

UNIVERSIDAD EVANGELICA DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL
ESPECIALIDADES MÉDICAS HOSPITAL ZACAMIL



Universidad Evangélica
de El Salvador

**FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIDA EN CÁNCER GÁSTRICO
AVANZADO**
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

PRESENTADO POR:

KARLA NOEMI CACERES ARTEAGA

LESLIE ALEXIA MANGANDI TORRES

SAN SALVADOR, 6 DE DICIEMBRE DE 2020

UNIVERSIDAD EVANGELICA DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL
ESPECIALIDADES MÉDICAS HOSPITAL ZACAMIL



Universidad Evangélica
de El Salvador

**FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIVENCIA EN CÁNCER GÁSTRICO
AVANZADO**
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SAN SALVADOR, 6 DE DICIEMBRE DE 2020

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR

Lic. César Emilio Quinteros

Rector

Dra. Cristina de Amaya

Vice Rectora Académico

Dr. Darío Chávez Silézar

Vice Rector de Investigación y Proyección Social

Ing. Sonia Rodríguez

Secretaria General

Dr. Carlos Monchez

Decano Facultad de Medicina

Dra. Milena de Reyes

Directora de la Escuela de Medicina

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	v
RESUMEN.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	1
MÉTODOS.....	3
RESULTADOS.....	Error! Bookmark not defined.
CONCLUSIONES.....	14
RECOMENDACIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de investigación lo dedicamos principalmente a Dios nuestra fortaleza, acompañante y fuente para alcanzar nuestros sueños y metas, nuestro tutor Dr. Emilio Castillo quien, con sus conocimientos, guio en las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados esperados y en especial a nuestras familias, por ser el motor de nuestra vida a través del amor y el apoyo incondicional para lograr culminar la especialidad de Cirugía General

RESUMEN

La identificación de factores pronósticos del cáncer gástrico permite predecir la evolución de los pacientes y así tomar decisiones terapéuticas. En El Salvador existe un déficit en el estudio y análisis de factores pronósticos de sobrevida en patologías como esta. El objetivo de esta revisión fue: Identificar los factores relacionados con la evolución del cáncer gástrico, dependientes del paciente, del propio tumor y del tratamiento que puede incidir en la aparición de recurrencia tumoral y que ayude a considerar conductas terapéuticas adecuadas. **Material y Método:** Se realizó una revisión de estudios de sociedades científicas dedicadas a factores pronósticos de sobrevida en adenocarcinoma gástrico avanzado. La búsqueda se realizó en las bases de datos Cochrane Library, Pubmed y Trip Data Base. **Resultados:** se incluyeron siete estudios elegibles seleccionados basado en criterios de inclusión y exclusión. En los estudios se observó predominio del sexo femenino (77%) en el grupo de menores de 45 años y en el grupo de los mayores de 45 años predominaron los hombres (67%). La edad media al diagnóstico fue 64,5 años, 75% de la muestra fueron cánceres avanzados, 72,5% de los pacientes requirieron una gastrectomía total. La morbilidad y mortalidad quirúrgica posoperatoria fue de 17,2% y 1,7% respectivamente. La sobrevida global media fue de 69,9 meses, la sobrevida a 5 y 10 años fue de 56,9% y 53,4% respectivamente. **Conclusión** Los factores pronósticos más importantes en la supervivencia fueron el estado metastásico, afectación ganglionar, la edad del paciente al momento del diagnóstico y el tamaño del tumor.

Palabras clave: Cáncer gástrico, factores pronósticos, sobrevida, metástasis, nódulos linfáticos, marcadores del tumor

INTRODUCCIÓN

El cáncer se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los seres humanos, la identificación de los determinantes de la misma, así como los factores pronósticos, resulta esencial para definir estrategias de control y tratamiento. Según la OMS el cáncer es la primera causa de muerte a nivel mundial siendo los más frecuentes, pulmonar, gástrico, hepático, colorrectal y mamario.

Las neoplasias gástricas son el tumor maligno más frecuente en el mundo después de las neoplasias pulmonares y tiene la segunda tasa más alta de incidencia y mortalidad de todos los cánceres con 934 000 enfermos nuevos por año (8,6 % de todos los casos nuevos de cáncer) representa el 3% de los casos de cáncer diagnosticados en México en el 2001.¹

La incidencia del cáncer de estómago es más frecuente en el este de Asia, donde el diagnóstico en etapas más tempranas se identifica hasta en el 30%, se identifica el 70% en etapas avanzadas debido a sus programas de detección y el 88% se presenta en la etapa III o IV al momento del diagnóstico. La resecabilidad se presenta en un 60-80% y la mortalidad postoperatoria en un rango de 6 a 14%.²

La tasa de sobre vida en México a 5 años continúa en un 8-26%, lo que contrasta de forma importante con la sobrevida en Japón, que asciende a un 52%³

Las tres neoplasias gástricas malignas primarias más comunes son adenocarcinoma (95%), linfoma (4%) y tumor maligno del estroma gastrointestinal (GIST).³

La identificación de factores pronósticos puede ser útil para predecir y mejorar los resultados en pacientes con cáncer gástrico.

Los factores pronósticos relacionados con el diagnóstico del cáncer gástrico se pueden clasificar en 2 categorías: según las características del paciente (edad,

sexo, estados inmunológico, nutricional y general, y enfermedades asociadas), y del tumor (localización, tamaño, aspectos macroscópico y microscópico, tipo y grado histológicos, estadificación TNM, citología peritoneal y características biológicas³

Si bien el estadio ganglionar linfático basado en las clasificaciones anteriormente mencionadas son las de mayor aceptación internacional, algunos autores mencionan otros elementos del examen anatomopatológico de los ganglios linfáticos que no se encuentran incluidos en dichas clasificaciones y que presentarían valor pronóstico, tales como la proporción de ganglios linfáticos comprometidos, el tamaño de la metástasis ganglionar mayor o la presencia de extensión ganglionar extracapsular.⁴

La metástasis en los ganglios linfáticos y la profundidad de la invasión tumoral son los factores de pronóstico más importantes y se incluyen en la Clasificación japonesa de carcinoma gástrico (JCGC) y la clasificación de metástasis en ganglios tumorales del American Joint Committee on Cancer (AJCC TNM).⁵

El tamaño del tumor es otra característica clínico-patológica valiosa porque se puede medir fácilmente antes o durante la cirugía y puede ser un pronóstico de supervivencia en pacientes con cáncer gástrico.⁵

Es necesario identificar los factores pronósticos del cáncer gástrico, para poder identificar en cuales se puede influir a fin de administrar el tratamiento más adecuado de manera individualizada. Por lo que el enunciado de la pregunta es: ¿Cuáles son los factores pronósticos de sobrevida en el cáncer gástrico avanzado?

Todo ello justifica la realización de esta revisión, con el objetivo de identificar los factores relacionados con la evolución del cáncer gástrico dependientes del paciente, del propio tumor, y del tratamiento que pueda incidir en la aparición de la recurrencia tumoral tras la cirugía y/o la mortalidad, y ayude a considerar terapéuticas adecuadas.

MÉTODOS

Se realizó una revisión exhaustiva de documentos y estudios de sociedades científicas dedicadas a factores pronósticos de sobrevida en adenocarcinoma gástrico avanzado.

La búsqueda se realizó en las bases de datos Medline, Cochrane Library, Pubmed, Trip Data Base y Google Scholar, entre otras fuentes de información relacionadas a investigaciones para la salud.

Para la exploración, se utilizaron los siguientes descriptores Mesh y Decs: *gastric, cáncer survival, survival rate, gastric cancers, survival, nutritional support, sex, survival factors, sobrevida*, apoyándose también en el uso de los operadores booleanos *AND, NOT, y OR* para facilitar la búsqueda de los artículos científicos y así la recopilación de información. Se combinaron las palabras clave con los conectores para poder encontrar artículos válidos para cumplir con el objetivo del trabajo

Todos los registros obtenidos como resultado de dicha búsqueda se fusionaron en un solo documento, con el objetivo de eliminar los duplicados después de comprobarlos manualmente. Una vez eliminados los duplicados, se procedió a la evaluación de la idoneidad de inclusión de cada uno de los restantes artículos.

Criterios de inclusión

1. La fecha de publicación de los artículos científicos debió estar comprendida entre el 30 de septiembre de 2015 y el 1 de octubre de 2020
2. Los participantes en los estudios llevados a cabo deben ser poblaciones con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.
3. Que los estudios tomen en cuenta los siguientes factores pronósticos: características del paciente (edad, sexo, estados inmunológico, nutricional y general, y enfermedades asociadas) y características del tumor (localización, tamaño, aspectos macroscópico y microscópico, tipo y grado histológicos, así como la realización de procedimientos quirúrgicos

4. El idioma de los artículos a texto completo escrito en inglés o español.

Como criterio de exclusión se estableció el tipo de publicación, incluyendo únicamente estudios originales. No se tomarán en cuenta revisiones, cartas al editor, resúmenes de congresos que no aborden estudios originales, material editorial, capítulos de libro o correcciones, además no se tomarán en cuenta registros según nivel de evidencia C según la clasificación de Oxford.⁶

Codificación de variables

La información de cada artículo incluido en la presente revisión se sintetizó según las siguientes características: estudio, autor, diseño de estudio, nivel de evidencia, muestra y principales hallazgos.

RESULTADOS

Tras el proceso de búsqueda en la base de datos se obtuvieron un total de 254 registros de los cuales 72 (28.3%) correspondieron a la base de datos de PubMed, 85 (33.4%) corresponden a Trip Data Base y 97(38.1%) a Cochrane Library tras eliminar 84 duplicados de los registros inicialmente identificados se procedió a analizar por títulos y resumen los 170 restantes y 86 permanecieron como potencialmente relevantes de estos estudios 80 se excluyeron considerando los criterios de inclusión, finalmente, el proceso de revisión dio lugar a la inclusión de un total de 7 artículos.

En el siguiente flujograma (figura 1) se evidencia el proceso en el cual se realizó la selección de estudios a tomar en cuenta dentro de la revisión bibliográfica.

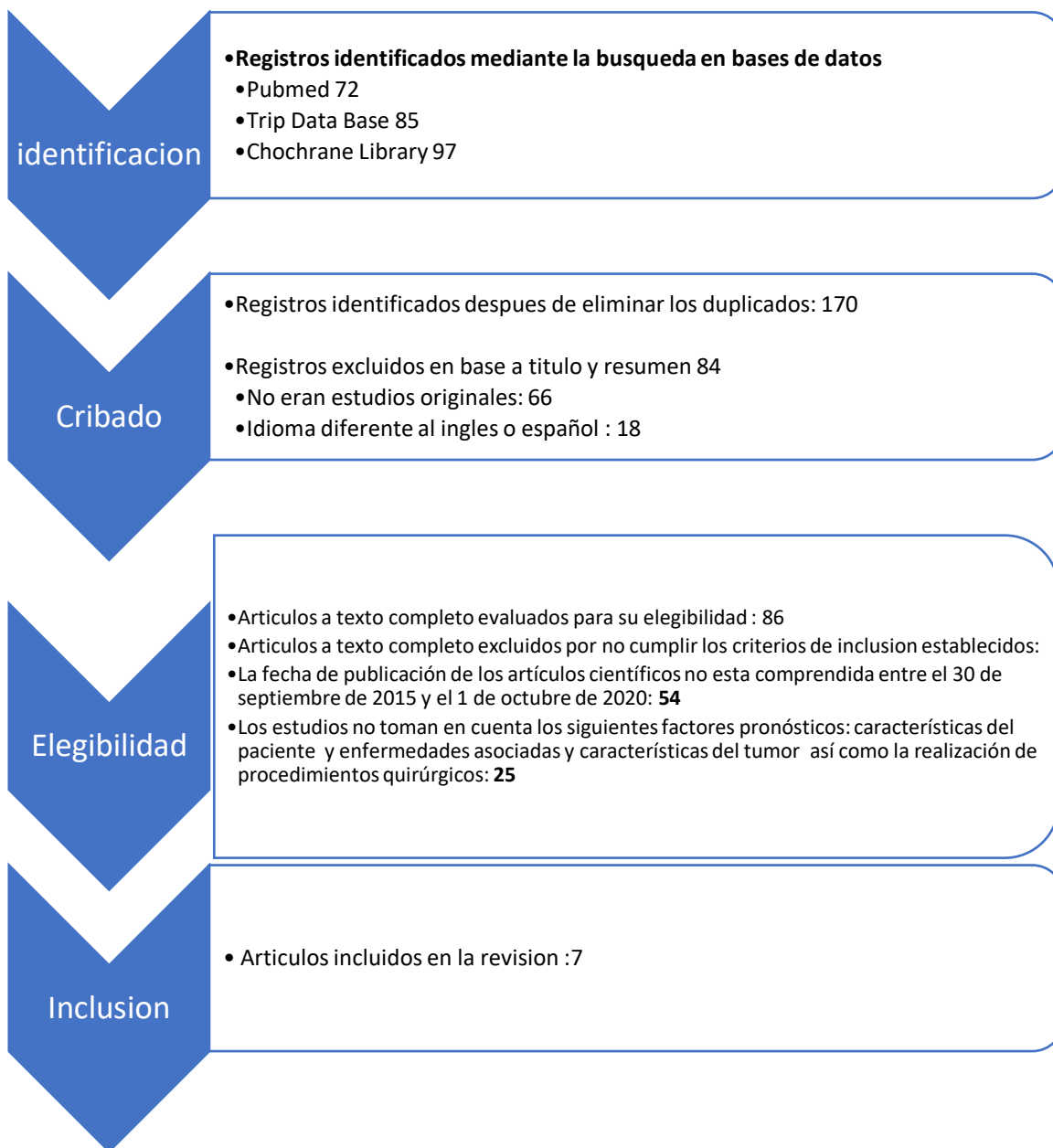


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios

En la siguiente tabla se recogen las principales características, el diseño y nivel de evidencia de cada uno de ellos, la muestra y sus principales hallazgos y resultados de las 7 publicaciones analizadas en esta revisión de acuerdo con los objetivos establecidos y que tomen en cuenta los siguientes factores pronósticos:

- Características del paciente (edad, sexo, estados inmunológico, nutricional y general, y enfermedades asociadas)
- Características del tumor (localización, tamaño, aspectos macroscópico y microscópico, tipo y grado histológicos, así como la realización de procedimientos quirúrgicos)

Tabla 1. Estudios seleccionados y principales

Estudio	Autor	Diseño Nivel de evidencia	Muestra	Principales hallazgos
Factores pronósticos de sobrevida en adenocarcinoma gástrico avanzado resecable	Rafael Medrano-Guzmán, Daniel Valencia-Mercado Marisol Luna-Castillo et al	Estudio de cohorte Grado de recomendación: A Nivel de Evidencia: 1b	Se evaluó a 588 pacientes, de los cuales el 19% (n = 112) fueron menores de 45 años y el 81% (n = 476) fueron mayores de 45 años	<p>Se observó que predomina el sexo femenino (77%) en el grupo de menores de 45 años y que en el grupo de los mayores de 45 años predominan los hombres (67%)</p> <p>Los síntomas de alarma al momento del diagnóstico son factores pronóstico-mayores independientes negativos asociados a sobrevida a 5 años</p> <p>Los más relevantes son: disfagia 7%, masa palpable 11%, anemia 12% y vómito 14% (p = 0.001)^{16,17}.</p> <p>Al realizar el análisis de regresión logística, se encontró que los síntomas con pronóstico adverso para recurrencia y sobrevida fueron principalmente: anemia (OR = 22.93), tumor abdominal palpable (OR 9.08), náuseas y vómito (OR 6.39) y hemorragia de tubo digestivo alto (OR 4.92)</p> <p>Se evaluó a 588 pacientes; el 19% (n = 112) fueron menores de 45 años, el 43% clasificados como Borrmann IV y el 36% como Borrmann III. Tuvieron enfermedad metastásica un 39.3%, localización difusa un 12.5% y menor resecabilidad en 52.7 vs. 61.3% en mayores de 45 años.</p> <p>Al finalizar el estudio, un 29.5% de los pacientes menores de 45 años estaban vivos; el 26.8% sin recurrencia, con una sobrevida global de 58.6 ± 4.3 meses, comparado con el 18.3% de los pacientes vivos mayores de 45 años, de los cuales el 17.9% estaba sin enfermedad y con una sobrevida global de 35.2 ± 4.3 meses con enfermedad resecable</p>

<p>La albúmina sérica postoperatoria es un factor de pronóstico potencial para pacientes mayores con cáncer gástrico</p>	<p>Hiroaki Saito, Yusuke Kono, Yuki Murakami, Yuji Shishido, et a</p>	<p>Estudio descriptivo Grado de recomendación: B Nivel de Evidencia: 2c</p>	<p>n=135 pacientes de ≥75 años</p>	<p>Niveles de albúmina preoperatoria (pre-Alb) en pacientes con CG avanzado y etapa III/IV CG fueron significativamente menor que los pacientes con CG temprano (P=0,0032) y la etapa I/II CG (P =0,06), respectivamente. Niveles post-Alb de pacientes que murieron de cáncer gástrico fueron significativamente más bajas que las que estaban vivos (P=0,0004). El pronóstico de pacientes con niveles altos de Albumina mayores a 4g/d, fue significativamente mejor que la de los pacientes con niveles bajos de albumina post quirúrgica (< 4g/dL; P=0,045); y en el análisis multivariado, el nivel post-Alb fue un indicador de pronóstico independiente</p>
<p>Factores de pronóstico para la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico utilizando el modelo de supervivencia aleatoria Forest</p>	<p>Davoud Adham, Nategh Abbasgholizadeh, y Malek Abazari</p>	<p>Estudio de cohorte. Grado de recomendación: A Nivel de evidencia: 1b</p>	<p>N= 128 pacientes</p>	<p>La edad media del diagnóstico fue de 63 ±12,57 y la media y la mediana en la supervivencia fueron de 15,2 y 12,3 meses, respectivamente. Ciento doce pacientes (61,5%) eran hombres y 70 (38,5%) eran mujeres. Las tasas de supervivencia de un año, dos años y tres años fueron del 51%, 13% y 5%, respectivamente. Los factores pronósticos más importantes en la supervivencia fueron el estado metastásico, la edad en el diagnóstico y el tamaño del tumor.</p>

<p>Factores pronósticos de sobrevida alejada en cáncer gástrico. Introducción del nuevo índice N+/T</p>	<p>Manuel Figueroa-Giralt</p>	<p>Estudio de cohorte Grado de recomendación: A Nivel de Evidencia: 1b</p>	<p>N= 284</p>	<p>Se incluyeron un total de 284 pacientes, 65,4% fueron hombres, la edad media fue 64,5 años. 75% de la muestra fueron cánceres avanzados, 72,5% de los pacientes requirieron una gastrectomía total. La linfadenectomía practicada fue D2 en un 85,2%. La cosecha linfonodal global media fueron 30 linfonodos. La morbilidad y mortalidad quirúrgica posoperatoria fue de 17,2% y 1,7% respectivamente. La sobrevida global media fue de 69,9 meses, la sobrevida a 5 años fue de 56,9% y la sobrevida a 10 años fue de 53,4%. El índice linfonodal o LNR compara la razón entre los linfonodos comprometidos y la cosecha linfonodal total. Se define los márgenes LNR en 4 categorías: 0 (0%), 1 (1-9%), 2 (10-25%), 3 (> 25%). Al analizar el índice N+/T, se identifica una diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida global alejada de todos los subgrupos ($p < 0,0001$). El análisis multivariado de los factores pronósticos objetiva que las variables significativas son: índice N+/T ($p = 0,0001$, OR: 1,1 [1,05-1,12]), LNR ($p = 0,0001$, OR: 5,8 [1,04-15,6]), edad ($p = 0,008$, OR: 1,03 [1,00-1,06]), permeación linfovascular ($p = 0,0001$, OR: 2,19 [1,49-3,23]), clasificación T ($p = 0,03$, OR: 3,4 [1,10-8,93]), clasificación N ($p = 0,001$, OR: 1,06 [1,02-1,10]) y estadio TNM ($p = 0,004$, OR: 1,03 [1,01-1,06]) Los factores pronósticos independientes de sobrevida mayor a 5 años más importantes son: índice N+/T(nuevo cociente pronóstico en la evaluación de pacientes con adenocarcinoma gástrico resecaados con intención curativa) LNR, edad, permeación linfovascular, clasificación T, clasificación N y estadio TNM.</p>
---	-------------------------------	---	---------------	---

<p>Valor diagnóstico y pronóstico de CAE, CA19-9, AFP y CA125 para cáncer gástrico</p>	<p>Fan Feng , Yangzi Tian² , Guanghai Xu¹ , Zhen Liu et al</p>	<p>Estudio de cohorte</p> <p>Grado de recomendación: A</p> <p>Nivel de Evidencia: 1b</p>	<p>N=587</p>	<p>Dentro del estudio fueron 444 hombres (75,6%) y 143 mujeres (24,4%). La mediana de edad fue de 57 años (rango de 21 a 85). La tasa de supervivencia global a los 1-3 y 5 años fue del 99,1%, 96,8% y 93,1%, respectivamente. La tasa positiva de CAE, CA19-9, AFP y CA125 fue del 4,3%, 4,8%, 1,5% y 1,9%, respectivamente. La tasa positiva de todos los marcadores combinados fue del 10,4%. Se analizaron las asociaciones entre las características clínico-patológicas y los niveles de CAE y CA19-9. No se encontró asociación significativa entre el nivel de CAE y las características clínico-patológicas. Sin embargo, el nivel elevado de CA19-9 fue correlacionado con el sexo femenino y la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos. Edad > 60 años, presencia de ganglio linfático la metástasis y la elevación del nivel de CAE fueron factores de riesgo independientes de mal pronóstico del cáncer gástrico.</p>
--	--	--	--------------	---

<p>Factores de riesgo a corto y largo plazo en el cáncer gástrico</p>	<p>Giuseppe Verlato, Daniele Marrelli, Simone Accordini et al</p>	<p>Estudio de cohorte</p> <p>Grado de recomendación: A</p> <p>Nivel de Evidencia: 1b</p>	<p>N= 791</p>	<p>Los principales resultados del presente estudio son: la mortalidad por recurrencia alcanzó su punto máximo 1 año después de Gastrectomía curativa en pacientes con cáncer gástrico.</p> <p>Durante el seguimiento fallecieron 315 (55,5%) pacientes, 18 (3,2%) por causas postoperatorias, 242 (42,6%) por recurrencia del cáncer y 53 (9,3%) por otras causas. Ciento sesenta y cinco muertes por recurrencia (68,75%) ocurrieron en los dos primeros años de seguimiento, 220 (91,7%) en los primeros cuatro años y 234 (97,5%) en los primeros seis años. El mayor riesgo de muerte por recurrencia se observó en los primeros 2 años de seguimiento.</p> <p>El pico de mortalidad ocurrió en niveles avanzados T y N. En el cáncer gástrico las características biológicas intrínsecas del tumor, como el histotipo de Lauren, ejercen un efecto retardado sobre la supervivencia.</p>
<p>PD-L1 y pronóstico del cáncer gástrico: Una revisión sistemática y metanálisis</p> <p><i>Fuente: Elaboración propia</i></p>	<p>Lihu Gu , Manman Chen , Dongyu Guo et al</p>	<p>revisión sistemática y metanálisis</p> <p>Grado de recomendación: A</p> <p>Nivel de evidencia: 1a</p>	<p>N= 3291</p>	<p>El análisis mostró que el nivel de expresión de PD-L1 (El ligando 1 de muerte programada) se asoció con la supervivencia global en cáncer gástrico (Hazard Ratio, HR = 1,46, 95% CI = 1,08-1,98, P = 0,01, efecto aleatorio).</p> <p>Además de lo anterior, el análisis de subgrupos mostró que los pacientes con cáncer gástrico con infiltración tumoral más profunda, metástasis positiva en los ganglios linfáticos, invasión venosa positiva, infección por el virus de Epstein-Barr positiva (EBV +), Inestabilidad de microsatélites (MSI) tienen más probabilidades de expresar PD-L1.</p> <p>Los resultados de este metaanálisis sugieren que los pacientes con GC, específicamente EBV + y MSI, pueden ser los principales candidatos para la terapia dirigida por PD-1. Estos hallazgos apoyan los anticuerpos anti-PD-L1 / PD-1 como un tipo de inmunoterapia que es prometedora para cáncer gástrico.</p>

En cuanto a factores relacionados con la evolución del cáncer gástrico dependientes del paciente, el estudio Factores pronósticos de sobrevida en adenocarcinoma gástrico avanzado resecable, se observa que existe una predominancia del diagnóstico en el sexo masculino y referente a la relación de sexo y edad, se observó que, en jóvenes menores a 45 años, predominó el sexo femenino y en los mayores de 45 años predomina el sexo masculino el cual al comparar con el estudio Factores de pronóstico para la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico utilizando el modelo de supervivencia aleatoria Forest se evidencia que los resultados concuerdan en cuanto la edad ya que la mayoría de pacientes diagnosticados son hombres.^{3,8}

En referencia a el estado nutricional del paciente de cáncer gástrico, el estudio La albúmina sérica postoperatoria como factor de pronóstico potencial para pacientes mayores con cáncer gástrico, el nivel postquirúrgico de albumina sérica es un factor predictivo útil para el pronóstico de pacientes mayores con cáncer gástrico después de la cirugía, ya que se observó que entre mejor nivel de albumina hay mayor tasa de supervivencia, por lo cual el apoyo nutricional podría ayudar a mejorar el pronóstico de pacientes mayores con cáncer gástrico. Los pacientes con gastrectomía tienen un alto riesgo de sarcopenia, que contribuye al deterioro de la función respiratoria y aparición de neumonía entre pacientes con nutrición normal preoperatoria, así como todos los pacientes, la desnutrición postoperatoria fue un factor de riesgo independiente de supervivencia. La desnutrición preoperatoria puede agravar la morbilidad y la mortalidad.^{7,13,20}

La gastrectomía total, la desnutrición preoperatoria, la vejez y la quimioterapia adyuvante fueron factores de riesgo independientes de desnutrición posoperatoria en 12 meses después de la gastrectomía.¹⁴

Acerca de los factores pronósticos relacionados con el propio tumor, se observa en el estudio Factores pronósticos de sobrevida alejada en cáncer gástrico. Introducción del nuevo índice N+/T; que existen factores independientes de sobrevida mayor a 5 años como: índice N+/T un nuevo cociente pronóstico en la evaluación de pacientes con adenocarcinoma gástrico resecaos con intención curativa y calcula el cociente entre el número de linfonodos positivos para metástasis de adenocarcinoma y la clasificación T del paciente), El índice linfonodal (LNR), edad, permeación linfovascular, clasificación T, clasificación N y estadio TNM. Además, con respecto a

la clasificación TNM se evidencia que el tamaño del tumor es un factor pronóstico muy importante en pacientes con cáncer gástrico avanzado en estadio pN3 o estadio pT4a localizado en el tercio inferior del estómago. El tamaño del tumor se correlacionó significativamente con el pronóstico al igual que la profundidad de la invasión tumoral y la metástasis en los ganglios linfáticos. En cuanto a la profundidad se observó que el compromiso de la serosa es el factor pronóstico negativo de mayor impacto en la sobrevida, puesto que, si la neoplasia infiltra la serosa, el impacto de la disección ganglionar en la sobrevida se reduce porque la cirugía no puede controlar la diseminación.^{7,9}

Además, con respecto a los marcadores tumorales, en el estudio Valor diagnóstico y pronóstico de CAE, CA19-9, AFP y CA125 para cáncer gástrico, se encontró que las tasas positivas de CAE, CA19-9, AFP y CA125 fueron relativamente bajas para el cáncer gástrico temprano y que la elevación del nivel de CA19-9 se asoció con el sexo femenino y la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos. La elevación del nivel de CAE fue un factor de riesgo independiente para el mal pronóstico del cáncer gástrico temprano. La mayoría de los estudios relativos al uso de marcadores tumorales en el cáncer gástrico han estado dirigidos hacia la capacidad pronostica de las concentraciones prequirúrgicas en suero.¹⁰

En cuanto a los factores relacionados con el tratamiento de cáncer gástrico se evidencio en 2 estudios^{11, 16} que los pacientes jóvenes menores de 45 años a los que se les realizó resección completa de la enfermedad tienen mejor sobrevida después de alcanzar los dos años de período libre de enfermedad, a pesar de tener factores de mal pronóstico, como presentación avanzada de la enfermedad. La edad media de los pacientes con cáncer gástrico ha aumentado durante los últimos 20 años. La proporción de cáncer gástrico temprano y la supervivencia global han aumentado gradualmente.

En el estudio clínico PD-L1 y pronóstico del cáncer gástrico: Una revisión sistemática y metanálisis se observó que existen proteínas como la PD-L1 (El ligando 1 de muerte programada) con un papel inmunoregulador significativo mediante la supresión del sistema inmune en procesos fisiológicos y también en procesos patológicos como en el cáncer y han indicado que los anticuerpos monoclonales que se dirigen a PD-1 o

su receptor PD-L1 mejora las funciones de las células T lo que lleva a resultados óptimos en pacientes con cáncer, se demostró que el nivel de expresión de PD-L1 se asoció con la supervivencia global en cáncer gástrico por lo cual es un tipo de inmunoterapia prometedora para cáncer gástrico. La expresión inmunohistológica de PD-L1 en células tumorales es actualmente el biomarcador predictivo mejor establecido y validado para una terapia anti-PD-1 o anti-PD-L1. Aproximadamente el 30-40% de los cánceres gástricos son positivos para PD-L1, ^{12,15,19}

La baja tasa de supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico es una indicación de la ausencia de un programa de detección para el diagnóstico temprano de la enfermedad. El diagnóstico oportuno en fases tempranas aumenta la supervivencia y disminuye la mortalidad y permite incidir en los factores modificables para mejorar el pronóstico. ^{17,18, 20}

Dentro de los estudios seleccionados en esta revisión, dos de ellos toman los marcadores tumorales como factores pronósticos, dos estudios toman como valor pronóstico el sexo, dos de ellos la edad, en cuanto a la desnutrición solo hay un estudio que toma la albumina como factor pronóstico. No se encontraron estudios que comprendan todos estos factores como un solo conjunto.

CONCLUSIONES

La tasa de supervivencia a 5 años del cáncer gástrico puede alcanzar el 95% con la implementación de técnicas quirúrgicas, radioterapia tradicional, quimioterapia y terapia neoadyuvante.

Hay falta de tamizaje adecuado de neoplasias gástrica lo cual radica que al realizar el diagnóstico, estos pacientes se encuentran en estadios avanzados

La tasa de mortalidad del cáncer gástrico es alta y hay mayor prevalencia en los mayores de 45 años, con déficit nutricional, con afectación ganglionar extensa y con marcadores tumorales presentes en etapas tempranas tienen peor pronóstico y sobrevida.

El compromiso ganglionar linfático es uno de los más importantes factores pronósticos independientes en pacientes con cáncer Gástrico. El actual sistema de estadificación

ganglionar sólo considera el número absoluto de ganglios linfáticos comprometidos por tumor para su categorización, sin hacer mención ni considerar para ello características de este compromiso nodal, como tamaño de la metástasis ganglionar o extensión tumoral extracapsular; entendiéndose por este último como la infiltración tumoral de la cápsula ganglionar o presencia de células neoplásicas en el tejido adiposo periganglionar.

Los factores independientes de supervivencia mayor a 5 años más importantes son: índice N+/T, el índice linfonodal (LNR), edad, permeación linfovascular, clasificación T, clasificación N y estadio TNM.

La comprensión de las vías moleculares es la base de terapias innovadoras, y se dirigen directamente a las vías de señalización o genes alterados en las células tumorales lo que conduce a una mejora en el pronóstico.

La desnutrición antes de la gastrectomía afecta negativamente la supervivencia general, las intervenciones nutricionales disminuyen el impacto en la supervivencia prolongada.

RECOMENDACIONES

Se debe prestar atención a la prevención, el diagnóstico precoz, y adecuado tratamiento postquirúrgico y médico para mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico en todos los niveles de atención.

Se recomienda ante pacientes sintomáticos y con alta sospecha de cáncer Gástrico la endoscopia de esófago, estómago y duodeno con biopsia para el diagnóstico de cáncer gástrico y de esa forma identificar tempranamente esta enfermedad y ayudar a tomar medidas terapéuticas necesarias para su mejor pronóstico.

Es recomendable el estudio de Tomografía computarizada de Abdomen y pelvis (TC) para evaluar, principalmente, enfermedad a distancia de esta manera verificar la diseminación ganglionar para tomar terapéuticas adecuadas.

Se recomienda que se consideren criterios de Operabilidad: entre ellos el estudio de diseminación preoperatorio que no demuestre metástasis a distancia y resecciones

no curativas, paliativas en pacientes en que no se pueda efectuar una resección completa: sangramiento, perforación y retención gástrica

Se recomienda realizar un perfil nutricional de cada paciente tomando en cuenta factores clínicos y de laboratorio para valorar tratamiento quirúrgico

Se recomienda promover estudios que identifiquen y estimulen el estudio de inmunoterapias intrínsecas en el paciente contra el cáncer gástrico

Se recomienda, la evaluación de la extensión ganglionar extracapsular para la definición del estadio linfonodal (pN); y, por lo tanto, informar de rutina en el reporte anatómo-patológico, información pronóstica relevante que se podrían beneficiar de terapias complementarias.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D., Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, [Internet] 2015 [citado 3 dic 2020];136:E359–386. DOI:10.1002/ijc.29210.
2. Rodríguez Z, Piña L, Manzano E, Cisneros C, Ramón W. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. *Rev cubana Cir* [Internet] 2011; [citado 28 sep 2020]; 50(3): 363-387. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000300015&lng=es.
3. Medrano R, Valencia D, Luna M. Factores pronóstico de sobrevida en adenocarcinoma gástrico avanzado resecable. *Cir Cir* [Internet]2016; [citado 19 oct 2020] 84(6), 469–476. Disponible en DOI: 10.1016/j.circir.2016.01.007
4. Tapia O, Villaseca M, Araya J, Roa J. Compromiso ganglionar extracapsular en pacientes con cáncer gástrico: determinación del valor pronóstico. *Rev Med*

Chile [Internet] 2011; [citado 3 dic 2020] 139: 992-997. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000800003>

5. Wang HM, Huang CM, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin JX, Lu J. Tumor size as a prognostic factor in patients with advanced gastric cancer in the lower third of the stomach. *World J Gastroenterol*, [Internet] 2012 [citado 3 dic 2020]; 18(38): 5470-5475 DOI:: <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i38.5470>
6. Sousa M, Zamora M, Mella P. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación 2012. *Rev. S. And. Traum. y Ort.*, [Internet] 2012; [citado 19 oct 2020] 29(1/2):59-72 Disponible en: <https://studylib.es/doc/5496709>
7. Saito H, Kono Y, Murakami Y, Shishido Y, Kuroda H, Matsunaga T, Fukumoto Y, Osaki. Postoperative Serum Albumin is a Potential Prognostic Factor for Older Patients with Gastric Cancer. *Yonago acta medica* [Internet] 2018; [citado 19 oct 2020] 61(1), 72–78. DOI: <https://doi.org/10.33160/yam.2018.03.010>
8. Adham D, Nategh A, Abazari M. Prognostic Factors for Survival in Patients with Gastric Cancer using a Random Survival Forest. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet] 2017 [citado 19 oct 2020] 18(1),129–134. DOI: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.1.129>
9. Figueroa-Giralt M. Factores pronósticos de sobrevida alejada en cáncer gástrico. Introducción del nuevo índice N+/T. *Rev Chil Cir* [Internet] 2018; [citado 30 oct 2020] 70(2):147-159. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/>
10. Fan F, Yangzi T, Guanghui X. Diagnostic and prognostic value of CEA, CA19–9, AFP and CA125 for early gastric cancer. *BMC Cancer* [Internet] 2017; [citado 27 oct 2020] 17 (737) Disponible en: DOI:<https://doi.org/10.1186/s12885-017-3738-y>

11. Verlato G, Marrelli D, Accordini S. Short-term and long-term risk factors in gastric cancer. *World J Gastroenterol* [Internet] 2015 [citado 27 oct 2020] 21(21), 6434. Disponible en: DOI:10.3748/wjg.v21.i21.6434
12. Lihu G, Manman G, Dongyu G. PD-L1 and gastric cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. *Plos one* [Internet] 2017; [citado 19 oct 2020] 12(8): DOI: 10.1371/journal.pone.0182692
13. Zheng H, Lu J, Li P, Xie J, Wang J, Lin J, et al. Effects of preoperative malnutrition on Short and Long term outcomes of patients with gastric cancer: Can we do better? *Ann Surg Oncol.* [Internet] 2017 [citado 3 dic 2020]; 24(11):3376-3385. DOI: 10.1245/s10434-017-5998-9.
14. Liu X, Sun X, Liu J, Kong P, Chen S, Zhan Y, Xu D. Preoperative C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Gastric Cancer. *Transl. Oncol.*, [Internet] 2015 [citado 3 dic 2020] 8(4), 339–345 DOI:10.1016/j.tranon.2015.06.006
15. Coutzac, C., Pernot, S., Chaput, N., Zaanani, A. Immunotherapy in advanced gastric cancer, is it the future? *Crit rev oncol hemat* [Internet] 2018 [citado 3 e dic 2020]; 133: 25-32 DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.10.007
16. Matsushita I, Hanai H, Kajimura M. Should gastric cancer patients more than 80 years of age undergo surgery? Comparison with patients not treated surgically concerning prognosis and quality of life. *Clin Gastroenterol* [Internet] 2002; [citado 27 sep 2020] 35: 29-34 , DOI: 10.1097/00004836-200207000-00008.
17. Dittmar Y, Rauchfuss F, Gotz M, Scheuerlein H, Jandt K, Settmacher U. Impact of Clinical and Pathohistological Characteristics on the Incidence of Recurrence and Survival in Elderly Patients with Gastric Cancer. *World J Surg* [Internet] (2012) [citado 27 sep 2020] 36:338–345 DOI: 10.1007/s00268-011-1395-x

18. Song Z, Wu Y, Yang J, Yang D, Fang X. Progress in the treatment of advanced gastric cancer. *Tumor Biology*, [Internet] 2017; [citado 30 nov de 2020] 39(7), DOI:10.1177/1010428317714626
19. Baretton G, Aus, D. Current biomarkers for gastric cancer. *Der Pathologe* [Internet] 2017 [citado 1 dic 2020] 38(2), 93–97, DOI:10.1007/s00292-017-0271-3
20. Fujiya K, Kawamura T, Omae K, Makuuchi R, Irino T, Tokunaga M, et al. Impact of Malnutrition After Gastrectomy for Gastric Cancer on Long-Term Survival. *Ann Surg Onco*, [Internet] 2018 [citado 3 dic 2020; 25(4), 974–983. DOI:10.1245/s10434-018-6342-8