



Determinación de Supervivencia y Período libre de enfermedad en pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico

Determination of overall survival, disease-free period in patients diagnosed with gastric cancer.

Jenny Calvache Guamán^{1*} , Diana Calderón Robalino¹, Milton Jara Almeida², René Muñoz Bermeo¹, Maximiliano Ontaneda Luciano¹.

1. Servicio de Oncología del Hospital Oncológico "Solón Espinosa Ayala" de Solca Núcleo Pichincha.
2. Servicio de Oncología de la Unidad Oncológica-Santo Domingo de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer, Solca Santo Domingo.

***Correspondencia:**

jccg311@hotmail.com

Teléfono [593] 992 598 416

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 80

Recibido: 04 Junio 2015

Aceptado: 08 Enero 2017

Publicado: 31 Marzo 2017

Membrete bibliográfico:

Calvache J, Calderón D, Jara M, Muñoz R, Ontaneda M. Determinación de supervivencia global, período libre de enfermedad en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico. Rev. Oncol. Ecu 2017;27(1):74-83.

 Copyright Calvache et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente v al autor

Resumen

Introducción: En el tratamiento de cáncer gástrico existe un debate activo sobre si el uso de Quimioterapia adyuvante proporciona mayor supervivencia comparada a la cirugía de gastrectomía. El presente estudio identifica el periodo libre de enfermedad en pacientes con cáncer gástrico en estadios clínicos IB, II, IIIA, IIIB y IVA tratados con protocolo McDonald versus cirugía sola.

Métodos: El presente estudio longitudinal, retrospectivo fue realizado en pacientes con cáncer gástrico atendidos en Solca-Quito en el período 2002 al 2007. Se determinó la supervivencia en los grupos usando Kaplan Meier.

Resultados: Se registraron 67 pacientes en cada grupo. Con estadio IB, 6 casos con protocolo MacDonald tuvieron una supervivencia de 129 semanas VS 18 casos con cirugía, 173.9 semanas ($P=0.34$). En estadio II, 18 casos con protocolo MacDonald, supervivencia de 132.5 semanas VS 7 casos con cirugía, 173.9 semanas ($P=0.053$). En estadio IIIA, 20 casos con protocolo MacDonald, supervivencia de 115.4 semanas VS 16 casos con cirugía, 85.9 semanas ($P=0.31$). En estadio IIIB, 10 casos con protocolo MacDonald, supervivencia de 88.2 semanas VS 9 casos con cirugía, 81.6 semanas ($P=0.84$). En estadio IVA, 13 casos con protocolo MacDonald, supervivencia de 104.9 semanas VS 17 casos con cirugía, 52.6 semanas ($P=0.079$).

Conclusiones: En el presente estudio no existieron diferencias estadísticas entre la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico que fueron sometidos a cirugía con gastrectomía versus los pacientes que fueron sometidos a quimioterapia adyuvante.

Palabras Claves: NEOPLASIAS GÁSTRICAS, MORTALIDAD, ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA, SUPERVIVENCIA SIN ENFERMEDAD.

Abstract

Introduction: In the treatment of gastric cancer there is an active debate on whether the use of adjuvant chemotherapy provides greater survival compared to gastrectomy surgery. The present study identifies the disease-free period in patients with gastric cancer in clinical stages IB, II, IIIA, IIIB and VAT treated with McDonald protocol versus surgery alone.

Methods: The present retrospective longitudinal study was performed in patients with gastric cancer treated in Solca-Quito in the period 2002 to 2007. Survival in the groups was determined using Kaplan Meier.

Results: There were 67 patients in each group. With stage IB, 6 cases with MacDonal protocol had a survival of 129 weeks VS 18 cases with surgery, 173.9 weeks (P = 0.34). In stage II, 18 cases with MacDonal protocol, survival of 132.5 weeks VS 7 cases with surgery, 173.9 weeks (P = 0.053). In stage IIIA, 20 cases with MacDonal protocol, survival of 115.4 weeks VS 16 cases with surgery, 85.9 weeks (P = 0.31). In stage IIIB, 10 cases with MacDonal protocol, survival of 88.2 weeks VS 9 cases with surgery, 81.6 weeks (P = 0.84). In stage IVA, 13 cases with MacDonal protocol, survival of 104.9 weeks VS 17 cases with surgery, 52.6 weeks (P = 0.079).

Conclusions: In the present study there were no statistical differences between the survival of patients with gastric cancer who underwent surgery with gastrectomy versus patients who underwent adjuvant chemotherapy.

Keywords: GASTRIC NEOPLASMS, MORTALITY, ANALYSIS OF SURVIVAL, SURVIVAL WITHOUT DISEASE.

Introducción

El cáncer gástrico es una enfermedad extendida por todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud; en el año 2012 esta enfermedad causó 8,2 millones de defunciones y se registraron 952 mil casos nuevos, lo que corresponde a 6.8 % del total, por lo que se reconoce como el quinto cáncer más común en el mundo [1].

En el Ecuador, en el año del 2007, ocupó el sexto lugar de mortalidad, 1612 defunciones, fueron provocadas por cáncer gástrico según datos publicados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [2].

El cáncer gástrico constituye un problema mundial, ya que entre el 50 y el 90 % de los pacientes sometidos a cirugía presentan recaídas del tumor [3]. De estos datos se deriva la necesidad de buscar tratamientos que mejoren el pronóstico de esta enfermedad. De hecho, en Japón la supervivencia a 5 años es claramente superior a la de Occidente (50 % frente al 25 %), fenómeno explicado por el diagnóstico de enfermedad en estadios más tempranos, la estandarización de amplias linfadenectomías (D2 o D3) y la administración de Quimioterapia (QT), Radioterapia (RT) adyuvante. Sin embargo los resultados de estos trabajos han sido criticados por la falta de estudios randomizados que lo confirmen [4-6].

En los tumores gástricos se han realizado ensayos con terapias adyuvantes desde hace más de 30 años, con resultados muy diferentes según sean los estudios japoneses u occidentales [7-9]. Mientras que los estudios japoneses obtienen datos positivos que se

traducen en aumento del periodo libre de enfermedad y disminución de la tasa de recurrencias, los resultados de los trabajos en los países occidentales son insatisfactorios [10-12].

En el Hospital de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (Solca) - Núcleo Quito, los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en Estadio Clínico (EC) IB, II, IIIA, IIIB y IVA reciben tratamiento de adyuvancia con QT más RT (protocolo MacDonald).

Es importante determinar la epidemiología, la respuesta de la enfermedad al tratamiento, así como conocer la supervivencia global, el período libre de enfermedad, y comparar si la respuesta al tratamiento estará en relación a los resultados de estudios japoneses con aumento en el periodo libre de enfermedad o en relación con los estudios occidentales en donde no se evidencia resultados significativos en realizar tratamiento adyuvante de quimioterapia más radioterapia luego de la cirugía [13-15].

Materiales y Métodos

El presente estudio es longitudinal, retrospectivo descriptivo y analítico, realizado en el Hospital Oncológico Solca núcleo Quito; los datos fueron obtenidos de la base de datos "Sistema Médico" de la institución. El período de estudio fue Agosto del 2002 a Diciembre del 2007. Los Criterios de Inclusión fueron: pacientes diagnosticados por patología de un Adenocarcinoma gástrico en cualquiera de las ubicaciones del estómago; pacientes intervenidos quirúrgicamente con gastrectomía total o subtotal con disecciones ganglionares, independiente del nivel realizado; pacientes con datos de imagen y patológicos con EC IB, II, IIIA, IIIB, y IVA; en el caso de los pacientes estadios clínicos IV se los dividió en IVA y IVB para diferenciar a los casos en los cuales el EC está dado por la carga tumoral mas no por diseminación metastásica a otros órganos por lo que los EC IVA siguen siendo teóricamente localmente avanzados y por esta razón los pacientes en Solca son manejados con QT y RT concomitante luego de cirugía; pacientes que recibieron tratamiento de QT y RT según el esquema de MacDonald y completaron todo el esquema establecido; y pacientes sometidos únicamente a cirugía de tipo paliativa tipo bypass gástrico sin extracción del estómago o pacientes que fueron sometidos únicamente a laparotomías exploratorias.

Se excluyeron los pacientes con diagnóstico patológico de las variedades escamosas; linfomas; GIST y sarcomas gástricos, pacientes con EC IA y IVB, pacientes con datos insuficientes en Sistema Médico que no permitieron obtener toda la información requerida.

Los datos obtenidos fueron ingresados en el software SPSS versión 15.0 para el análisis; se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión para el análisis descriptivo cuantitativo así como porcentajes para el análisis estadístico cualitativo. Para el análisis inferencial de asociación entre variables, se realizó curvas de supervivencia y Kaplan Meier, así como su respectiva significancia estadística ($P < 0.05$).

Resultados

Se analizaron los datos de 134 pacientes en total, 62 mujeres (46.3 %) y 72 hombres (53.7 %). El tipo de intervención quirúrgica realizada con mayor frecuencia fue la gastrectomía subtotal 79 casos (58%) y gastrectomía total 49 casos (37%) (Figura 1). El tipo histológico más prevalente fue el adenocarcinoma en células de anillo de sello 30 % (n=40), seguido por adenocarcinoma pobremente diferenciado 26 % (n=35), adenocarcinoma moderadamente diferenciado 20 % (n=27) y adenocarcinoma bien diferenciado 17 % (n=23) (Figura 2).

Figura 1. Distribución de pacientes según la intervención quirúrgica realizada.

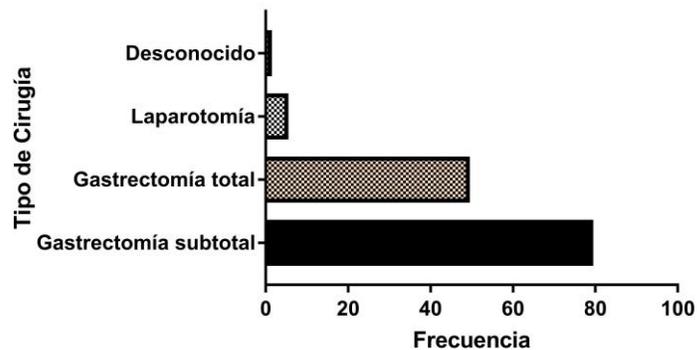
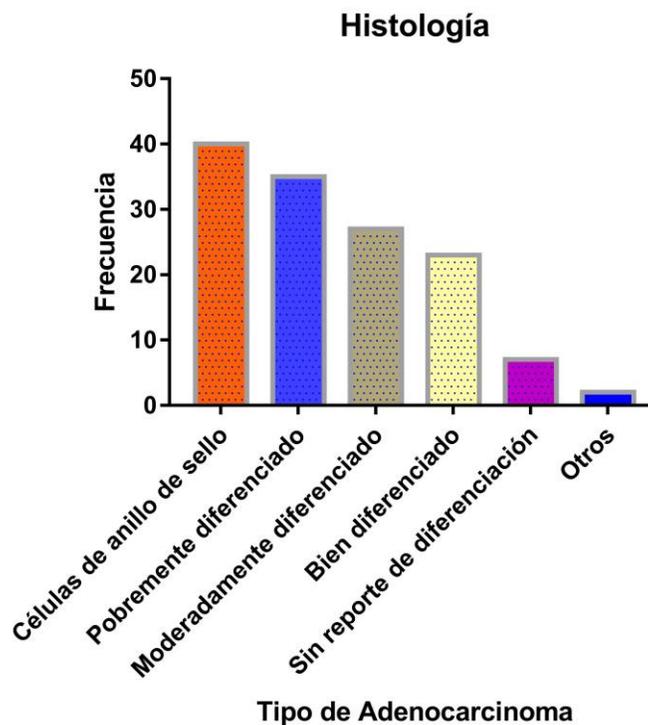


Figura 2. Distribución de pacientes según el tipo histopatológico del cáncer gástrico.



Supervivencia

En el análisis de la supervivencia se observó que los pacientes con estadio clínico II se benefician de quimioterapia adyuvante con el esquema de MacDonald comparado con cirugía (P=0.05). En el resto de EC no se evidenció esta diferencia estadística (Tabla 1). En el grupo que recibió el tratamiento de quimioterapia adyuvante con el protocolo MacDonald, 20 pacientes presentaron progresión de enfermedad con un intervalo libre de 66± 40.1 semanas.

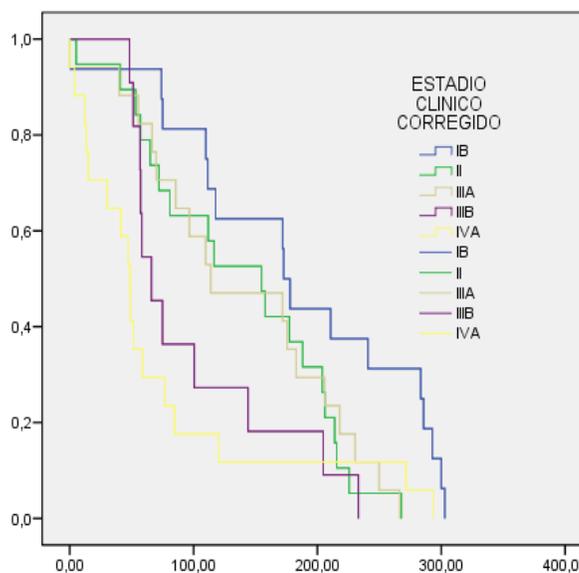
La supervivencia en semanas entre los pacientes que recibieron tratamiento con protocolo MacDonald y los que no recibieron, según los diferentes estadios clínicos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Figura 3) sin embargo por el estadio clínico la diferencia fue importante, con el estadio IVA fueron 53.3 semanas, con el estadio IIB fueron 69.7 semanas, con el estadio IIA fueron 119.0 semanas, con el estadio II fueron 163.3 semanas y con el estadio IB fueron 182.3 semanas.

Tabla 1. Supervivencia en semanas según el estadio clínico

Estadio	MacDonald n=67		Cirugía n=67		P
IB	n=6	129.4	n=18	173.9	0.34
II	n=18	132.5	n=7	64.4	0.053
IIIA	n=20	115.4	n=16	85.9	0.308
IIIB	n=10	88.2	n=9	81.6	0.838
IVA	n=13	104.9	n=17	52.6	0.079

Sobrevivida en semanas

Figura 3. Supervivencia Global por estadios clínicos.



Discusión

El presente estudio describe que la supervivencia de pacientes con cáncer gástrico tiene un desenlace igual para los pacientes que reciben el tratamiento con quimioterapia adyuvante con el protocolo MacDonald comparado con Cirugía de gastrectomía Total o subtotal. Solamente en el estadio II hay una diferencia que no llega a ser significativa estadísticamente en beneficio de la cirugía, sin embargo se requerirían un mayor número de casos para establecer la diferencia. Por otro lado, aunque la cirugía es la única opción curativa en pacientes con cáncer gástrico localizado, sus resultados son insuficientes. Solo un tercio de los pacientes en estadio II y menos del 15 % de los estadios III tiene una supervivencia alentadora, por lo que se integran opciones terapéuticas para lograr un control loco regional y sistémico de la enfermedad [16].

La quimioradioterapia posoperatoria ha sido empleada con éxito en un ensayo randomizado de buena calidad, diseñado con criterios actuales y que incluye a más de 500 pacientes. El esquema de tratamiento del estudio MacDonald se detalla entre los más utilizados [15]. Tiene la ventaja de estar basado en datos obtenidos en estadificación patológica de la pieza reseca durante la intervención quirúrgica, por lo que evita el sobretreatmento de pacientes con estadios más favorables. La aplicación de radioterapia se fundamenta en la alta prevalencia de recidivas locales tras la cirugía convencional de cáncer del estómago.

A pesar de los reportes del beneficio de la quimioterapia sobre la cirugía en Cáncer gástrico [16], en este reporte presentamos evidencia que detalla que este hallazgo no es tan contundente como se ha consolidado en la comunidad científica en los estadios clínicos IB, II, IIIA, IIIB, IVB. El tratamiento de quimioradioterapia postoperatoria concomitante se considera un tratamiento estándar en EEUU pero no ha sido aceptado por parte de algunos investigadores europeos. De hecho, su diseño adolece de algunos defectos que dificultan su aceptación de modo universal. En primer lugar está la falta de estandarización de la cirugía. Tan solo 10 % de los pacientes fue sometido a resección gástrica tipo DII que corresponde al tipo de cirugía estándar como se entiende en Europa. Además, más de la mitad de los casos tuvieron un tipo de resección considerada inferior a DI. Por ello los expertos europeos consideran que el beneficio que aporta ha de aplicarse únicamente en pacientes con cirugía insuficiente. De algún modo la quimioradioterapia adyuvante compensa el beneficio que una cirugía más extensa [17].

El otro problema deriva del uso de la radioterapia y su planificación en pacientes gastrectomizados. Durante el estudio, más de un tercio de las planificaciones del tratamiento de la radioterapia fueron modificadas debido a desviaciones mayores de la definición de los campos irradiados. Hoy tal riesgo se ve reducido por el uso universal de planificaciones tridimensionales con Tomografía Axial Computarizada (TAC) así como el uso de protecciones par estructuras adyacentes. A diferencia de los hallazgos en el estudio de MacDonald, en el presente estudio se encontró de los 134 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico que recibieron tratamiento con dicho protocolo, 20 pacientes presentaron progresión de enfermedad con un intervalo libre de 66 semanas. Con una desviación estándar de 40.1.

Al analizar de manera global, el tiempo de semanas de sobrevida entre los pacientes que recibieron tratamiento con protocolo MacDonald y los de observación, según los diferentes estadios clínicos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas; sin embargo en el análisis por separado de cada uno de los estadios clínicos se observa que los pacientes con estadio II se podrían beneficiar del manejo adyuvante con el esquema de MacDonald ($P=0.053$) aunque se requiere una mayor cantidad de pacientes para obtener

resultados significativos. En el resto de estadios clínicos no se observa beneficio estadísticamente significativo entre los pacientes que recibieron tratamiento con QT más RT versus cirugía. Nuevos estudios deberán enfocarse en el estadio clínico II para determinar la validez de la cirugía comparada con el tratamiento quimioterápico. Este estudio tiene las debilidades de la falta de aleatorización de los pacientes a los brazos del estudio

Conclusiones

En el presente estudio no existieron diferencias estadísticas entre la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico que fueron sometidos a cirugía con gastrectomía versus los pacientes que fueron sometidos a quimioterapia adyuvante.

Agradecimientos

Se reconoce a las personas que participaron indirectamente en el estudio tales como los pacientes, personal técnico y otras en general del Hospital de de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer- Solca-Quito y Unidad Oncológica de Santo Domingo por su participación en este estudio.

Información adicional

Abreviaturas

TAC: Tomografía Axial Computarizada.

QT: Quimioterapia.

RT: Radioterapia.

Nota del Editor

La Revista Oncología del Ecuador permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los fondos para la presente investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

JCG, RMB, MO, idea de investigación, DCR y JCG realizaron la revisión bibliográfica. JCG, DCR compilaron los datos. JCG escribió el artículo. JCG, DCR y MJA realizaron el análisis estadístico. MO realizó el análisis crítico del estudio. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación de ética y consentimiento para participar

No aplica ya que es un estudio de revisión de historias clínicas.

Consentimiento para publicación

No aplica.

Información de los autores

Jenny Calvache Guamán, Médica Oncóloga del Hospital Solca, Núcleo Pichincha, Quito-Ecuador  <https://orcid.org/0000-0003-2056-3882>

Diana Calderón Robalino, Médica Residente de Hospital Solca, Núcleo Pichincha, Quito-Ecuador.

Milton Jara Almeida, Médico Oncólogo del Hospital Solca, Núcleo Santo Domingo, Ecuador.

René Muñoz Bermeo, Médico Oncólogo del Hospital Solca Núcleo Pichincha, Quito-Ecuador.

Maximiliano Ontaneda, Médico Oncólogo del Hospital Solca Núcleo Pichincha, Quito-Ecuador.

Revisiones por pares

Acceda a la revisión de pares académicos en el siguiente enlace:
<https://publons.com/review/2825099/>

Referencias

1. GLOBOCAN 2012 [página en internet] Estimated cancer incidence mortality and prevalence worldwide in 2012. World Health Organization. Internacional agency for research on cancer. Noviembre 2013. SU: goo.gl/cWXu7L
2. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [página de internet] Principales causas de defunción.2012. SU: goo.gl/das8Pd
3. Takahashi T, Saikawa Y, Kitagawa Y. Gastric Cancer: Current Status of Diagnosis and Treatment. *Cancers* 2013;5(1):48-63. DOI: [10.3390/cancers5010048](https://doi.org/10.3390/cancers5010048).
4. Corral F, Cueva P, Yépez J. Registro Nacional de Tumores. Epidemiología del Cáncer en Quito 2003 – 2005. Registro Nacional de tumores. SOLCA Quito. 2009. SU: goo.gl/ff4Ths
5. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54(1):8-29. DOI: [10.3322/canjclin.54.1.8](https://doi.org/10.3322/canjclin.54.1.8)
6. Abeloff D. *Oncología Clínica*. 2005. Elsevier España: pag 1819.
7. Terry MB, Gaudet MM, Gammon MD. The epidemiology of gastric cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002;12(2):111-27. DOI: [10.1053/srao.30814](https://doi.org/10.1053/srao.30814)
8. Nitti D, Marchet A, Olivieri M, Ambrosi A, Mencarelli R, Belluco C, et al. Ratio between metastatic and examined lymph nodes is an independent prognostic factor after D2 resection for gastric cancer: analysis of a large European monoinstitutional experience. *Ann Surg Oncol* 2003;10(9):1077-85. SU: goo.gl/byB3NL
9. Hulscher JB, Nieveen van Dijkum EJ, de Wit LT, van Delden OM, van Lanschot JJ, Obertop H, et al. Laparoscopy and laparoscopic ultrasonography in staging carcinoma of the gastric cardia. *Eur J Surg* 2000;166(11):862-5. DOI: [10.1080/110241500447245](https://doi.org/10.1080/110241500447245)
10. Kattan MW, Karpeh MS, Mazumdar M, Brennan MF. Postoperative nomogram for disease-specific survival after an R0 resection for gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 2003;21(19):3647-50. DOI: [10.1200/JCO.2003.01.240](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.01.240)
11. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. Randomized phase III trial of standard D2 versus D2 + para-aortic lymph node (PAN) dissection (D) for clinically Mo advanced gastric cancer: JCOG9501. *Journal of Clinical Oncology* 2006;24(18):1-8. DOI: [10.1200/jco.2006.24.18_suppl.lba4015](https://doi.org/10.1200/jco.2006.24.18_suppl.lba4015)
12. Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A, Kurita A. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *Br J Surg* 2005;92(9):1103-9. DOI: [10.1002/bjs.4979](https://doi.org/10.1002/bjs.4979)
13. D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF, Turnbull AD, Bains M, Karpeh MS. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2004;240(5):808-16. DOI: [10.1097/01.sla.0000143245.28656.15](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000143245.28656.15)
14. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery* 2002;131(4):401-7. DOI: [10.1067/msy.2002.121891](https://doi.org/10.1067/msy.2002.121891)
15. Goodney PP, Stukel TA, Lucas FL, Finlayson E, Birkmeyer J. Hospital volume, length of stay, and readmission rates in high-risk surgery. *Ann Surg* 2003;238:161. DOI: [10.1097/01.SLA.0000081094.66659.c3](https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000081094.66659.c3)

Abreviaturas en la referencias

DOI: Digital Object Identifier

PMID: PubMed Identifier

SU: Short URL

16. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001 6;345(10):725-30. **DOI:** [10.1056/NEJMoa010187](https://doi.org/10.1056/NEJMoa010187)
17. Jansen EPM, Boot H, Verheij M, van de Velde CJ. Optimal locoregional treatment in gastric cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(20):4509-17. **DOI:** [10.1200/JCO.2005.21.196](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.21.196)