



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Revisión

Calidad de vida en pacientes con cáncer de esófago y de estómago

Dimitri Dorcaratto*, Luís Grande, José M. Ramón y Manuel Pera

Sección de Cirugía Gastrointestinal, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario del Mar, Institut de Recerca IMIM-Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de junio de 2011

Aceptado el 27 de junio de 2011

On-line el 9 de septiembre de 2011

Palabras clave:

Calidad de vida relacionada con la salud

Cáncer esofágico

Cáncer gástrico

Gastrectomía

Esofagectomía

RESUMEN

El estudio de la *calidad de vida relacionada con la salud* en pacientes con cáncer digestivo y, de modo especial, en aquellos con tumores del esófago y del estómago, proporciona una información útil para seleccionar la opción terapéutica más adecuada y, asimismo, predecir el impacto de la enfermedad y, de sus posibles tratamientos, sobre la condición física, emocional y social del paciente.

En las últimas décadas se han desarrollado y validado diversos instrumentos que miden la *calidad de vida* de los pacientes de forma sensible y fiable; la utilización de cuestionarios ha facilitado el intercambio de esta valiosa información entre el paciente y el médico. Las variaciones pre y postoperatorias de la *calidad de vida* en pacientes con cáncer esófago-gástrico poseen valor pronóstico sobre la evolución de la enfermedad.

Por todas estas razones, la *calidad de vida relacionada con la salud* se considera hoy en día, junto con la supervivencia libre de enfermedad y la ausencia de recidivas, uno de los parámetros más importantes para poder evaluar el impacto de un determinado tratamiento oncológico sobre los pacientes.

El propósito de este artículo es revisar el papel de la valoración de la *calidad de vida relacionada con la salud*, así como los diversos instrumentos de los que se dispone para medirla, en los pacientes con cáncer esófago-gástrico.

© 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Quality of life of patients with cancer of the oesophagus and stomach

ABSTRACT

The study of the health related quality of life in patients with digestive tract cancer, and particularly in those with tumours of the oesophagus and stomach, provides useful information for selecting the most suitable therapeutic option. It may also be used to predict the impact of the disease and its possible treatments on the physical, emotional and social condition of the patient.

Various sensitive and reliable tools have been developed over the past decades that are capable of measuring the quality of life of patients; the use of questionnaires has made it

Keywords:

Health related quality of life

Oesophageal cancer

Gastric cancer

Gastrectomy

Oesophagectomy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 97485@parcdesalutmar.cat (D. Dorcaratto).

0009-739X/\$ - see front matter © 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2011.07.006

easier to exchange information between the patient and the doctor. The pre- and post-operative variations in the quality of life in patients with oesophageal-gastric cancer are of prognostic value on the outcome of the disease.

For all these reasons, the health related quality of life is currently considered, along with disease free survival and absence of recurrences, one of the most important parameters in order to assess the impact on the patients of a particular oncological treatment.

The aim of this article is to review the role of the health related quality of life assessment, as well as the various tools which are available to measure it in patients with oesophageal-gastric cancer.

© 2011 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde que, en 1948, se definió la salud como «...un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad»¹, el estudio de la *Calidad de Vida Relacionada con la Salud* (CVRS) ha experimentado un crecimiento exponencial²; de modo especial en pacientes oncológicos, como los que presentan neoplasias gastro-esofágicas, cuyos tratamientos pueden ocasionar efectos secundarios indeseables, para conseguir, a veces, un incremento muy limitado de la supervivencia³⁻⁵.

Es muy importante que el cirujano que trata a este tipo de pacientes les haga saber con claridad los efectos del tratamiento sobre su supervivencia y, de modo especial, sobre su *calidad de vida*. El paciente debe participar en la toma de decisión y ser consciente de la repercusión del tratamiento sobre la calidad de su vida cotidiana⁶. En pacientes candidatos a un tratamiento curativo o paliativo de neoplasias esofágicas y gástricas es importante el valor pronóstico de algunos parámetros basales de la CVRS y de sus variaciones en el tiempo^{4,6-10}. Aceptada la importancia de la valoración de la *calidad de vida* mediante estudios bien diseñados que utilizan instrumentos con alta sensibilidad y validez^{3,4}, es importante que el médico sea capaz de darla a conocer al paciente de manera comprensible^{6,11,12}.

Nuestro objetivo es definir la CVRS y analizar los instrumentos que son utilizados para su evaluación, todo ello con especial atención a los pacientes con cáncer esofágico y gástrico.

Definición de CVRS

El término CVRS se refiere a una «construcción» multidimensional que mide la percepción que tienen los pacientes de los aspectos positivos y negativos relacionados con su enfermedad y con su tratamiento, al menos en 4 dimensiones: física, emocional, psicológica, así como la relacionada con el tratamiento^{2,4,13,14}.

Una definición más escueta es la propuesta por Shipper et al¹⁵ quienes la definen como «las consecuencias funcionales de una enfermedad y de su tratamiento, tal y como las percibe el paciente».

Instrumentos de medición de la CVRS

En la actualidad los instrumentos utilizados con mayor frecuencia para medir la CVRS son los cuestionarios *auto-administrados*⁴, dado que los pacientes son la fuente más apropiada de información sobre su propia CVRS^{4,6,16} (tabla 1).

Estos instrumentos deben cumplir tres propiedades metodológicas: fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios (reliability, validity y responsiveness)^{2,13} y se dividen en *genéricos*, *relacionados con los síntomas*, y *específicos del cáncer* (complementados mediante módulos específicos para cada tipo de neoplasia)^{4,13}.

Instrumentos genéricos

Se basan en escalas creadas para ser utilizadas en un tipo de población afectada por diferentes tipos de enfermedades⁴. Ejemplos de estos instrumentos son el *Sickness Impact Profile* (SIP)¹⁷, el *Nottingham Health Profile* (NHP)¹⁸ y el *Medical Outcomes Study 36-Items Short Form Health Survey* (SF36)¹⁹. Permiten la comparación de la CVRS entre pacientes afectados por distintas patologías, aunque son poco sensibles a las variaciones individuales de los parámetros de CVRS⁴.

Instrumentos relacionados con los síntomas

Se basan en la medición de los síntomas percibidos por el paciente sin tener en cuenta otros parámetros de la CVRS¹³. El *Gastrointestinal Quality of Life Index* (GIQLI) es un cuestionario que consta de 36 dominios, diseñado especialmente para la medición de los síntomas relacionados con enfermedades del tracto digestivo²⁰. El *Rotterdam Symptom Checklist* (RSCL) es un cuestionario basado en 38 dominios y una pregunta genérica sobre el estado de la CVRS²¹, que ha sido adaptado, posteriormente, para incluir una escala de disfagia en pacientes con neoplasia esofágica²².

Instrumentos específicos del cáncer

En la actualidad los más utilizados son el European Organization for Research and Treatment (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ) C30 y el Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G).

Tabla 1 – Cuestionarios utilizados para el estudio de la CVRS en pacientes afectados por neoplasias esófago-gástricas.

Tipo de cuestionario	Ejemplos	Año de publicación/ validación	Características
Genéricos	SIP ¹⁷	1981	Aplicables a distintas patologías Permiten comparación Poco sensibles a las variaciones
Relacionados con los síntomas	NHP ¹⁸	1991	Específico para tracto intestinal No validado para neoplasias gastro-esofágicas No mide otros parámetros CVRS
	SF36 ¹⁹	1992	
	GIQLI ²⁰	1995	
	RSCL ²¹	1990	
Específicos para neoplasias	EORTC QLQ-C30 ²³	1993	Ampliamente validado El más utilizado en los estudios de CVRS Alta correlación con clínica Necesita módulos complementarios
	FACT-G ³¹	1993	Ampliamente validado Alta correlación con clínica Necesita módulos complementarios
Específicos para neoplasias esófago-gástricas	EORTC QLQ-OES18 ²⁶	1996	Módulo que complementa EORTC QLQ-C30, específico para neoplasias esofágicas
	EORTC QLQ-STO22 ²⁹	2001	Módulo que complementa EORTC QLQ-C30, específico para neoplasias gástricas
	FACT-E ³²	2006	Módulo que complementa FACT-G específico para neoplasias esofágicas
	FACT-Ga ³³	2011	Módulo que complementa FACT-G específico para neoplasias gástrica

EORTC QLQ: European Organization for Research and Treatment QoL Questionnaire; FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy; GIQLI: Gastrointestinal Quality of Life Index; NHP: Nottingham Health Profile; RSCL: Rotterdam Symptom Checklist; SF-36: Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey; SIP: Sickness Impact Profile.

El EORTC QLQ-C30 es un cuestionario auto-administrado, específico para pacientes con enfermedad oncológica, que mide 5 escalas funcionales (física, de rol, cognitiva, emocional y social), 3 escalas de síntomas (fatiga, dolor, náusea/vómito) y una escala sobre el estado global de la CVRS, a las que se añaden 5 preguntas únicas sobre síntomas concretos (disnea, pérdida de apetito, alteraciones del sueño, constipación y diarrea)²³. Todos los parámetros analizados se miden con una puntuación entre 0 y 100 cuya variación entre 5 y 10 puntos se considera clínicamente significativa^{4,24}. Este cuestionario, general para cáncer, ha sido complementado con módulos específicos para cada neoplasia, lo que permite mantener un grado aceptable de generalidad, útil en la comparación entre diferentes estudios, y también añadir una alta sensibilidad, necesaria para detectar pequeñas, pero clínicamente importantes variaciones en la CVRS de los pacientes^{4,13,25}.

El módulo específico de la EORTC para cáncer de esófago (EORTC QLQ-OES18) se desarrolló en 1996²⁶ y se validó más tarde en un estudio multicéntrico sobre 491 pacientes²⁷. De la misma manera se desarrolló y validó clínicamente el módulo específico para la neoplasia gástrica (EORTC QLQ-STO22)^{28,29}.

Recientemente ha sido validado un nuevo módulo (EORTC QLQ-OG25) que combina los dominios medidos en los módulos OES18 y STO22, para ser utilizado en pacientes afectados por neoplasias gástricas, esofágicas o de la unión esófago-gástrica³⁰.

El FACT-G es un cuestionario que consta de 27 cuestiones sobre la CVRS, que incluyen 4 dominios (físico, social/familiar, emocional y funcional)³¹. Del mismo modo, y con los mismos objetivos que los cuestionarios QLQ-STO22 y QLQ-OES18, han sido creados y validados los módulos específicos para cáncer gástrico y esofágico asociados al cuestionario FACT-G (FACT-Ga y FACT-E)^{32,33}.

Medición de la CVRS en pacientes con cáncer esofágico

El impacto de la esofagectomía sobre la CVRS de los pacientes ha sido estudiado, en la última década, mediante estudios prospectivos, que utilizan instrumentos de medición ampliamente validados^{4,5,34}.

La mayoría de los aspectos de la CVRS, tanto en las escalas funcionales como en las de los síntomas, resultan deteriorados significativamente durante los primeros meses después de la intervención quirúrgica, independientemente de la técnica quirúrgica utilizada^{4,5,34-38}, a excepción del componente emocional que mejora en el periodo post-operatorio inmediato^{4,5,34,35,38}, debido probablemente al alivio que percibe el paciente tras haber sobrepasado la operación⁴.

Tras el empeoramiento post-operatorio inicial de la CVRS, en algunos parámetros se observa una progresiva mejoría, hasta el punto de recuperar los niveles preoperatorios^{4,34}, mientras otros, como la disnea, el reflujo o la diarrea, nunca llegan a volver a los valores previos a la cirugía³⁴. Una excepción es la disfagia, que ha demostrado mantenerse estable o mejorar después de la cirugía^{4,5,35}.

Cuando se compara la CVRS de pacientes intervenidos por cáncer esofágico con la población general, se pone en evidencia un empeoramiento casi global de los parámetros de la CVRS a los 6 meses de la intervención quirúrgica, con una recuperación tan solo parcial de éstos en los que sobreviven a los 3 años³⁶. En un estudio prospectivo sobre 47 pacientes con una supervivencia mínima de 3 años, Lagergren et al³⁴ observaron un deterioro de la mayoría de los parámetros de

CVRS durante el periodo postoperatorio inmediato y su recuperación a largo plazo, a excepción de la función respiratoria, el reflujo y la diarrea que mantuvieron la tendencia a empeorar. Otros estudios confirman la persistencia de síntomas como el reflujo y el dolor en pacientes con supervivencia prolongada⁴.

En los pacientes con una neoplasia localizada en la unión gastro-esofágica (UEG), la gastrectomía total proporciona una mejor CVRS a los 6 meses del periodo post-operatorio cuando se compara con la esofagectomía transtorácica, por lo que podría considerarse como un procedimiento aconsejable para este subgrupo de pacientes³⁹.

Otros factores, como las dehiscencias de anastomosis, las infecciones, las complicaciones cardiovasculares u otras complicaciones relacionadas con la técnica quirúrgica, así como la presencia de otras enfermedades previas a la intervención, los estadios tumorales avanzados (III y IV) y la localización del tumor en el tercio superior del esófago, son predictores de una peor CVRS postoperatoria⁴⁰⁻⁴².

Factores relacionados con la técnica quirúrgica como la vía de acceso, el tipo de reconstrucción o el empleo de la cirugía mínimamente invasiva, pueden tener repercusión sobre la CVRS y merecen una especial atención (tabla 2).

Tabla 2 – Ejemplos de estudios que miden el impacto de la cirugía esofágica sobre la CVRS.

Autor (Año)	Diseño del estudio	N.º pacientes	Cirugía	Medición CVRS	Resultados
<i>Acceso quirúrgico</i>					
De Boer et al ³⁸ (2004)	Ensayo clínico aleatorizado	220	Transtorácica (n:114) o transhiatal (n:106)	MOS SF-20; RSCL	Recuperación de CVRS más rápida en grupo de acceso transhiatal
Rutegard et al ⁴² 2008	Observacional prospectivo	355	Transtorácica (n:299) o transhiatal (n:56)	QLQ-C30; QLQ-OES18	No diferencias en QLQ a los 6 meses de la cirugía
<i>Tipo de reconstrucción</i>					
Okuyama et al ⁴⁵ 2007	Estudio prospectivo aleatorizado	32	Anastomosis cervical manual (n:18) o torácica mecánica (n:14)	Cuestionario no validado	No diferencias en síntomas según tipo de anastomosis
Rutegard et al ⁴² (2008)	Observacional prospectivo	355	Anastomosis (manual 156; mecánica 199); Plastia (estomago 281; yeyuno 65; colon 9)	QLQ-C30; QLQ-OES18	No diferencias según tipo de anastomosis. Plastia con colon presenta una tendencia a peor CVRS y más disnea
Cense et al ⁴⁶ (2004)	Observacional prospectivo	14	Plastia mediante colon	MOS SF-36; RSCL	Peor CVRS en plastia cólica comparada con gástrica
Aly et al ⁴⁷ 2010	Ensayo clínico aleatorizado	56	Anastomosis gastro-esofágica con (n:29) o sin (n:27) funduplicatura	EORTC QLQ-C30/OES18; cuestionarios síntomas	Menor reflujo y insomnio con funduplicatura
Gawad et al ⁴⁹ (1999)	Ensayo clínico aleatorizado	26	Interposición gástrica retroesternal(n:14) o mediastínica posterior (n:12)	EORTC QLQ-C30	Más morbilidad en vía retroesternal pero no diferencias en CVRS
<i>Cirugía mínimamente invasiva</i>					
Luketich et al ⁵¹ 2003	Observacional prospectivo	222	Laparoscopia y/o toracosopia	MOS SF-36	Regreso precoz de los parámetros de CVRS a nivel basal
Parameswaran et al ⁵² 2010	Observacional prospectivo	58	Laparoscopia y toracosopia	QLQ-C30; QLQ-OES18	Mejoría de los parámetros de CVRS a partir de los 3 meses

EORTC QLQ: European Organization for Research and Treatment QoL Questionnaire; MOS SF-20/36: Medical outcomes study short form 20/36; RSCL: Rotterdam Symptom Checklist.

Acceso quirúrgico

Solo un ensayo clínico aleatorizado ha evaluado el efecto del acceso quirúrgico sobre la CVRS postoperatoria de los pacientes, utilizando instrumentos validados previamente^{38,43}. En los pacientes intervenidos mediante acceso transtorácico se observó un aumento de los síntomas relacionados con la intervención quirúrgica y una disminución del nivel de actividad durante el primer año postoperatorio cuando se comparó con los del grupo de pacientes en los que se utilizó el acceso transhiatal³⁸, sin un claro aumento de la supervivencia⁴³. Recientemente, Rutegard et al⁴² no encontraron diferencias significativas en los valores de CVRS, dependiendo del tipo de acceso quirúrgico, en un estudio transversal efectuado sobre 355 pacientes, seis meses tras la realización de esofagectomía.

Tipo de reconstrucción

El tipo de anastomosis, el tipo de reconstrucción que se utiliza para restablecer la continuidad del tubo digestivo y su situación en el tórax o en la región cervical, pueden tener importantes repercusiones sobre la CVRS.

En un estudio transversal sobre 46 pacientes, Schmidt et al⁴⁴ observaron un empeoramiento, sobre todo en el reflujo y en el insomnio relacionado con éste, en pacientes a los que se había realizado una anastomosis intratorácica, comparados con los pacientes en los que se efectuó una anastomosis a nivel cervical. Okuyama et al⁴⁵ no encontraron diferencias significativas en los síntomas postoperatorios cuando compararon la anastomosis cervical manual o intratorácica mecánica, en un estudio prospectivo aleatorizado sobre 32 pacientes, en los que se utilizó un cuestionario no validado.

Rutegard et al⁴² no evidenciaron diferencias significativas en los parámetros de CVRS, medidos mediante EORTC QLQ-C30 y OES18, según la técnica de anastomosis (manual o mecánica) ni el tipo de reconstrucción (estómago, colon o yeyuno).

Cense et al⁴⁶ observaron un empeoramiento global de la CVRS y un aumento de los síntomas específicos, 21 meses tras realizar una reconstrucción mediante interposición cólica, comparando con la interposición gástrica.

En un reciente estudio prospectivo aleatorizado realizado sobre 56 pacientes, Aly et al⁴⁷ observaron una significativa disminución de los síntomas postoperatorios relacionados sobre todo con el reflujo y el ardor, en los pacientes a los que se realizó una anastomosis esófago-gástrica con funduplicatura asociada como técnica antireflujo, comparados con pacientes con anastomosis esófago-gástrica tradicional.

Finalmente dos estudios han analizado la CVRS de los pacientes según la colocación de la plastia y de la anastomosis. Nakajima et al⁴⁸ compararon la anastomosis torácica superior en el mediastino posterior con la anastomosis cervical con interposición por vía retroesternal o mediastínica posterior, concluyendo que la primera tenía un menor impacto sobre la CVRS postoperatoria. Gawad et al⁴⁹ realizaron un estudio prospectivo aleatorizado comparando la reconstrucción gástrica por vía mediastínica posterior con la retroesternal sin observar variaciones en la CVRS a pesar de una tasa más elevada de morbilidad y mortalidad en el grupo con la reconstrucción por vía retroesternal.

Cirugía mínimamente invasiva

El estudio de la repercusión de este tipo de técnica quirúrgica sobre la CVRS ha experimentado un rápido crecimiento sobre todo en los últimos cinco años⁵⁰⁻⁵³.

En una amplia serie de casos, Luketich et al⁵¹ evidenciaron una recuperación precoz de la mayoría de los parámetros de CVRS a niveles basales, durante el periodo postoperatorio de la esofagectomía mínimamente invasiva (EMI), aunque el seguimiento de los pacientes no se realizó mediante instrumentos específicos para la neoplasia de esófago⁴. Parameswaran et al⁵² observaron un deterioro casi global de la CVRS a las 6 semanas de la realización de EMI, con una recuperación precoz entre los 3 y 6 meses del periodo postoperatorio, que se mantuvo en el control realizado al año.

Tratamiento paliativo del cáncer de esófago

Recientemente numerosos trabajos han incluido la medición de la CVRS entre los parámetros que deben tenerse en cuenta a la hora de escoger entre diferentes tratamientos paliativos del cáncer esofágico, desafortunadamente no siempre realizada mediante métodos validados^{6,54-56}.

Algunos ejemplos de estudios prospectivos aleatorizados en los que se utilizan instrumentos de medición de la CVRS sensibles, son el trabajo de Homs et al⁵⁷, en el que se compararon las prótesis metálicas autoexpandibles con la braquiterapia en dosis única, el trabajo de Shenfine et al⁵⁸, donde se comparan las prótesis autoexpandibles con otros tratamientos endoscópicos y no endoscópicos y el trabajo de Dallal et al⁵⁶, que evalúa la CVRS tras tratamiento paliativo mediante termoablación o prótesis autoexpandibles. Actualmente la colocación de prótesis autoexpandibles, la braquiterapia y la termoablación son las técnicas paliativas más utilizadas en el tratamiento de las estenosis esofágicas malignas porque consiguen una mejor paliación de la disfagia, una mejor CVRS y una menor tasa de complicaciones cuando se comparan con otros métodos de paliación como la cirugía, la quimioterapia o las prótesis rígidas⁵⁴⁻⁵⁷. La colocación de prótesis autoexpandibles consigue un alivio más rápido de los síntomas cuando se compara con la braquiterapia endoluminal, pero esta última permite una mejoría mantenida en el tiempo de la CVRS, por lo que es aconsejable en pacientes en los que se prevé una supervivencia más prolongada (3-6 meses)^{54,55,57}. La termoablación consigue a su vez una paliación de los síntomas y mejoría en la CVRS comparable con las dos técnicas anteriores, pero necesita para ello un mayor número de procedimientos repetidos⁵⁴⁻⁵⁶.

Medición de la CVRS en pacientes con cáncer gástrico

A pesar de la reconocida importancia del estudio de la CVRS en pacientes afectos por neoplasia gástrica, en una reciente revisión sistemática de 87 estudios aleatorizados sobre técnica quirúrgica en el tratamiento de esta patología, solo 11 incluían algún método de medición de la CVRS y solo 7 utilizaban un instrumento específico³.

En general los pacientes que presentan cáncer gástrico, refieren un mayor número de síntomas preoperatorios, como insomnio, disminución de la actividad sexual y pérdida de apetito, comparados con la población general⁵⁹.

Tras el tratamiento quirúrgico curativo mediante gastrectomía total (GT) o subtotal (GST), los pacientes presentan un empeoramiento inicial de las escalas funcionales que se recupera paulatinamente entre los 3 y 6 meses del periodo postoperatorio⁶⁰⁻⁶², a excepción de las escalas emocional y social que, tal y como vimos en los pacientes intervenidos de esofagectomía, no varían o mejoran precozmente^{4,5,34,35,38}. Esta mejoría progresiva tan clara no se observa en los síntomas gastrointestinales, como las restricciones a la alimentación, la pérdida de apetito y la diarrea, que persisten elevados a los 6 meses⁶⁰ y al año⁶² de la intervención quirúrgica.

En un estudio transversal realizado en pacientes con una supervivencia mínima de 5 años tras GT, Tyrvaen et al⁶³ observaron que éstos diferían de la población general únicamente en alteraciones del sueño, estrés y disturbios de la función miccional. Algunos factores no quirúrgicos que parecen tener influencia sobre los parámetros postoperatorios de la CVRS son la pérdida de peso pre y postoperatoria^{64,65}, la enfermedad recurrente⁴, el número de enfermedades asociadas⁶¹, el tabaquismo⁶¹, el sexo femenino⁶¹ y un menor nivel de educación⁶¹.

El efecto de algunos factores relacionados con la técnica quirúrgica sobre la CVRS merece una revisión más detallada.

Tipo de linfadenectomía

La extensión de la linfadenectomía realizada no parece influenciar la CVRS postoperatoria, de acuerdo con la literatura revisada^{66,67}. Estos resultados han sido confirmados en un estudio aleatorizado realizado sobre 214 pacientes en los que se realizó linfadenectomía D1 o D3, que utilizó el cuestionario Spitzer Index y un cuestionario ad hoc para la medición de la CVRS⁶⁸.

Tipo de resección

Un único estudio aleatorizado comparó la CVRS postoperatoria en pacientes intervenidos mediante GT o GST⁶⁹. A pesar de no utilizar instrumentos específicos ni auto-administrados para medir la CVRS, el estudio coincide en sus conclusiones con el resto de trabajos de la literatura, observando una mejor CVRS global en los pacientes intervenidos mediante GST^{4,62,69-73}.

Tras gastrectomía total los pacientes presentan un mayor deterioro en la función física^{4,62}, necesitan un mayor número de comidas diarias⁷², realizan un mayor número de deposiciones⁷², pierden más peso⁷² y presentan más náuseas, pérdida de apetito^{62,73} y restricciones en la alimentación⁶².

Siempre que sea posible, y manteniendo unos márgenes de resección apropiados, la GST proporciona una mejor CVRS postoperatoria y es el tratamiento de elección para los tumores distales del estómago^{4,62,69-73}. Es necesario un estudio aleatorizado que compare las dos técnicas utilizando instrumentos validados de medición de la CVRS.

Tipo de reconstrucción

El tipo de reconstrucción que debe ser utilizado después de una gastrectomía total, la necesidad de la preservación del paso duodenal, la importancia de realizar un reservorio y su tamaño son motivo de gran controversia en la literatura quirúrgica y son los aspectos técnicos más estudiados en relación a la CVRS^{4,74-78} (tabla 3). La revisión de estos estudios, realizados mediante instrumentos diferentes y no validados, no permite extraer conclusiones clínicas relevantes.

En un reciente metaanálisis de 21 estudios aleatorizados que evaluaba la influencia de la realización de un reservorio yeyunal en la reconstrucción del tránsito tras gastrectomía, la mayoría no medía la CVRS de los pacientes o lo hacían mediante cuestionarios no validados⁷⁷. Dos estudios que comunicaban la CVRS postoperatoria mediante el cuestionario GIQLI coincidieron en afirmar que los pacientes reconstruidos con reservorio presentan una mejor CVRS a partir de los 2 años posteriores a la intervención^{78,79}. La reconstrucción mediante reservorio yeyunal parece también permitir unas comidas de mayor volumen y menos fraccionadas^{80,81}. Por lo tanto, la realización de un reservorio está justificada en pacientes en los que se prevé una larga supervivencia⁷⁷⁻⁷⁹.

Algunos autores defienden la preservación del tránsito duodenal porque parece asociarse a una mejor CVRS, menor pérdida de peso y mejor regulación hormonal de la motilidad intestinal a los 6 meses de la cirugía⁸². Estos resultados no han sido confirmados por estudios con seguimiento a largo plazo⁸³.

En resumen, las conclusiones que se pueden extraer de cada estudio, por separado, son escasas, aunque, en conjunto, parecen favorecer la realización de un reservorio en los pacientes con una expectativa de vida más prolongada^{77,78,81}. Son necesarios nuevos estudios que apliquen instrumentos sensibles de medición de la CVRS, que permitan una mejor comparación de los resultados.

Cirugía mínimamente invasiva

Recientemente, Kim et al⁸⁴ publicaron un estudio aleatorizado comparando la CVRS durante los primeros 3 meses del periodo postoperatorio, en pacientes intervenidos mediante gastrectomía subtotal, laparoscópica o abierta, utilizando EORTC QLQ-C30 y STO22. El grupo de cirugía mínimamente invasiva presentaba resultados significativamente mejores en las escalas de rol, física, social y emocional, así como una reducción de la puntuación en 10 escalas de síntomas.

Otros estudios no aleatorizados confirman la inicial ventaja que proporciona la cirugía laparoscópica en los parámetros de CVRS, y la progresiva disminución de las diferencias entre las dos técnicas con el paso del tiempo⁶².

Tratamiento paliativo del cáncer gástrico

A pesar de que la importancia del estudio de la CVRS en los pacientes sometidos a tratamiento paliativo de cáncer gástrico sea hoy universalmente aceptada^{4,6}, sorprende que, en una reciente revisión sistemática sobre tratamiento quimioterápico paliativo de la neoplasia gástrica, Wagner et al⁸⁵ constatan la falta de medición de parámetros de CVRS en la mayoría de los estudios incluidos.

Tabla 3 – Estudios prospectivos aleatorizados que evalúan la CVRS post-operatoria en pacientes intervenidos de gastrectomía con o sin reconstrucción mediante reservorio.

Autor (Año)	Nº pacientes	Cirugía	Medición CVRS	Seguimiento (meses)	Resultados
Svedlund et al ⁶⁹ (1999)	51	Y de Roux (n:31); Y de Roux con reservorio en S (n:20)	MACL, SIP, cuestionarios no validados; etc	60	Mejor CVRS a largo plazo en pacientes con reservorio
Schwarz et al ⁸² (1996)	36	Y de Roux (n:12); reservorio Hunt-Lawrence-Rodino (n:12); reservorio Ulm con preservación duodenal (n:12)	Cuestionario no validado	6	Mejor CVRS en pacientes con reservorio Ulm a los 6 meses
Iivonen et al ⁸⁰ (2000)	34	Y de Roux (n:14); Y de Roux con reservorio en J (n:20)	Cuestionario no validado	36	Mejor CVRS en pacientes con reservorio en J a los 3 años
Horvath et al ⁷⁹ (2001)	46	Y de Roux (n:22); reservorio «aboral»(n:24)	GIQLI	6 y 12	Mejor CVRS en pacientes con reservorio a los 6 y 12 meses
Fein et al ⁷⁸ (2008)	138	Y de Roux (n:67); Y de Roux con reservorio en J (71)	GIQLI	42	Mejor CVRS en pacientes con reservorio a partir de los 2 años
Hoksch et al ⁹³ (2002)	41	Interposición yeyunal sin (n:13) o con (n:28) reservorio en J	EORTC QLQ-C30; cuestionario no validado	12	Mejor CVRS a los 6 y 12 meses en pacientes con reservorio
Kono et al ⁹⁴ 2003	50	Y de Roux (n:25); Y de Roux con reservorio en J (n:25)	GSRS	48	Mejor CVRS con reservorio a corto y largo plazo
Troidl et al ⁹⁵ (1987)	38	Y de Roux con reservorio (n:20); omega de Braun (n:18)	Cuestionario no validado	18	Mejor tolerancia a las comidas con reservorio a los 6-12 meses

GIQLI: Gastrointestinal Quality of Life Index; GSRS: Gastrointestinal Symptom Rating Score; MACL: Mood Adjective Check List; SIP: Sickness Impact Profile.

La quimioterapia ha demostrado no solamente un aumento de la supervivencia si no también una mejoría de la CVRS de los pacientes cuando se compara con la abstención terapéutica (*best supportive care*)^{4,6,85}. Aunque la quimioterapia combinada haya demostrado un aumento de la supervivencia cuando se compara con la quimioterapia con un solo fármaco⁸⁵, la primera opción presenta también un aumento en la toxicidad relacionada con el tratamiento, sin una clara mejoría en la CVRS^{85,86}.

La asociación de 5-FU con irinotecan ha demostrado mínimas mejorías de la CVRS cuando se compara con la asociación de 5-FU con cisplatino^{6,87,88}, así como las triple terapias que contienen docetaxel^{6,89}.

Los estudios que comparan el uso de prótesis metálicas autoexpandibles con la realización de gastro-yeyunostomías quirúrgicas para la paliación de la obstrucción mecánica producida por un cáncer gástrico distal parecen favorecer la terapia endoscópica en los pacientes con una expectativa de vida reducida (< de 2 meses) y la quirúrgica en los pacientes en los que se prevé una supervivencia más prolongada⁹⁰⁻⁹². Estos resultados han sido confirmados por un reciente estudio aleatorizado⁹¹.

Conclusiones

La CVRS de los pacientes es hoy uno de los parámetros principales que deben ser evaluados en los estudios de los resultados de la cirugía oncológica esófago-gástrica. La creación

de instrumentos específicos de medición de la CVRS permite no solamente conocer la variación en su salud, percibida por nuestros pacientes, de manera sensible y exacta, si no también comparar los resultados de nuestra práctica clínica con el resto de grupos del mundo. Esta medición cobra una importancia fundamental en los pacientes con una esperanza de vida reducida, y en los que van a ser sometidos a un tratamiento quirúrgico agresivo. La variación de la CVRS que se producirá después de un determinado tratamiento es una información que el cirujano debe conocer y comunicar al paciente cuando le ofrece varias opciones terapéuticas. Estudios recientes demuestran la capacidad pronostica de las variaciones en los parámetros de CVRS lo que apoya la importancia práctica, para el paciente y cirujano, de su conocimiento y medición.

Por último, son necesarios estudios prospectivos que incluyan la medición de la CVRS basal y de la posterior al tratamiento, mediante instrumentos validados como el EORTC QLQ o el FACT-G, en todas las áreas de la cirugía oncológica esófago-gástrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Constitution of the World Health Organization. Geneva 1952.
2. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. N Engl J Med. 1996;334:835-40.
3. Karanickolas PJ, Bickenbach K, Jayaraman S, Pusic AL, Coit DG, Guyatt GH, et al. Measurement and interpretation of

- patient-reported outcomes in surgery: an opportunity for improvement. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:682-9.
4. Conroy T, Marchal F, Blazeby JM. Quality of life in patients with oesophageal and gastric cancer: an overview. *Oncology.* 2006;70:391-402.
 5. Parameswaran R, McNair A, Avery KN, Berrisford RG, Wajed SA, Sprangers MA, et al. The role of health-related quality of life outcomes in clinical decision making in surgery for esophageal cancer: a systematic review. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2372-9.
 6. Whistance RN, Blazeby JM. Systematic review: quality of life after treatment for upper gastrointestinal cancer. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2011;5:37-46.
 7. Djarv T, Metcalfe C, Avery KN, Lagergren P, Blazeby JM. Prognostic value of changes in health-related quality of life scores during curative treatment for esophagogastric cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:1666-70.
 8. Blazeby JM, Brookes ST, Alderson D. The prognostic value of quality of life scores during treatment for oesophageal cancer. *Gut.* 2001;49:227-30. PMID: 1728414.
 9. Fang FM, Tsai WL, Chiu HC, Kuo WR, Hsiung CY. Quality of life as a survival predictor for esophageal squamous cell carcinoma treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58:1394-404.
 10. Chau I, Norman AR, Cunningham D, Waters JS, Oates J, Ross PJ. Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer-pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. *J Clin Oncol.* 2004;22:2395-403.
 11. McNair AG, Brookes ST, Davis CR, Argyropoulos M, Blazeby JM. Communicating the results of randomized clinical trials: do patients understand multidimensional patient-reported outcomes? *J Clin Oncol.* 2010;28:738-43.
 12. Brundage M, Feldman-Stewart D, Leis A, Bezjak A, Degner L, Velji K, et al. Communicating quality of life information to cancer patients: a study of six presentation formats. *J Clin Oncol.* 2005;23:6949-56.
 13. Langenhoff BS, Krabbe PF, Wobbes T, Ruers TJ. Quality of life as an outcome measure in surgical oncology. *Br J Surg.* 2001;88:643-52.
 14. Fayers P, Hays R. *Assessing Quality of Life in Clinical Trials: Methods and Practice.* Oxford: Oxford University Press. 2005.
 15. Schipper H, Clinch J, Olweny LM. Definitions and conceptual issues. En: BS, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 11-24.
 16. Blazeby JM, Williams MH, Alderson D, Farnon JR. Observer variation in assessment of quality of life in patients with oesophageal cancer. *Br J Surg.* 1995;82:1200-3.
 17. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care.* 1981;19:787-805.
 18. Hunt S, McKenna S. *The Nottingham Health Profile User's Manual.* Manchester: Galen Research and Consultancy. 1991.
 19. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-83.
 20. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmullig C, Neugebauer E, et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg.* 1995;82:216-22.
 21. de Haes JC, van Knippenberg FC, Neijt JP. Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer.* 1990;62:1034-8. PMID: 1971567.
 22. van Knippenberg FC, Out JJ, Tilanus HW, Mud HJ, Hop WC, Verhage F. Quality of Life in patients with resected oesophageal cancer. *Soc Sci Med.* 1992;35:139-45.
 23. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85:365-76.
 24. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* 1998;16:139-44.
 25. Aaronson NK, Bullinger M, Ahmedzai S. A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Recent Results Cancer Res.* 1988;111:231-49.
 26. Blazeby JM, Alderson D, Winstone K, Steyn R, Hammerlid E, Arraras J, et al. Development of an EORTC questionnaire module to be used in quality of life assessment for patients with oesophageal cancer. The EORTC Quality of Life Study Group. *Eur J Cancer.* 1996;32A:1912-7.
 27. Blazeby JM, Conroy T, Hammerlid E, Fayers P, Sezer O, Koller M, et al. Clinical and psychometric validation of an EORTC questionnaire module, the EORTC QLQ-OES18, to assess quality of life in patients with oesophageal cancer. *Eur J Cancer.* 2003;39:1384-94.
 28. Blazeby JM, Conroy T, Bottomley A, Vickery C, Arraras J, Sezer O, et al. Clinical and psychometric validation of a questionnaire module, the EORTC QLQ-STO 22, to assess quality of life in patients with gastric cancer. *Eur J Cancer.* 2004;40:2260-8.
 29. Vickery CW, Blazeby JM, Conroy T, Arraras J, Sezer O, Koller M, et al. Development of an EORTC disease-specific quality of life module for use in patients with gastric cancer. *Eur J Cancer.* 2001;37:966-71.
 30. Lagergren P, Fayers P, Conroy T, Stein HJ, Sezer O, Hardwick R, et al. Clinical and psychometric validation of a questionnaire module, the EORTC QLQ-OG25, to assess health-related quality of life in patients with cancer of the oesophagus, the oesophago-gastric junction and the stomach. *Eur J Cancer.* 2007;43:2066-73.
 31. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11:570-9.
 32. Darling G, Eton DT, Sulman J, Casson AG, Celia D. Validation of the functional assessment of cancer therapy esophageal cancer subscale. *Cancer.* 2006;107:854-63.
 33. Garland SN, Pelletier G, Lawe A, Biagioni BJ, Easaw J, Eliasziw M, et al. Prospective evaluation of the reliability, validity, and minimally important difference of the functional assessment of cancer therapy-gastric (FACT-Ga) quality-of-life instrument. *Cancer.* 2011;117:1302-12.
 34. Lagergren P, Avery KN, Hughes R, Barham CP, Alderson D, Falk SJ, et al. Health-related quality of life among patients cured by surgery for esophageal cancer. *Cancer.* 2007;110:686-93.
 35. Blazeby JM, Farnon JR, Donovan J, Alderson D. A prospective longitudinal study examining the quality of life of patients with esophageal carcinoma. *Cancer.* 2000;88:1781-7.
 36. Djarv T, Lagergren J, Blazeby JM, Lagergren P. Long-term health-related quality of life following surgery for oesophageal cancer. *Br J Surg.* 2008;95:1121-6.
 37. Zieren HU, Jacobi CA, Zieren J, Muller JM. Quality of life following resection of oesophageal carcinoma. *Br J Surg.* 1996;83:1772-5.
 38. de Boer AG, van Lanschot JJ, van Sandick JW, Hulscher JB, Stalmeier PF, De Haes JC, et al. Quality of life after transhiatal compared with extended transthoracic resection for adenocarcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol.* 2004;22:4202-8.
 39. Barbour AP, Lagergren P, Hughes R, Alderson D, Barham CP, Blazeby JM. Health-related quality of life among patients

- with adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction treated by gastrectomy or oesophagectomy. *Br J Surg*. 2008;95:80-4.
40. Djarv T, Blazeby JM, Lagergren P. Predictors of postoperative quality of life after esophagectomy for cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27:1963-8.
 41. Viklund P, Lindblad M, Lagergren J. Influence of surgery-related factors on quality of life after esophageal or cardia cancer resection. *World J Surg*. 2005;29:841-8.
 42. Rutegard M, Lagergren J, Rouvelas I, Lindblad M, Blazeby JM, Lagergren P. Population-based study of surgical factors in relation to health-related quality of life after oesophageal cancer resection. *Br J Surg*. 2008;95:592-601.
 43. Hulscher JB, van Sandick JW, De Boer AG, Wijnhoven BP, Tijssen JG, Fockens P, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med*. 2002;347:1662-9.
 44. Schmidt CE, Bestmann B, Kuchler T, Schmid A, Kremer B. Quality of life associated with surgery for esophageal cancer: differences between collar and intrathoracic anastomoses. *World J Surg*. 2004;28:355-60.
 45. Okuyama M, Motoyama S, Suzuki H, Saito R, Maruyama K, Ogawa J. Hand-sewn cervical anastomosis versus stapled intrathoracic anastomosis after esophagectomy for middle or lower thoracic esophageal cancer: a prospective randomized controlled study. *Surg Today*. 2007;37:947-52.
 46. Cense HA, Visser MR, van Sandick JW, de Boer AG, Lamme B, Obertop H, et al. Quality of life after colon interposition by necessity for esophageal cancer replacement. *J Surg Oncol*. 2004;88:32-8.
 47. Aly A, Jamieson GG, Watson DI, Devitt PG, Ackroyd R, Stoddard CJ. An antireflux anastomosis following esophagectomy: a randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg*. 2010;14:470-5.
 48. Nakajima M, Kato H, Miyazaki T, Fukuchi M, Manda R, Masuda N, et al. Comprehensive investigations of quality of life after esophagectomy with special reference to the route of reconstruction. *Hepatogastroenterology*. 2007;54:104-10.
 49. Gawad KA, Hosch SB, Bumann D, Lubeck M, Moneke LC, Bloechle C, et al. How important is the route of reconstruction after esophagectomy: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1490-6.
 50. Leibman S, Smithers BM, Gotley DC, Martin I, Thomas J. Minimally invasive esophagectomy: short- and long-term outcomes. *Surg Endosc*. 2006;20:428-33.
 51. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, Christie NA, McCaughan JS, Litle VR, et al. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. *Ann Surg*. 2003;238:486-94. discussion 94-5. PMID:1360107.
 52. Parameswaran R, Blazeby JM, Hughes R, Mitchell K, Berrisford RG, Wajed SA. Health-related quality of life after minimally invasive oesophagectomy. *Br J Surg*. 2010;97:525-31.
 53. Wang H, Tan L, Feng M, Zhang Y, Wang Q. Comparison of the short-term health-related quality of life in patients with esophageal cancer with different routes of gastric tube reconstruction after minimally invasive esophagectomy. *Qual Life Res*. 2011;20:179-89.
 54. Diamantis G, Scarpa M, Bocus P, Realdon S, Castoro C, Ancona E, et al. Quality of life in patients with esophageal stenting for the palliation of malignant dysphagia. *World J Gastroenterol*. 2011;17:144-50. PMID:3020367.
 55. Sreedharan A, Harris K, Crellin A, Forman D, Everett SM. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD005048.
 56. Dallal HJ, Smith GD, Grieve DC, Ghosh S, Penman ID, Palmer KR. A randomized trial of thermal ablative therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:549-57.
 57. Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM, Tilanus HW, Stalpers LJ, Barteldsman JF, et al. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2004;364:1497-504.
 58. Shenfine J, McNamee P, Steen N, Bond J, Griffin SM. A randomized controlled clinical trial of palliative therapies for patients with inoperable esophageal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1674-85.
 59. Svedlund J, Sullivan M, Sjodin I, Liedman B, Lundell L. Quality of life in gastric cancer prior to gastrectomy. *Qual Life Res*. 1996;5:255-64.
 60. Avery K, Hughes R, McNair A, Alderson D, Barham P, Blazeby J. Health-related quality of life and survival in the 2 years after surgery for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36:148-54.
 61. Bae JM, Kim S, Kim YW, Ryu KW, Lee JH, Noh JH, et al. Health-related quality of life among disease-free stomach cancer survivors in Korea. *Qual Life Res*. 2006;15:1587-96.
 62. Kobayashi D, Kodera Y, Fujiwara M, Koike M, Nakayama G, Nakao A. Assessment of quality of life after gastrectomy using EORTC QLQ-C30 and STO22. *World J Surg*. 2011;35:357-64.
 63. Tyrvaenen T, Sand J, Sintonen H, Nordback I. Quality of life in the long-term survivors after total gastrectomy for gastric carcinoma. *J Surg Oncol*. 2008;97:121-4.
 64. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer*. 1998;34:503-9.
 65. Persson CR, Johansson BB, Sjoden PO, Glimelius BL. A randomized study of nutritional support in patients with colorectal and gastric cancer. *Nutr Cancer*. 2002;42:48-58.
 66. Thybusch-Bernhardt A, Schmidt C, Kuchler T, Schmid A, Henne-Bruns D, Kremer B. Quality of life following radical surgical treatment of gastric carcinoma. *World J Surg*. 1999;23:503-8.
 67. Diaz De Liano A, Oteiza Martinez F, Ciga MA, Aizcorbe M, Cobo F, Trujillo R. Impact of surgical procedure for gastric cancer on quality of life. *Br J Surg*. 2003;90:91-4.
 68. Wu CW, Chiou JM, Ko FS, Lo SS, Chen JH, Lui WY, et al. Quality of life after curative gastrectomy for gastric cancer in a randomised controlled trial. *Br J Cancer*. 2008;98:54-9.
 69. Svedlund J, Sullivan M, Liedman B, Lundell L. Long term consequences of gastrectomy for patient's quality of life: the impact of reconstructive techniques. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:438-45.
 70. Buhl K, Schlag P, Herfarth C. Quality of life and functional results following different types of resection for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 1990;16:404-9.
 71. Davies J, Johnston D, Sue-Ling H, Young S, May J, Griffith J, et al. Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life. *World J Surg*. 1998;22:1048-55.
 72. Jentschura D, Winkler M, Strohmeier N, Rumstadt B, Hagemuller E. Quality-of-life after curative surgery for gastric cancer: a comparison between total gastrectomy and subtotal gastric resection. *Hepatogastroenterology*. 1997;44:1137-42.
 73. Huang CC, Lien HH, Wang PC, Yang JC, Cheng CY, Huang CS. Quality of life in disease-free gastric adenocarcinoma survivors: impacts of clinical stages and reconstructive surgical procedures. *Dig Surg*. 2007;24:59-65.
 74. Lehnert T, Buhl K. Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer. *Br J Surg*. 2004;91:528-39.
 75. Chin AC, Espat NJ. Total gastrectomy: options for the restoration of gastrointestinal continuity. *Lancet Oncol*. 2003;4:271-6.

76. Schwarz A, Beger HG. Gastric substitute after total gastrectomy—clinical relevance for reconstruction techniques. *Langenbecks Arch Surg.* 1998;383:485–91.
77. Gertler R, Rosenberg R, Feith M, Schuster T, Friess H. Pouch vs. no pouch following total gastrectomy: meta-analysis and systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:2838–51.
78. Fein M, Fuchs KH, Thalheimer A, Freys SM, Heimbucher J, Thiede A. Long-term benefits of Roux-en-Y pouch reconstruction after total gastrectomy: a randomized trial. *Ann Surg.* 2008;247:759–65.
79. Horvath OP, Kalmar K, Cseke L, Poto L, Zambo K. Nutritional and life-quality consequences of aboral pouch construction after total gastrectomy: a randomized, controlled study. *Eur J Surg Oncol.* 2001;27:558–63.
80. Iivonen MK, Mattila JJ, Nordback IH, Matikainen MJ. Long-term follow-up of patients with jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy. A randomized prospective study. *Scand J Gastroenterol.* 2000;35:679–85.
81. Nakane Y, Michiura T, Inoue K, Iiyama H, Okumura S, Yamamichi K, et al. A randomized clinical trial of pouch reconstruction after total gastrectomy for cancer: which is the better technique. Roux-en-Y or interposition? *Hepatogastroenterology.* 2001;48:903–7.
82. Schwarz A, Buchler M, Usinger K, Rieger H, Glasbrenner B, Friess H, et al. Importance of the duodenal passage and pouch volume after total gastrectomy and reconstruction with the Ulm pouch: prospective randomized clinical study. *World J Surg.* 1996;20:60–6. discussion 6–7.
83. Fuchs KH, Thiede A, Engemann R, Deltz E, Stremme O, Hamelmann H. Reconstruction of the food passage after total gastrectomy: randomized trial. *World J Surg.* 1995;19:698–705. discussion -6.
84. Kim YW, Baik YH, Yun YH, Nam BH, Kim DH, Choi IJ, et al. Improved quality of life outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: results of a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg.* 2008;248:721–7.
85. Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, Kleber G, Grothey A, Haerting J, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;CD004064.
86. Bouche O, Raoul JL, Bonnetain F, Giovannini M, Etienne PL, Lledo G, et al. Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: a Federation Francophone de Cancerologie Digestive Group Study—FFCD 9803. *J Clin Oncol.* 2004;22:4319–28.
87. Bonnetain F, Bouche O, Conroy T, Arveux P, Raoul JL, Giovannini M, et al. Longitudinal quality of life study in patients with metastatic gastric cancer. Analysis modalities and clinical applicability of QoL in randomized phase II trial in a digestive oncology. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005;29:1113–24.
88. Dank M, Zaluski J, Barone C, Valvere V, Yalcin S, Peschel C, et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Ann Oncol.* 2008;19:1450–7.
89. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol.* 2006;24:4991–7.
90. Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:18. PMID:1904222.
91. Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2010;71:490–9.
92. Jeurnink SM, Steyerberg EW, Hof G, van Eijck CH, Kuipers EJ, Siersema PD. Gastrojejunostomy versus stent placement in patients with malignant gastric outlet obstruction: a comparison in 95 patients. *J Surg Oncol.* 2007;96:389–96.
93. Hokschi B, Ablassmaier B, Zieren J, Muller JM. Quality of life after gastrectomy: Longmire's reconstruction alone compared with additional pouch reconstruction. *World J Surg.* 2002;26:335–41.
94. Kono K, Iizuka H, Sekikawa T, Sugai H, Takahashi A, Fujii H, et al. Improved quality of life with jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy. *Am J Surg.* 2003;185:150–4.
95. Troidl H, Kusche J, Vestweber KH, Eypasch E, Maul U. Pouch versus esophagojejunostomy after total gastrectomy: a randomized clinical trial. *World J Surg.* 1987;11:699–712.