del islam, donde se encuentra una posible descripción de cáncer gástrico.

La primera autopsia por esta enfermedad la hizo Antonio Benivieni en Italia, quien vivió entre los años 1443 y 1502. El cadáver era el de un pariente suyo llamado Antonio Bruno y la autopsia se realizó por razones de beneficio público. Se abrió el cadáver y se encontró que la abertura del estómago se había cerrado y que este órgano se había endurecido en la parte inferior, con el resultado de que nada podía pasar a través de él a los otros órganos y, así, la muerte fue la inevitable consecuencia.

La tradición nos cuenta que en Japón muchos miembros de la familia del shogún Tocugawa, que dominó el país en los siglos XVII, XVIII y XIX, fueron afectados por el cáncer gástrico. El fundador de la dinastía que unificó el Japón en 1615, el primer shogún Leyasu Tocugawa, murió de cáncer en 1616 y más recientemente, al comienzo de esta centuria,

* Conferencia dictada durante el XXXIII Congreso Nacional Avances en Cirugía en agosto de 2008 en la ciudad de Cartagena.

** Cirujano honorario, Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta.

Fecha de recibo: 16 de abril de 2008
Fecha de aprobación: 8 de mayo de 2008

el famoso fundador de la compañía Mitsubishi, Yatarou Iwasaki, murió también de esta enfermedad. Muchos habitantes de China, Corea y otros países del área han encontrado la muerte ante este asesino implacable. Al principio, la evolución del tratamiento quirúrgico fue limitada debido a los conceptos filosóficos de la medicina tradicional. Sin embargo, después de 1916 los avances en la investigación del cáncer gástrico en Japón fueron vertiginosos. En el siglo XX, Japón y los países vecinos se convirtieron en líderes mundiales en su estudio. La primera gran revisión estadística sobre incidencia y mortalidad se llevó a cabo en Verona, Italia, en los años 1770 a 1839 y demostró que el cáncer gástrico era el más común y mortal.

La mayor derrota de Napoleón Bonaparte no fue en Waterloo en 1815, sino la que perdió con el cáncer gástrico y le causó la muerte en 1821 en Santa Helena. La autopsia fue practicada por Antonmarchi a petición del propio Napoleón para saber la causa de su enfermedad, ya que varios parientes suyos habían muerto por la misma causa. Su estómago estaba lleno de material oscuro y en su interior se encontró una lesión ulcerada de bordes indurados; el epiplón estaba indurado y los ganglios aumentados de tamaño.

El 9 de abril de 1879, Jules Emile Pean hizo la primera gastrectomía; su paciente falleció cuatro días después. El profesor Theodor Billroth realizó la primera gastrectomía subtotal exitosa el 22 enero de 1881 a la paciente llamada Theresa Heller de 43 años. La paciente sobrevivió cuatro meses y fue anestesiada por el Dr. Barbieri, quien utilizó una mezcla de cloroformo, alcohol y éter. En 1897 Karl Schlatter practicó en Zurich la primera gastrectomía total con esófago-yeyunostomía a la paciente Anna Zandis, mujer de 56 años de edad que falleció 14 meses después por una recurrencia del tumor. La primera gastrectomía subtotal por laparoscopia la practicó P. Goh en Singapur en 1992. Los buenos resultados de estas intervenciones fueron conocidos rápidamente y se empezaron a replicar en todo el mundo ⁽¹⁻³⁾.

En Colombia la primera gastroenteroanastomosis la hizo Emilio Robledo en Manizales, en 1908 ⁽⁴⁾, y la primera gastrectomía, Zolio Cuéllar Durán, profe-

sor de cirugía de la Universidad Nacional, muy posiblemente en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, el 18 de agosto de 1909. Juan Bernardo Montoya Flórez llevó a cabo la primera gastrectomía en Medellín en 1917.

En Cúcuta, las primeras gastroenteroanastomosis las hicieron Jesús Mendoza Contreras y Fernando Troconis en 1918. En esta misma ciudad, en 1955, la primera gastrectomía la practicaron Mario Mejía y Félix María Conde Salcedo, nuestro inquebrantable amigo que tantas experiencias y gratos recuerdos nos dejó en la Asociación ⁽⁴⁻⁶⁾.

Millones de personas de todas las razas y todas las esferas sociales han sido afectadas por esta enfermedad y muchas vidas se han perdido por su culpa. Sigue siendo uno de los principales enemigos de la humanidad —y de los colombianos. Hombres ilustres como el papa Juan XXIII y Henry Ford, así como nuestros ex presidentes Misael Pastrana y Virgilio Barco, entre otros, han sido sus víctimas.

Definición

Se define como una enfermedad neoplásica localizada en las paredes del estómago, por debajo de la unión cardioesofágica. Es la primera causa de muerte por cáncer en Colombia, con 6.000 casos nuevos y 5.200 muertes anuales.

Incidencia mundial

La incidencia mundial varía según países y regiones. En algunos, las tasas de morbilidad y mortalidad son altas, de 100 a 160 por cada 100.000 habitantes, y en otros, intermedias y bajas, de 10 ó 4 por 100.000 habitantes. Las mayores incidencias se encuentran en Japón, Corea, China, Rusia, Europa del este, Costa Rica, Chile, Colombia, Venezuela y Bolivia.

En 2006, en los Estados Unidos hubo 21.860 casos nuevos y 11.430 muertes; en el mundo, 870.000 casos nuevos y 650.000 muertes ^(7, 8).

Epidemiología

Parece existir una disminución de la incidencia mundial por motivos no muy bien establecidos, especialmente, de los tumores intestinales de localización distal. Esto puede estar relacionado con el mejoramiento de las condiciones de vida, de la conservación de alimentos y la refrigeración, y con la erradicación de *Helicobacter pylori*.

A pesar de todos los progresos científicos y tecnológicos, la letalidad se mantiene casi igual y en los últimos 20 años no se ha encontrado una mejora significativa en la supervivencia. La excepción es Japón, país líder en el manejo de esta enfermedad ⁽⁹⁾.

Según Carlos Vicente Rada, director del Instituto Nacional de Cancerología, y el Instituto Agustín Codazzi, en los últimos años (hasta 2004) en Colombia, se presentaron en promedio 26.000 muertes anuales por cáncer, de las cuales, 5.200 correspondieron a cáncer gástrico.

La primera causa de muerte por enfermedad maligna es el cáncer de estómago, en hombres y mujeres; en los primeros, le siguen las neoplasias de pulmón, próstata e hígado y, en las mujeres, las de cuello uterino, mama y pulmón.

Las zonas con mayor incidencia son Nariño, Valle, Caldas, Antioquia, el altiplano cundiboyacense, Norte de Santander y Santander.

Mortalidad por cáncer en Colombia

El aumento del cáncer en Colombia se refleja al comparar las cifras actuales con las de hace cuarenta años. En 1960 la mortalidad por cáncer en Colombia era de 3,7% y, en 2000, de 14,7%. Estas cifras pueden estar relacionadas con un mejor control de otras enfermedades que producen mortalidad infantil, como la diarrea y las enfermedades respiratorias, entre otras ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Carcinogénesis

Se han propuesto varios modelos de carcinogénesis. Para satisfacción y orgullo de los colombianos, el más aceptado mundialmente es el de nuestro ilustre compatriota, profesor Pelayo Correa, quien fue el primero en describir en forma magistral la historia natural del cáncer gástrico de tipo intestinal en sus estudios de La Unión, Nariño. En este modelo juega un papel central la bacteria *H. pylori*, redescubierta por Warren y Marchal en 1982, que tanta polémica ha generado, ha cambiado esquemas de tratamiento y nos ha dejado muchas enseñanzas.

Según su teoría, el cáncer gástrico surge de un proceso multifactorial y secuencial; se inicia como una gastritis superficial, gastritis crónica, atrófica, metaplasia intestinal, displasia (leve, moderada, grave) y, finalmente, cáncer.

En los primeros años, se producen alteraciones en la barrera mucosa y gastritis superficial. Luego, evoluciona debido a la acción de sustancias nocivas, entre las cuales se destacan los alimentos ahumados y con alto contenido de sal, de los factores genéticos y la infección por *H. pylori*. La potente ureasa de esta bacteria transforma la urea que se encuentra en el estómago en amonio, que lesiona la mucosa y, además, crea un medio ambiente alcalino propicio para su desarrollo; produce gastritis crónica atrófica acompañada de pérdida de masa parietal y metaplasia intestinal. Esto disminuye la secreción de ácido clorhídrico y aumenta el pH gástrico que favorece el crecimiento y la proliferación de bacterias que convierten los nitritos y nitratos de la dieta en compuestos nitrosos, que son potentes mutágenos. La inflamación crónica también da lugar a daño celular epitelial, con la producción creciente de radicales libres y disminución de la producción de ácido ascórbico y de pepsinógeno. También, se presentan alteraciones en la secuencia de la estructura del ADN y defectos en la proteína P53, la cual controla los mecanismos de proliferación celular y se suprimen estos mecanismos. En resumen, se presenta una secuencia de mutágenos, radicales libres, proteína P53 defectuosa, oxidación y disminución de los factores protectores, y se crea un entorno ideal para la carcinogénesis.

Alteraciones moleculares en la carcinogénesis gástrica

La conversión de una célula gástrica normal en un tumor es un proceso lento y gradual, en el cual se presentan múltiples cambios moleculares acumulativos. Estos cambios incluyen mutaciones, amplificación o expresión exagerada de oncogenes, como el *K ras*, el *c erb B2*, el *Ksam*, el *C met* y el *c myc*; también, alteraciones estructurales del ADN, proteína P53 defectuosa, falta de control de la proliferación celular, inactivación de genes supresores de tumor (como el *p53*, el *APC*, *DCC* y *RBI*) e inestabilidad o alteraciones de los microsatélites, como pérdida de heterocigotos, en una o más regiones cromosómicas.

Hoy en día, estos aspectos moleculares permiten dar una explicación a la secuencia de cambios histopatológicos y endoscópicos propuestos en el modelo carcinogénico de Pelayo Correa. En el cáncer de tipo intestinal, cada paso en la cascada corresponde a una alteración molecular específica en el genoma; igualmente, en el cáncer de tipo difuso ya existen propuestas de modelos carcinogénicos basados en esta serie de alteraciones moleculares genómicas ⁽¹³⁻¹⁸⁾.

Clasificación

La literatura reciente ha abandonado los esquemas de clasificación histológica, innecesariamente complejos, y actualmente se usa la clasificación simple de Lauren. En ella, los tumores se designan como de tipo intestinal o difuso, y se correlacionan con la supervivencia, los aspectos epidemiológicos y el tratamiento. Según la Sociedad Japonesa de Endoscopia, el cáncer se clasifica como incipiente o avanzado y, según la Sociedad Internacional de Endoscopia, se usa la estadificación TNM ⁽¹⁹⁾.

Factores de riesgo

Además de los factores de riesgo conocidos, como el consumo de alimentos salados y ahumados, el

sedentarismo, la deficiente ingestión de verduras y frutas, la infección por *H. pylori*, la deficiencia de cuidados sanitarios, el estrato socioeconómico bajo y los factores genéticos, existe uno poco conocido que es el consumo de la sustancia llamada "ptaquiloside", un componente tóxico para los humanos.

En un estudio epidemiológico realizado por investigadores en Mérida, Venezuela, donde existe una alta tasa de incidencia de cáncer gástrico, se halló una correlación entre su incidencia y la presencia de un helecho macho llamado *Pteridium aquilinum*. Éste contiene un componente tóxico para los humanos, el ptaquiloside. En el estudio, los investigadores lo hallaron en la leche del ganado bovino, que se alimentaba en praderas donde abundaba este helecho, y observaron que el riesgo de adquirir cáncer gástrico era 3,6 veces superior en las tierras altas, donde este helecho abunda, en comparación con el estado vecino de control. En Costa Rica, también, se adelantaron investigaciones similares ^(20,22).

Diagnóstico

Es muy importante insistir en hacer un diagnóstico temprano pues el pronóstico depende del momento en que éste se haga. Recordemos que, en nuestro medio, el diagnóstico precoz sólo se hace en 4 a 6% de los casos, mientras que en Japón se hace en 50 a 60%; de ahí, sus excelentes resultados en supervivencia.

Para el diagnóstico de deben tener en cuenta los siguientes aspectos: historia clínica, estudios radiológicos con bario y doble contraste, endoscopia y biopsia, ecoendoscopia, ecotomografía, tomografía computadorizada helicoidal, tomografía computadorizada multidetectora, gammagrafía de tres fases, biología molecular y pruebas serológicas.

Quiero hacer especial referencia al estudio más importante y que nos interesa a los cirujanos, la endoscopia digestiva.

Es importante recordar que el cáncer gástrico temprano, precoz o incipiente es silencioso y no produce síntomas en 80% de los casos.

Los síntomas del cáncer gástrico avanzado son claros y, cuando se hace el diagnóstico en esta etapa, la mitad de los pacientes sintomáticos ya tienen metástasis.

Marcadores tumorales

Los marcadores son inespecíficos; aproximadamente, un tercio de los pacientes con cáncer gástrico tienen niveles elevados de antígeno carcinoembrionario. El gen de la E cadherina es reconocido en formas familiares de cáncer gástrico. Los niveles séricos de E cadherina pueden ser un marcador útil de la enfermedad y, en pacientes con cáncer gástrico recurrente, tienen una sensibilidad de 60% y una especificidad de 75%.

En general, los marcadores tienen índices bajos de sensibilidad y especificidad, por lo cual no se usan como pruebas de diagnóstico para el cáncer gástrico. Más recientemente, se ha propuesto el antígeno glicoproteico asociado al tumor G72, conocido como CA 72-4. Se le ha encontrado utilidad como un marcador para el seguimiento después de la resección tumoral. Es probable que, al igual que ocurre en el tratamiento de otros cánceres, la identificación de este tipo de marcadores orienten las decisiones terapéuticas ^(14,23-26).

Pruebas séricas

El pepsinógeno es una proenzima producida por la mucosa gástrica que puede detectarse en la sangre. En la medida en que la mucosa se atrofia, los niveles de pepsinógeno disminuyen; por lo tanto, la evaluación de los niveles de pepsinógeno I y II reflejan el estado morfológico y funcional de la mucosa gástrica, y sirven como marcadores de gastritis crónica atrófica (lesión premaligna) y de cáncer gástrico. Se ha propuesto la medición de estos niveles para identificar a los sujetos en riesgo, en quienes están indicados una endoscopia con biopsia y estudios complementarios.

En Japón, este tipo de tamización ha superado al método radiológico en el porcentaje de detección

de cáncer gástrico. Esta prueba resulta más económica y fácil de implementar. Recientemente, se ha propuesto la medición de los niveles de la fracción 17 de la gastrina y del pepsinógeno I, asociados a la determinación de anticuerpos contra *H. pylori*, como marcadores serológicos para la gastritis atrófica y cáncer gástrico. Sin embargo, la información disponible no es suficiente ⁽²⁷⁻³⁰⁾.

Endoscopia

La endoscopia es un procedimiento seguro y relativamente bien tolerado, con morbilidad de 0,1% y mortalidad de 0,004%. Acompañada de la biopsia, es el método de elección en el diagnóstico del cáncer gástrico. Con una biopsia, su sensibilidad es de 70 a 80% y, con 5 a 7 biopsias, aumenta a 98%.

Se debe hacer una revisión cuidadosa de toda la mucosa, teniendo en cuenta los siguientes aspectos: engrosamientos, cambios de coloración y ulceraciones. Hay que revisar el ángulo y la parte vertical de la curvatura menor, y tomar biopsia de toda lesión sospechosa.

Actualmente, se ha convertido en el arma diagnóstica y terapéutica más poderosa de que disponemos los endoscopistas.

Cromoscopia

El uso de tinciones especiales del tejido durante la endoscopia es una técnica usada para estudiar los detalles finos de la mucosa, que facilita el diagnóstico de las lesiones que pueden pasar inadvertidas con las técnicas convencionales. Las tinciones se usan con el fin de reconocer más fácilmente el tejido anormal por la captación que hace la mucosa de estos colorantes según la patología que presenta.

Entre las ventajas del uso de las tinciones especiales, están que ayudan a detectar las lesiones en forma rápida y eficiente, y realzan sus bordes y características ⁽³¹⁾.

Evolución de la endoscopia

Desde 1900, cuando aparecieron los endoscopios rígidos, hasta la fecha, han sido grandes los progresos tecnológicos. En 1932, se inventaron los endoscopios semiflexibles. En 1957, Hirschowitz, médico sudafricano que trabajaba en la Universidad de Alabama, presentó el primer endoscopio flexible de fibra óptica. En 1983, apareció la videoendoscopia; luego, la cápsula endoscópica y, finalmente, los equipos de última tecnología con aumentos, alta resolución y alta definición.

En la alta definición se obtiene el doble de líneas. En cuanto a la capacidad óptica, es cinco veces mejor. Es muy útil en el diagnóstico de cáncer temprano. Usualmente, se trabaja con la punta del endoscopio a 3 mm de la superficie de la mucosa y esta técnica permite trabajar a 2 mm, lo que significa aumentar la imagen 47 veces y, si se le aumenta más, hasta 70 veces.

Otro gran adelanto es la *narrow band imaging*. Representa un salto hacia adelante, similar al salto de la fibra óptica al video. Es una nueva técnica que incrementa la capacidad diagnóstica. Utiliza un filtro de color azul que suprime el componente de la luz blanca y permite observar mejor la mucosa y ver más allá: realza los vasos de la mucosa y se puede observar mejor la vascularización tumoral. De esta manera, se evidencian mejor las lesiones. Se hace una tinción electrónica. Es un método que no reemplaza a la cromoscopia, pero, “Cambia nuestra visión..., presionando un botón”.

Hemos visto también el desarrollo de los endoscopios de angulación múltiple, la ultrasonografía en 3D, para reconstruir imágenes en tercera dimensión (ya existe en Colombia) y tecnologías ópticas, como la endomicroscopía. En un futuro próximo, cuando estas técnicas novedosas lleguen a estar ampliamente disponibles, realizaremos la endoscopia interpretando cambios macroscópicos y podremos observar con claridad la histología durante el curso de la endoscopia. En una reciente conferencia, el profesor Claudio Navarrete decía que la biopsia óptica en tiempo real es ya un hecho y que el endoscopista tendrá que convertirse en un hábil patólogo ^(32,34,36).

Indicación de la endoscopia

Una de las principales indicaciones de la endoscopia es la dispepsia. Anteriormente se decía que, por la alta incidencia de cáncer gástrico en nuestro medio, sería razonable hacerla de rutina en personas mayores de 40 años como lo hacen en Japón, pero no teníamos suficiente evidencia para probarlo.

Afortunadamente, el año pasado se presentaron dos estudios al respecto, uno de Luis F. Pineda, William Otero, Martín Gómez, Víctor Arbeláez y Élder Otero con 542 pacientes en quienes se analizó la enfermedad estructural y la dispepsia no investigada. Encontraron los siguientes resultados: lesión estructural en 29% de los pacientes (30% menores de 45 años) y, de ellos, se encontró úlcera gástrica en 13,7%, esofagitis en 5,9% y cáncer gástrico en 9%. Los pacientes menores de 30 años con dispepsia no presentaban lesiones significativas en la endoscopia. Los pacientes entre 32 y 40 años presentaban lesión estructural y el cáncer gástrico se incrementaba en forma lineal y significativa a partir de los 32 años. Teniendo en cuenta el bajo costo que tiene la endoscopia en nuestro medio y la alta incidencia de cáncer gástrico, sugieren utilizar los 30 años como edad umbral por encima de la cual se debe realizar endoscopia a los pacientes con dispepsia, independientemente de los síntomas de alarma.

Martín Gómez, Roberto Olivares y Héctor Cardona, en otro trabajo sobre el tratamiento empírico de la enfermedad ácido-péptica en 609 pacientes, encontraron lesión estructural en 42% de los casos, 10,3% correspondía a úlcera y 5% a cáncer gástrico. Aconsejan no hacer prueba terapéutica y practicar una endoscopia previa.

En ausencia de un programa masivo de tamización para el cáncer gástrico, la endoscopia de todo paciente con dispepsia constituye la única estrategia para incrementar la frecuencia del diagnóstico de cáncer gástrico.

La indicación de la endoscopia, según la edad, en los diferentes países es la siguiente: en Estados Unidos, 55 años; en Japón, 40; en Latinoamérica (consenso de Brasil), 35; en el Táchira, 35 y en Colombia, no se sabe ^(33,35).

Estadificación

Debe ser cuidadosa porque de ella depende la clase de tratamiento elegido y su pronóstico. Para la estadificación es muy importante la clasificación y tiene vigencia la ya tradicionalmente conocida de TNM (T, tumor; N, compromiso ganglionar, y M, metástasis). Una estadificación cuidadosa permite hacer una terapia más adecuada y reduce las cirugías innecesarias.

Para la estadificación se puede utilizar cualquiera de los siguientes métodos: TC helicoidal, ultrasonido endoscópico, laparoscopia, estudio de ganglio centinela o tomografía por emisión de positrones.

El ultrasonido endoscópico identifica exactamente la etapa de T en, aproximadamente, 80% de los casos. Distinguir T2 de T3 es el problema más común con el ultrasonido endoscópico. La exactitud de la estadificación de N es, aproximadamente, 70%. El ultrasonido endoscópico es esencial para diagnosticar el cáncer gástrico temprano y permite identificar los pacientes con carcinoma intramucoso que son candidatos potenciales para la resección endoscópica.

Actualmente, la laparoscopia es una herramienta vital para la estadificación del cáncer gástrico. Tiene una pequeña desventaja en relación con el ultrasonido endoscópico, que es un método invasivo pero tiene la ventaja de que permite una visión directa. La laparotomía innecesaria se puede evitar en, aproximadamente, 25 a 30% de los casos y, además, se puede hacer citología.

En 1985, Shandall y Johnson divulgaron que el uso rutinario de la laparoscopia evita laparotomías innecesarias en 29% de los casos. El ultrasonido endoscópico tiene una precisión de 80%, una precisión de detectar el compromiso ganglionar de 70% y, además, permite la estadificación del cáncer incipiente. Por otro lado, la laparoscopia tiene una precisión del 97% ^(19,37,53).

Tratamiento quirúrgico

Actualmente, la única terapia potencialmente curativa es la cirugía radical. La supervivencia a 5 años

ha mejorado: en Japón hasta en 62% y en nuestro medio no sobrepasa el 20%.

Con relación a lo radical que debe ser la disección ganglionar existe controversia. Se encuentran dos trabajos, uno de Holanda y otro del Reino Unido, en los que sus autores concluyen que la disección DII tiene mayor morbilidad que la DI (46 vs. 28%) y no se encontró diferencia significativa en la supervivencia a los 5 años entre DII y DI (35 vs. 33%). El grupo japonés, con una experiencia de más de tres décadas, mostró una supervivencia a los 5 años significativamente mayor (58 vs. 33%) y una morbilidad en DII menor de 2%. En conclusión, el consenso actual es practicar gastrectomía total con DII modificada, sin esplenectomía y pancreatoclectomía, para los tumores proximales y del tercio medio de estómago, y gastrectomía subtotal con disección DII, para los tumores distales.

En el último congreso internacional de cáncer gástrico que se llevó a cabo en São Paulo, Brasil, en marzo de 2007, Keiichi Maruyama mostró la valiosa experiencia japonesa en el manejo de esta enfermedad, analizando los resultados estadísticos del registro nacional de cáncer de 219.119 pacientes. En el cáncer temprano, Maruyama hace un mapeo del ganglio centinela y, si es negativo, practica una mucosectomía o una cirugía mínimamente invasiva y, si es positivo, hace gastrectomía total con esplenectomía, y disección ganglionar DII, si el cáncer es proximal o del cuerpo gástrico. Según Maruyama, la experiencia del grupo y la tecnología asociada permiten hacer una disección DII con los mismos índices de morbilidad que una DI; no es partidario de la DI y considera que, definitivamente, la DII brinda mejor supervivencia.

Actualmente, hay consenso en practicar gastrectomía subtotal más disección ganglionar DII para el cáncer distal, y en el cáncer gástrico incipiente, la mucosectomía y la disección endoscópica de la submucosa son alternativas que cada día se emplean más, con un futuro promisorio teniendo en cuenta los buenos resultados obtenidos hasta el presente.

En el mismo congreso, en la conferencia inaugural Keiichi Maruyama de Japón, presentó un trabajo

de 7.935 cirugías realizadas en el Instituto Nacional de Cáncer Gástrico con una supervivencia a 5 años de 62,6% ^(38-42,53).

Tratamiento complementario

En algún momento de su evolución, los pacientes operados con intención curativa van a necesitar tratamientos complementarios. En los años 60 se hicieron varios trabajos y los resultados fueron desalentadores con respecto a la quimioterapia adyuvante y la supervivencia.

En la actualidad, la mayoría de metanálisis y una revisión reciente Cochrane (febrero de 2007) sobre el tema concluyen que la quimioterapia mejora la supervivencia en comparación con el mejor tratamiento de apoyo, que es mejor la terapia combinada que la monoterapia y que la terapia adyuvante se debe comenzar antes de dos semanas después de la cirugía para obtener mejores beneficios.

Los pacientes con carcinomatosis peritoneal comprobada tienen una supervivencia corta entre 3 y 6 meses. La administración de quimioterapia directamente en el peritoneo es atractiva debido a las altas concentraciones que puede alcanzar la droga en la cavidad abdominal. También se puede hacer quimioterapia hipertérmica peritoneal. Estos procedimientos son innovadores y la experiencia se limita a pocos centros en el mundo. Recientemente, en un estudio japonés de 139 pacientes, se encontró una supervivencia a los 5 años de 62% del grupo tratado vs. 42% en el grupo sin tratamiento. Se debe esperar que el tiempo confirme la veracidad de estos avances.

Para el futuro se están examinando nuevas drogas y drogas diseñadas para inhibir la función molecular, particularmente el ciclo del crecimiento de la célula cancerígena. Actualmente, existen terapias bajo investigación que incluyen un inhibidor epidérmico del factor de crecimiento y un inhibidor epidérmico vascular del factor de crecimiento, ambos administrados junto con la quimioterapia. Finalmente, se está haciendo énfasis en factores pronósticos clínicos y moleculares de la sensibilidad terapéutica en el cáncer gástrico avanzado ⁽⁴³⁻⁴⁶⁾.

Tratamiento paliativo

La mayoría de los pacientes con cáncer gástrico necesitan tratamiento paliativo en algún momento de su enfermedad.

En la actualidad, es raro el uso de la resección paliativa en el cáncer avanzado. Esta técnica se reserva para los casos extremos, cuando han fallado los métodos menos invasivos (como la radioterapia paliativa con quimioterapia o sin ella), los procedimientos endoscópicos (como ablación, colocación de endoprótesis, terapia con láser, coagulación con argón plasma) o los laparoscópicos (gastroenteroanastomosis).

Siempre se debe tener presente que la calidad de vida es muy importante para el paciente y su familia. No hay que sacrificarla por unos pocos días de supervivencia.

La quimioterapia citotóxica es la modalidad más eficaz para el tratamiento de la enfermedad metastásica ⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

Pronóstico

El pronóstico del cáncer gástrico está determinado, no por su localización, sino por el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico y el compromiso de los ganglios linfáticos observado en la intervención quirúrgica.

La supervivencia a los 5 años con compromiso de 1 a 6, 7 a 15 y más de 15 ganglios, es de 43, 21 y 13%, respectivamente.

Cuando el diagnóstico es temprano, 9 de cada 10 vidas se salvan. Sin embargo, en nuestro país sólo se detecta 4 a 6% de los casos de cáncer incipiente, mientras que en Japón se diagnostica el 60% y tienen una supervivencia de 95 a 100% a los 5 años ^(19,50,51).

Conclusiones

El Japón es el país con mayor incidencia mundial de cáncer gástrico, por lo cual desde 1960 se

implementaron programas de detección precoz logrando reducir sus tasas de mortalidad en más del 50%, aumentando el porcentaje de diagnóstico precoz al 60% y constituyéndose en el país abanderado en los programas de tamización para el cáncer gástrico. En América Latina, Japón ha apoyado los programas de tamización en la vecina población del estado Táchira (Venezuela), Chile, Bolivia y Costa Rica, logrando incrementar el porcentaje de diagnóstico precoz de cáncer gástrico mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

La alta mortalidad del cáncer gástrico, su diagnóstico tardío, y los 54.700 años perdidos de vida saludable anualmente en Colombia por su cuenta, nos obligan a enfrentar esta patología como un grave problema de salud pública, al cual no debemos ser indiferentes. Debemos replantear las perspectivas de su manejo, aplicar estrategias en la promoción de la salud mediante programas educativos dirigidos a la comunidad (control de factores de riesgo) y brindar educación médica continua en todo el sector salud, realizar programas de tamización y tratamiento oportuno. No olvidar que en Colombia el cáncer gástrico está acabando con la vida de 5.200 compatriotas cada año. Se debe convencer a las autoridades y a la clase dirigente que es una enfermedad muy grave que si se descubre a tiempo tiene curación, y comprometerlas en la búsqueda de soluciones ^(10,11,16,50,52).

Reto en salud pública

Es necesario que se reconozca el cáncer gástrico como un problema de salud pública. Se deben impulsar estrategias de prevención en el marco del sistema general de seguridad social en salud e incorporar dichas estrategias a la política departamental para la prevención y el control de enfermedades crónicas. También, se requiere mejorar los sistemas de información existentes.

Es importante realizar foros con las personas más capacitadas en el país insistiendo en la presencia de las autoridades departamentales y locales en dichos foros, para motivarlos y para comprometerlos con la comunidad. Como decía Stevenson Marulanda, a muchos médicos no nos gusta la política, pero tene-

mos que volvemos políticos, no politiqueros, porque hoy en día es indispensable comprometer a nuestros amigos políticos y pedirles su valiosa colaboración para lograr objetivos.

La disminución de las altas tasas de mortalidad por esta patología, justifica cualquier esfuerzo. Si engranamos la evidencia con el sistema de seguridad social en salud que tenemos, podemos hacer promoción de la salud, prevención primaria, protección específica, prevención secundaria y prevención terciaria.

Promoción de la salud

Dieta saludable

Según la OMS, existen sólidos indicios clínicos de que la dieta saludable y la actividad física pueden reducir los factores de riesgo del cáncer hasta en 30 a 40%. La *International Agency for Research on Cancer* (IARC) ha propuesto la modificación de los hábitos alimentarios, posiblemente, el suplemento con vitaminas y la erradicación de *H. pylori*, que permanecen como las herramientas más importantes para la prevención del cáncer gástrico.

En la mayoría de los estudios epidemiológicos, el consumo de frutas y vegetales frescos se ha asociado con un menor riesgo de presentar cáncer gástrico y otras neoplasias. En estos alimentos se han identificado componentes protectores, como las vitaminas antioxidantes (A, E y C) ^(17,21,22,54).

Prevención primaria

Consiste en el control de factores de riesgo conocidos, como el excesivo consumo de sal, los alimentos embutidos y preservados, y el tabaquismo. Es importante una adecuada actividad física.

Protección específica

La protección específica se refiere a la erradicación de *H. pylori*. Existe controversia sobre el tema. La evidencia de que la erradicación de esta bacteria

puede reducir el riesgo de desarrollar cáncer gástrico se basa en estudios no aleatorios en animales y en humanos.

En dos trabajos recientes, uno de Mera, Fontham, Bravo, Correa, *et al.* con 12 años de observación, se concluye que en los pacientes con *H. pylori* tratados y curados, las lesiones preneoplásicas regresan. Recientemente, Wei Cheng You de la Universidad de Pekín, realizó un estudio de 1.246 pacientes, entre 1983 y 2003, en el cual investigó la asociación entre la dieta, los componentes nitrosos, la infección por *H. pylori* y los factores genéticos. Confirmó que la presencia de *H. pylori* se asocia con un mayor riesgo de presentar displasia y cáncer gástrico, el cual disminuye al erradicar la bacteria. Este trabajo fue presentado en el reciente Congreso Internacional de

Cáncer Gástrico, en São Paulo, Brasil. Sin embargo, estos hallazgos no han sido reproducidos en otras series.

No obstante, algunos autores, como Pentti Sipponen en Finlandia, y el consenso de Mastrich, recientemente publicado, sostienen que la erradicación de *H. pylori* tiene un potencial en la reducción del desarrollo de cáncer gástrico y sugieren que se realice en la edad adulta joven, antes de que se presenten los cambios histológicos preneoplásicos (24,48,54-62,65).

A continuación se presenta un resumen de la tabla de recomendaciones para la erradicación del *helicobacter pylori* según el Consenso de Maastricht III (24,63):

	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
El riesgo de desarrollar cáncer gástrico depende de factores virulentos de las bacterias.		A
El riesgo de desarrollar cáncer gástrico depende de factores genéticos.		B
Los factores ambientales contribuyen al riesgo de cáncer gástrico.		A
Evidencia de desarrollar cáncer en modelos animales.		B
La erradicación de <i>H. pylori</i> previene el desarrollo de cambios preneoplásicos en la mucosa gástrica.	1b	A
La erradicación de <i>H. pylori</i> reduce el riesgo de desarrollar cáncer gástrico.	1c	B
El momento óptimo para la erradicación de <i>H. pylori</i> es antes de que se produzcan condiciones preneoplásicas (atrofia, metaplasia intestinal) en el adulto joven.	1b	A
La erradicación de <i>H. pylori</i> reduce el riesgo de desarrollar cáncer gástrico.	1c	B
El momento óptimo para la erradicación de <i>H. pylori</i> es antes de que se produzcan condiciones preneoplásicas (atrofia, metaplasia intestinal) en el adulto joven.	1b	A
La erradicación de <i>H. pylori</i> como prevención del cáncer gástrico es un análisis económico.	2	B
La erradicación de <i>H. pylori</i> como prevención en poblaciones de alto riesgo	2a	B

Prevención secundaria

Como cirujanos, debemos prepararnos para descubrir al enemigo oportunamente y esa será nuestra mejor arma. Como decía nuestro ilustre profesor Jaime De La Hoz, en su artículo de la *Revista Colombiana de Gastroenterología* de enero de 1995 y en su reciente conferencia del congreso intermedio de Bucaramanga de marzo de este año: “La endoscopia debe ser parte de la práctica de todo cirujano y su enseñanza debe ser paralela al programa de la residencia quirúrgica”. De esta manera, podemos iniciar nuestra propia tamización, desde el consultorio.

En ausencia de un programa masivo de tamización, la endoscopia de todo paciente con dispepsia constituye la única estrategia para incrementar la frecuencia del diagnóstico de cáncer temprano. En un departamento con alta incidencia, no se justifica hacer tratamiento de prueba de la dispepsia antes de la esofagogastroduodenoscopia. Haciéndolo así, se disminuye el número de consultas médicas y, con un diagnóstico más específico, se disminuye el consumo de medicamentos.

Es necesario reorientar los servicios de salud para aumentar la cobertura de la endoscopia digestiva e incluirla en el plan obligatorio de salud subsidiado. Ésta debe realizarse en todo paciente mayor de 35 años con dispepsia ^(33,35,64).

El tratamiento debe ser adecuado y oportuno. Preocupa sobremanera que, después de un gran esfuerzo para hacer un diagnóstico oportuno, en la mayoría de los casos el paciente comienza un largo proceso, en ocasiones de meses, para lograr su hospitalización y recibir el tratamiento indicado. Debemos buscar la manera de agilizar este proceso.

Norte de Santander

La mortalidad global por cáncer es de 60,1 por 100.000 habitantes; 41,5% corresponde a tumores del aparato digestivo. El cáncer gástrico es la primera causa de mortalidad por neoplasia maligna y, la tercera, cuando se analiza el grupo de edad entre 15 y 60 años. En una revisión estadística del Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta entre los años

1991 y 2000, se reportó que 97% de los casos se encontraban en estadios avanzados y solamente 3% en estadios incipientes. De este 97%, solamente a 31,2% se les pudo realizar tratamiento quirúrgico.

En Norte de Santander, los tumores malignos del estómago ocupan el cuarto lugar entre las primeras 10 causas de muerte, después de las causas externas (muertes violentas), el infarto agudo del miocardio y la enfermedad cerebrovascular.

En 2003, Luis E. Bravo y colaboradores presentaron una revisión estadística que analizaba los diagnósticos de los servicios de patología de los hospitales regionales de las 16 ciudades capitales más importantes del país. Encontraron que Cúcuta ocupaba el tercer puesto en cáncer gástrico (24%), después de Ibagué (30%) y Villavicencio (27%) ^(16,66,67).

Estrategia de intervención en Norte de Santander

La alta incidencia de la enfermedad en nuestro medio, el impacto emocional y socioeconómico que causa en los pacientes y sus familias, y los altos costos financieros para las instituciones del estado fueron motivo de gran preocupación para los médicos de Cúcuta. A principios de 2003, en la Asociación Nortesantandereana de Cirugía que presidíamos en ese momento y por iniciativa de Manuel Moros, se tomó la decisión de enfrentar y luchar con todas las armas disponibles contra esta temida enfermedad. Se propusieron estrategias para la creación de un programa para la promoción en salud y prevención del cáncer gástrico en Norte de Santander.

Se nombró coordinador del proyecto a Manuel Moros, joven y talentoso cirujano de las nuevas promociones, quien había retomado la idea y fue quien la presentó a la Asociación. Él, con toda dedicación, compromiso, responsabilidad y eficiencia, hizo su tarea hasta llevar la propuesta a feliz término.

Desde el punto de vista de su organización, este proyecto dependería de la gobernación del departamento y de convenios con el Instituto Departamental de Salud, la Asociación Nortesantandereana de Cirugía, la Universidad de Pamplona y el Centro

Venezolano de Control de Cáncer Gastrointestinal, Luis E. Anderson, del estado Táchira. Se contó con el apoyo de la Sociedad Colombiana de Gastroenterología, la Sociedad Colombiana de Endoscopia Digestiva, la Sociedad Colombiana de Cirugía, la Sociedad Colombiana de Patología, el Instituto Nacional de Cancerología, Colciencias y la Organización Panamericana de la Salud.

Se realizaron foros de motivación contando con la asistencia del gobernador, alcaldes, secretarios de salud, clase política dirigente y los medios de comunicación.

Se revisó la reglamentación existente y se tomó el articulado favorable al proyecto.

Se analizaron los estudios sobre tamizaje y sobre costo-efectividad. En países como Estados Unidos, con baja incidencia, una endoscopia cuesta alrededor de US\$ 300 y se deben realizar 180 endoscopias para encontrar un 1 caso de cáncer gástrico, y en países con alta incidencia, como el nuestro, una endoscopia cuesta US\$ 25 a US\$ 30 y se deben hacer 80 exámenes para detectar 1 caso de cáncer gástrico. En el programa encontramos municipios donde el promedio era 1 caso de cáncer gástrico por cada 20 endoscopias.

Se analizaron las siguientes características para que el programa fuera eficaz: debe haber una alta incidencia de la enfermedad para que sea favorable la relación costo-beneficio; las pruebas usadas deben ser seguras, simples, confiables y no costosas, y debe estar disponible el tratamiento eficaz. La mayoría de los informes sobre la eficacia de la investigación provienen de la experiencia de Japón, país líder en el manejo de esta enfermedad. En nuestro caso, teníamos la ventaja de que en el estado Táchira de Venezuela, con una incidencia tan alta como la de Japón, ya desde año 1980 se había iniciado un programa de cooperación entre el gobierno japonés y Venezuela. Venezuela suministraba la infraestructura y Japón el entrenamiento del personal médico y paramédico, los equipos y la asistencia técnica y científica.

Su valiosa experiencia ha enriquecido nuestros conocimientos. Ellos fueron los asesores extranje-

ros para el seminario taller realizado en Betania (Huila) en 1992, cuando por iniciativa de la Sociedad Colombiana de Gastroenterología se reunieron los especialistas de las áreas que tienen que ver con el cáncer gástrico: gastroenterología, endoscopia, cirugía, radiología, patología, oncología y epidemiología, para unificar la terminología y los criterios en el manejo de la enfermedad.

Para el equipo médico y el personal de salud hubo seminarios y talleres de capacitación y actualización. Con la comunidad se adelantaron actividades de promoción, educación e información, se repartieron guías y folletos y se dictaron charlas. Se convocó a los medios de comunicación, prensa, radio y televisión, cuya aceptación y colaboración fueron especiales.

Finalmente, el 30 de diciembre de 2003 fue inaugurada la unidad de promoción y prevención del cáncer gastrointestinal de Norte de Santander. A partir de febrero de 2004, endoscopistas, gastroenterólogos y cirujanos empezaron a trabajar con entusiasmo, agrupados en la cooperativa de trabajo asociado CIRUCOOP, otro logro de la Asociación en ese año.

Se identificaron los pueblos de mayor incidencia de cáncer gástrico y el equipo de trabajo empezó a visitarlos, previa convocatoria de las autoridades y dirigentes locales. Los primeros resultados se presentan en otro espacio del presente congreso ^(39,49,51,52,66).

Comentarios finales

Llama la atención la velocidad con que transcurre el tiempo. En mis 43 años dedicados al ejercicio quirúrgico (1964-2007), he tenido la fortuna de ver muchos cambios en la evolución del conocimiento. Cuando empecé a ejercer la cirugía, no existían las salas de cuidados intensivos ni los trasplantes de órganos.

Muchas veces, lo que hoy es verdad, mañana no lo es. Se decía que "incisiones grandes, grandes cirujanos". Hoy, el punto de referencia en muchos procedimientos es la cirugía mínimamente invasiva; la úlcera gástrica era producida por el ácido y no se

conocía la acción de *H. pylori*. La endoscopia diagnóstica hacía sus primeros pinitos y, lógico, la endoscopia terapéutica no existía. La ecosonografía endoscópica fue algo nuevo, como lo fue la TC y la resonancia magnética, lo mismo que la cirugía laparoscópica, la cápsula endoscópica y, hoy, la cirugía endoscópica (NOTES). En 1995, se condenaba la cirugía oncológica por laparoscopia y hoy se practica en centros muy importantes. La biología molecular nos brinda un panorama lleno de esperanzas.

Todos estos avances que se presentan obligan al médico a estar en permanente actualización del conocimiento. Por eso, son tan importantes estos congresos y los foros de medicina continua que realiza la Asociación en las diferentes ciudades del país. Se ven muchos cambios y progresos, pero, la mortalidad por cáncer gástrico entre nosotros sigue igual

que hace 43 años. Definitivamente, preocupa la indiferencia de las autoridades sanitarias y gubernamentales ante este grave problema de salud.

Para terminar quiero citar algunas frases que hacen referencia a esta funesta enfermedad:

- “Al cáncer gástrico no hay que esperarlo, hay que buscarlo”, Pedro Llorens.
- “No decir monstruo en peligro de extinción, sino monstruo en fase de extinción”, Eduardo Posada.
- Que los médicos del mañana puedan decir, “enfermedad que existió en el pasado”.
- “Si ayudo a una sola persona a tener esperanza, no habré vivido en vano”, Martin Luther King.

Referencias

1. SANTORO E. The history of gastric cancer. Gastric cancer: legends and chronicles. Gastric Cancer Japan. 2005;8:71-4.
2. VALDEZ R. Giovanni Battista Morgagni y la anatomía patológica moderna. Revista Elementos, Ciencia y Cultura. 2000;7:27.
3. LUGLI A, ZLOBEC I, SINGER G, KOPP A, TERRACCIANO L, GENTA R. Napoleon Bonaparte's gastric cancer: a clinicopathologic approach to staging, pathogenesis, and etiology. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2007;4:52-7.
4. ROBLED E. La medicina en los departamentos antioqueños. Repertorio Histórico 1924;1:64-103.
5. OLAYA J, CUÉLLAR Z. Informe a la Academia Nacional de Medicina. Revista Médica de Bogotá 1910;28:18-9.
6. RAMÍREZ J. Historia de la medicina en Norte de Santander. Cúcuta: Ed Faro del Catatumbo; 1988. p. 1:31.
7. FERLAY J, BRAY F, PISANI P, PARKIN D. editores. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 2.0. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press; 2004.
8. CHAN A, CHUN YU WONG BENJAMÍN. Epidemiology of gastric cancer. [Monografía en internet]. Waltham (MA): Uptodate 2005. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
9. LAU M, *et al.* Trends in gastric adenocarcinoma. Am J Gastroenterol. 2006;101:2485-92.
10. RADA C. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2003.
11. GÓMEZ D. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2003.
12. PIÑEROS M. Epidemiología del cáncer en Colombia. Revista de Salud Trabajo y Ambiente 2002;9:34-35.
13. RUBIANO J, VELÁSQUEZ M. Atrofia, metaplasia y cáncer gástrico, ¿dónde está la evidencia? Rev Colomb Cir. 2007;22:39-45.
14. TAHARA E. Mechanisms of carcinogenesis: contributions of molecular epidemiology. En: Buffler PA, editor. Mechanisms of carcinogenesis: contributions of molecular epidemiology. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2004. p. 327-49.
15. DE LA RIVA S, MUÑOZ M, *et al.* Gastric carcinogenesis. Rev Esp Enferm Dig. 2004;96:265-76.
16. BRAVO L, CORTÉS A, CARRASCAL E, *et al.* Cáncer gástrico y lesiones precursoras, contraste entre regiones de Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2002;17:158-65.
17. HURTADO M. Gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, tratamiento. Rev Colomb Gastroenterol. 2007;22:4-6.
18. RODRÍGUEZ P. Carcinogénesis gástrica. En: Linhares E, Lourenco L, Sano T, editores. Actualización en cáncer gástrico 2005;25:81-87
19. FUSAROLI P, CALETTI G. Current problems in surgery. Gastric Cancer 2006;43:566-670.
20. VILLALOBOS S, HERNÁNDEZ H, SALAZAR G, MENESES A. Influence of maturation stage and altitud on the levels of ptaquiloside in braceen fern (*Pteridium aquilinum*) in Costa Rica. Proceedings,

- IV International Brackgen Conference, Manchester, July 20-23, 1999.
21. International Agency for Research on Cancer. Monographs programme on the evaluation risks to humans. Consultado: 20 de septiembre 2003. Disponible en <http://monographs.iarc.fr/>
 22. LUNET N, VALBUENA C, VIEIRA AL, LOPES C, LOPES C, DAVID L, CARNEIRO F, BARROS H. Fruit and vegetable consumption and gastric cancer by location and histological type: case-control and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2007;16:312-27.
 23. BECKER K, ATKINSON M, REICH U, BECKER I, NEKARDA H, SIEWERT JR, *et al.* E-cadherin gene mutations provide clues to diffuse type gastric carcinomas. *Cancer Res.* 1994;54:3845-52.
 24. MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, MORAIN CO, BAZZOLI F, EL- OMAR E, GRAHAM D, HUNT R. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastrich III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.
 25. CHUN H, KWON SJ, PAIK SS, SOONG YS. Effects of cyclooxygenase on lymphangiogenesis and lymph node metastasis in gastric cancer tissues. 7th International Gastric Cancer Congress, May 9-12, 2007.
 26. KAMIKHARA T, ISHIGAMI S, NAKAJO A, ARIDOME K. N-cadherin and E-cadherin expression in gastric carcinoma. 7th International Gastric Cancer Congress, May 9-12, 2007.
 27. ZHANG L, REN J, LI J, MA J, PAN K, SHEN L, MING D, YOU W. Detection of serological gastric carcinoma associated antigen (MG7-AG) using immuno-PCR technique: a population-based. 7th International Gastric Cancer Congress, May 9-12, 2007.
 28. SIMAO T, FLAVIO O, COSTA H, LOURENCI L, NATHANAEL P, MANOUKIAN N, FUJIYAMA CT. Galetin-3 expression in gastric cancer. 7th International Gastric Cancer Congress, May 9-12, 2007.
 29. MIKI K, *et al.* Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:735-9.
 30. KITHARA F, Kobayashim S, Kojima Y, Araki T, Fujino M. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. *Gut* 1999;44:693-7.
 31. OLIVEROS R. Guías de manejo en gastroenterología cromoscópica. *Rev Colomb Gastroenterol.* 1999;14:237-41.
 32. KIESSLICH R, ARJUS M, NEURATH F. Endomicroscopy. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:153.
 33. PINEDA L, OTERO W, GÓMEZ M, ARBELÁEZ V, OTERO E. Enfermedad estructural y valor predictivo de la historia clínica en pacientes con dispepsia no investigada. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2004;19:13-25.
 34. BRUNO M. Magnification endoscopy, high resolution endoscopy, and chromoscopy, towards a better optical diagnosis. *Gut.* 2003;52:7-11
 35. GÓMEZ M, OLIVARES R, CARDONA H. Tratamiento empírico de la enfermedad ácido-péptica. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2004;19:26-36.
 36. LEOW C, ARTHUR K, *et al.* History of endoscopic and laparoscopic surgery. *World J Surg.* 1997;21: 444-53.
 37. SHANDALL A, JOHNSON C. Laparoscopy or scanning in oesophageal and gastric carcinoma? *Br J Surg.* 1985;72:449-51.
 38. SETO Y, YAMAGUCHI H, SHIMOYAMA S, SHIMIZU N, AOKI F, KAMINISHI M. Results of local resection with regional lymphadenectomy for early gastric cancer. *Am J Surg.* 2001;182:498-501.
 39. CASTILLO J, FERRERO F, OLIVER W, BECKER R. Cáncer gástrico precoz. *Revista Venezolana de Cirugía* 1987;40:4-11.
 40. OLIVEROS R. Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2003;32:82-5.
 41. MARUYAMA K. Gastric cancer in Japan, treatment results of 219,119 patients in nationwide registry in 29 years. Conferencia inaugural, Séptimo Congreso Internacional de Cáncer Gástrico, São Paulo, Brasil, mayo de 2007.
 42. CASTRO D, CASTAÑEDA L, SILVA O, RIVAS R, CARREÑO L, OLIVER W. Resección mucosa endoscópica en cáncer gástrico temprano y lesiones limítrofes. *Rev Colomb Gastroenterol.* 1998;13:176-9.
 43. DESOUSA O, CORREA M, LEAL, F. Quimioterapia intraperitoneal en tratamiento de cáncer gástrico. En: Linhares E, Lourenco L, Sano T, editores. Actualización en cáncer gástrico 2005;25:269-79.
 44. YONEMURA Y, BANDOU E, KINOSHITA K, *et al.* Effective therapy for peritoneal dissemination in gastric cancer. *Surg Oncol Clin North Am.* 2003;12:635-48.
 45. EARLE C, MAMON H. Adjuvant and neoadjuvant treatment of gastric cancer [monografía en internet]. Waltham (MA): Uptodate 2005. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
 46. WAGNER A, GROTHE W, BEHL S, KLEBER G, GROTHEY A, HAERTING J, FLEIG WE. Quimioterapia para el cáncer gástrico avanzado (revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus 2007(4). Disponible en: <http://www.update-software.com>.
 47. ARANGO L. Tratamiento paliativo del cáncer gástrico. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2003;32:86-9.
 48. CORREA P, PIAZUELO M, CAMARGO M. The future of gastric cancer prevention. *Gastric Cancer.* 2004;7:9-16.
 49. MOROS M, JURADO C, MORA H, WILCHES G, *et al.* Estrategia de intervención frente al cáncer gástrico en el norte de Santander. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2004;19:9-12.
 50. LLORENS P. Gastric cancer mass survey in Chile. *Semin Surg Oncol.* 1991;7:339-43.
 51. OLIVER W. Programa de pesquisa de cáncer gástrico en el estado Táchira, Venezuela. *Tribuna Médica.* 1994;89:282-9.
 52. OLIVER W, PISANI P, ÁLVAREZ N, VIVAS J. Case-control study gastric cancer in Venezuela. *Br J Cancer.* 1994;69:45-8.
 53. HUNDLEY J, SHEN P, SHIVER S, *et al.* Lymphatic mapping for gastric adenocarcinoma. *Am Surg.* 2002;8:931-5.
 54. MALFERTHEINER P, SIPPONEN P, NAUMANN M, MOAYYEDI P, MEGRAUD F, XIAO SD, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication has the potential to prevent gastric cancer: a state of the art critique. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2100-15.

55. MERA R, FONTHAM E, BRAVO L, PIAZUELO M, CAMARGO M, CORRERA P. Long term follow-up of patients treated for *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 2005;54:1536-40.
56. SALAZAR F. *Helicobacter pylori*, ¿a quien tratar? *Rev Colomb Gastroenterol*. 2003;132:135.
57. BEDOYA A. Infección por *Helicobacter pylori* y su asociación con cáncer gástrico. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2003;32:142-6.
58. YOU WC. Prevention of gastric cancer and its precursors in Linqu County, China - a 23-year field study. 7th International Gastric Cancer Congress, May 9-12, 2007.
59. SIERRA F, TORRES D. *Helicobacter pylori*: el holocausto revolucionario. Bogotá: Editorial Médica Latinoamericana; 2000. p. 63-74.
60. OTERO W, GUTIÉRREZ O. *Helicobacter pylori* y resistencia al metronidazol en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 1998;13:31-2.
61. HULST R, ENDE A, DEKKER F, KATE F, WEEL J, *et al*. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastritis in relation to cagA: a prospective 1-year follow-up study. *Gastroenterology*. 1997;113:25-30.
62. CORREA P. Is gastric cancer preventable? *Gut*. 2004;53:1217.
63. SIPONNEN P, KEKKI M, HAAPAKOSKI J, *et al*. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: stastical calculations of cross-selectional data. *Int J Cancer*. 1985;35:173-7.
64. DE LA HOZ J. La endoscopia y el cirujano. *Rev Colomb Gastroenterol*. 1995;10:17-8.
65. CORREA P, FONTHAM ET, BRAVO JC, *et al*. Chemoprevention of gastric dysplasia; randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* treatment. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1881.
66. MORA E, BERMONT M, ORTIZ N, SANTOS M, OBREGÓN H, CÁCERES J. Mortalidad en el Norte de Santander año 2003. *Boletín Epidemiológico de Norte de Santander* 2005;6:29-34.
67. LANDÍNEZ C, RODRÍGUEZ E. Comportamiento epidemiológico del cáncer gástrico en el Hospital Erasmo meoz (tesis). Cúcuta: Universidad Francisco de Paula Santander; 2001.

Correspondencia:
 CIRO A. JURADO, MD
 Correo electrónico:
 Cúcuta, Norte de Santander, Colombia



Revista Colombiana de Cirugía

Sitio en la Red: www.ascolcirugia.org/revista
www.encolombia.com/rcirugia.htm
www.imbiomed.com/index3.html