



## **Facultad de Ciencias Médicas**

### **Escuela de Medicina**

**Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.**

**Resultado del tratamiento en los pacientes con adenocarcinoma gástrico con etapas II y III en el instituto del cáncer SOLCA - Cuenca de Diciembre de 1995 a Diciembre del 2009.**

**Trabajo de graduación previo a la obtención del título de:**

**Especialista en: Cirugía Oncológica.**

**Autor: Miguel Patricio Moscoso Fernández – Salvador.**

**Director: Raúl Francisco Alvarado Corral.**

**Cuenca – Ecuador**

**2015**

**DEDICATORIA:**

A Dios por darme la fuerza y esperanza para alcanzar esta meta; a mis padres y a mi esposa por ser parte de él, por vivir conmigo cada momento de este período con gran apoyo y comprensión en todo momento.

**AGRADECIMIENTOS:**

Al Doctor Raúl Alvarado Corral, director del instituto del cáncer SOLCA – Cuenca y jefe del departamento de cirugía del instituto, por ser maestro y director del presente estudio, además de su apoyo para la realización del mismo.

A los doctores Vicente Corral, Marx Bravo y Felipe Vásquez, médicos cirujanos por sus enseñanzas y apoyo durante el posgrado y desarrollo del estudio.

Doctor Fray Martínez, director del registro de tumores del instituto, por el apoyo y dirección estadística en el estudio.

Doctor Miguel Jerves y Doctor Jorge Ugalde jefes de los servicios de oncología médica y patología del instituto del cáncer SOLCA – Cuenca, por su dirección y datos bibliográficos brindados.

Al Economista Jorge Rojas Narváez y al Ingeniero Paúl Ordoñez, Director y subdirector del registro civil del Azuay, por la información acerca del estado de algunos casos.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El adenocarcinoma gástrico es una neoplasia frecuente e importante en mortalidad. En nuestro medio no existen datos sobre el tratamiento quirúrgico, adyuvancia o sobrevida. **Objetivo:** Establecer el intervalo libre de enfermedad y sobrevida global de los pacientes con adenocarcinoma gástrico etapas II y III, tratados en un instituto. **Metodología:** Se realizó un análisis de supervivencia en los casos intervenidos quirúrgicamente con o sin adyuvancia. **Resultados:** Se analizaron 218 pacientes desde Diciembre de 1995 a Diciembre del 2009; describiendo variables socio-demograficas e identificando un mejor intervalo libre de enfermedad y sobrevida global en los pacientes con etapa II que se realiza disección ganglionar DII y reciben adyuvancia, independiente de otras variables analizadas (edad, tipo histológico), y en el análisis multivariante mejoría en relación a etapa II y administración de adyuvancia ( $p < 0,05$ ). **Conclusiones:** La recurrencia y sobrevida varía positivamente en función del estadio II y la administración de adyuvancia.

**Palabras claves:** Gastrectomía, disección ganglionar, adyuvancia, recurrencia, sobrevida global.

**Background:** Gastric adenocarcinoma is a common and important neoplasia when it refers to mortality. In our area there is no data on surgical treatment, adjuvant or survival.

**Objective:** To establish disease-free interval and overall survival rates of patients with gastric adenocarcinoma stages II and III, and who are treated in a hospital.

**Methodology:** A survival analysis was performed in cases undergoing surgery with or without adjuvant.

**Results:** 218 patients were analyzed from December 1995 to December 2009. Their socio-demographic variables were described and we identified a better disease-free interval and overall survival in patients with stage II, to whom DII node dissection is performed, and who receive adjuvant, independently from other variables analyzed (age, histological type). There is an improvement in the multivariate analysis in relation to stage II and the administration of adjuvant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The recurrence and survival rates vary positively depending on stage II and the administration of adjuvant.

**Keywords:** Gastrectomy, Lymph Node Dissection, Adjuvant Therapy, Recurrence, Overall Survival.



  
Translated by,  
Lic. Lourdes Crespo

**ÍNDICE DE CONTENIDO**

|  |     |
|--|-----|
| CARATULA.....                          | i   |
| DEDICATORIA.....                       | ii  |
| AGRADECIMIENTO .....                   | iii |
| RESUMEN.....                           | iv  |
| ABSTRACT.....                          | v   |
| ÍNDICE.....                            | vi  |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS.....       | vii |
| TITULO - AUTORES.....                  | 1   |
| 1. INTRODUCCIÓN.....                   | 2   |
| 2. MATERIALES Y MÉTODOS.....           | 4   |
| 3. RESULTADOS .....                    | 6   |
| 4. DISCUSIÓN.....                      | 18  |
| 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 23  |
| 6. BIBLIOGRAFÍA.....                   | 25  |
| 7. ANEXOS.....                         | 28  |

**ÍNDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS**

|                    |    |
|--------------------|----|
| Tabla No. 1.....   | 6  |
| Grafico No. 1..... | 7  |
| Grafico No. 2..... | 8  |
| Grafico No. 3..... | 8  |
| Tabla No. 2.....   | 9  |
| Tabla No. 3.....   | 10 |
| Tabla No. 4.....   | 11 |
| Tabla No. 5.....   | 12 |
| Grafico No. 5..... | 13 |
| Tabla No. 6.....   | 13 |
| Tabla No. 7.....   | 14 |
| Grafico No. 6..... | 15 |
| Tabla No. 8.....   | 15 |
| Tabla No. 9.....   | 16 |
| Tabla No. 10.....  | 16 |
| Tabla No. 11.....  | 17 |

Miguel Patricio Moscoso Fernández Salvador.

“Trabajo de Graduación”

Raúl Francisco Alvarado Corral.

Mayo - 2015

**Resultado del tratamiento en los pacientes con adenocarcinoma gástrico con etapas II y III en el instituto del cáncer SOLCA - Cuenca de Diciembre de 1995 a Diciembre del 2009.**

## 1. INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma gástrico como una neoplasia sumamente frecuente y de difícil diagnóstico temprano en nuestro medio, representa por tal motivo una alta complejidad en su tratamiento oncológico adecuado con fin curativo. Las etapas II y III de la enfermedad, las cuales presentan todavía opciones de tratamiento curativo son el objetivo de análisis actual (incluso a nivel internacional) las cuales no tienen registros aún en nuestra ciudad o país de la realidad de dicha enfermedad acerca de su tratamiento y seguimiento.

### **Marco teórico:**

El carcinoma gástrico es una neoplasia maligna originada de los tejidos del estómago. Representa el quinto cáncer más frecuente en el mundo y el tercero en mortalidad, es más frecuente en el varón y aumenta con la edad. La incidencia mayor se encuentra en: Japón: 82/100000 habitantes (WHO, GLOBOCAN 2012), siendo menor en EEUU con 8/100000 habitantes (Herrera y Granados, 371). En Ecuador la incidencia es de 11,7 por 100000 habitantes (PAHO 3), siendo en Cuenca de 18,3 por 100000 habitantes para hombres y 15,5 casos por 100000 para mujeres (SOLCA, 2007), con una presentación a partir de los 25 años de edad y un pico máximo entre los 60 a 69 años; la mortalidad en nuestra población es de 9.2 casos por 100000 habitantes para hombres y de 11.7 para mujeres (Campoverde, 44).

El carcinoma gástrico es bastante diverso por la distribución arquitectónica, su celularidad y la diversidad histológica, su clasificación se ha basado durante muchos años en los criterios de Lauren: grupo intestinal (54%), difuso (32%) e indeterminado (15%). La OMS (Organización mundial de la salud) en el 2010 reconoció cuatro patrones histológicos: tubular, papilar, mucinoso y mal cohesionada o en anillo de sello, respaldando además un grupo variante mixto. El estadio temprano se define como una lesión confinada a la mucosa o submucosa gástrica independiente de su tamaño (con o sin ganglios), el avanzado sobrepasa la submucosa (Hu, 242).

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas en etapas tempranas, siendo la mayoría diagnosticados en etapas avanzadas (78 a 85% en etapas III y IV); la pérdida de peso, hiporexia, fatiga, malestar epigástrico son síntomas en el adenocarcinoma gástrico avanzado; otros síntomas incluyen disfagia, vómito, sensación de plenitud, hematemesis o melenas. La presencia de ascitis, tumor palpable e ictericia indican enfermedad metastásica, al igual que nódulos linfáticos supraclaviculares, umbilicales, del hueco pélvico o axilares (Herrera, 372).

El diagnóstico se basa principalmente en el estudio endoscópico alto (EDA) con biopsia de las lesiones sospechosas (sensibilidad 92% y especificidad 95%). La ecografía y tomografía abdominal, son los más usados para estadiaje regional, combinado con radiografía o tomografía de tórax para descartar metástasis pulmonar (Abdalla, 533).

El estadiaje se realiza mediante el sistema implementado por la AJCC dividido por etapas (0, Ia y b, IIa y b, IIIa, b y c, y IV), dependiente de la suma de compromiso tumoral (T), número de ganglios (N) y la presencia o no de metástasis (M) (Jaffer, 47).

El tratamiento se basa en la etapa clínica o quirúrgica (notificada luego de la intervención con el reporte patológico), pudiendo ser de tipo curativo (0, I, II, incluso III) o paliativo. El tratamiento quirúrgico curativo se basa en la gastrectomía (total o subtotal), con márgenes oncológicamente adecuados (proximal 4 cm, distal 2 a 3 cm) más la disección ganglionar (DI y DII), llamada gastrectomía radical, y es el estándar de tratamiento en las etapas avanzadas (Cuschieri, 79), (Bunt, 13), (Sano, 2767), (Sasako, 453), (Bonenkamp, 908).

Los tipos de resecciones según la citorreducción alcanzada (resecar la mayor proporción de enfermedad localizada) pueden clasificarse en R0 (no residual micro ni macroscópico), R1 (con residual microscópico pero no macroscópico) y R2 (con residual visible en la cirugía), determinando la resección R0 un factor pronóstico favorable. Solo el 50% de todos los pacientes de gastrectomía se puede realizar una resección R0 debido las características del tumor y su localización (Ajani, 1839).

Las terapias complementarias (Quimioterapia y Radioterapia) dependiendo de la etapa patológica, el tipo de resección, sus factores patológicos asociados (permeación vascular o linfática) y las características clínicas del paciente se pueden administrar luego de la cirugía (Baeza, 645), (Dent, 385); mejorando la sobrevida y el intervalo de recurrencia del tumor en comparación con la cirugía sola (Mac Donald, 2).

La sobrevida de los pacientes depende de su etapa. Es así que en la etapa I la sobrevida a 5 años es de un 91%, en etapa II es de 72%, en etapa III de un 44% y en etapa IV solo un 9% viven a los 5 años. (Brunnicardy 325).

Siendo en nuestro medio una neoplasia frecuente, con alta complejidad de tratamiento oncológico, donde las etapas II y III presentan aún aspectos controvertidos respecto a su tratamiento quirúrgico (disección ganglionar DII), existiendo además un registro y seguimiento insuficiente de casos a nivel local y nacional, nos planteamos la presente investigación donde el objetivo principal fue: establecer el intervalo libre de recurrencia y la sobrevida global de los pacientes con adenocarcinoma gástrico etapas II y III, tratados con cirugía en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, desde Diciembre de 1995 a Diciembre del 2009, caracterizando a la población estudio de acuerdo a variables socio-demográficas, y determinando las diferencias en las tasas de sobrevida de acuerdo a variables como etapa, tipo histológico, disección ganglionar y adyuvancia recibida.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS.

**Objetivo general:** Establecer el intervalo libre de recurrencia y la sobrevida global de los pacientes con adenocarcinoma gástrico etapas II y III, tratados con cirugía en el instituto del cáncer SOLCA – Cuenca.

**Objetivos específicos:**

- Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico de acuerdo a las variables socio-demográficas.
- Establecer la distribución del adenocarcinoma gástrico en la población estudiada según las variables localización del tumor, etapificación, tratamiento.
- Determinar el intervalo libre de recurrencia y la sobrevida global en los pacientes con adenocarcinoma gástrico etapa II, de acuerdo al tipo de tratamiento recibido.
- Determinar el intervalo libre de recurrencia y la sobrevida global en los pacientes con adenocarcinoma gástrico etapa III, de acuerdo al tipo de tratamiento recibido.

**Universo:** está constituido por todos los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por adenocarcinoma gástrico en etapas II y III, con o sin tratamiento adyuvante unimodal o bimodal.

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico etapas II y III, en el período entre Diciembre de 1995 a Diciembre del 2009.
- Pacientes que fueron tratados quirúrgicamente con o sin adyuvancia en el instituto del cáncer SOLCA – CUENCA.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico etapas II o III que fallecieron durante la cirugía o en el postquirúrgico inmediato o mediato.
- Pacientes tratados pero con un seguimiento menor a 3 meses.
- Pacientes en los cuales se realizó una resección quirúrgica con residual tumoral ya sea macroscópica o microscópica (resecciones R1 o R2).

**Técnicas e instrumentos de medición y procedimientos:**

El presente trabajo se trata de un estudio de supervivencia, llevado a cabo en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, Ecuador.

Para la recolección de datos se hizo uso de un formulario diseñado por el autor, el cual consta en los anexos (anexo I). Dicho formulario contiene información respecto a variables sociodemográficas tales como: Número de historia clínica, fecha del diagnóstico, edad, sexo, procedencia, profesión; y variables clínicas como: tipo histológico del tumor, localización tumoral, estadio de la enfermedad, tipo de tratamiento recibido (quirúrgico y

tipo) y adyuvancia (quimioterapia, radioterapia o ambas), fecha de terminación de adyuvancia, fecha de último control y estado actual. La información fue obtenida de las historias clínicas de los pacientes (físicas y/o electrónicas) previa autorización de las autoridades respectivas; en algunos casos en los que no se tenía registro documentado actual del seguimiento, se procedió a localizarlos vía telefónica. Para la documentación de casos censurados por pérdidas, se realizó la búsqueda correspondiente en los archivos nacionales del Registro Civil de identificación y cedulación, para determinar fechas de fallecimiento.

Una vez recolectados los datos, se procedió a codificarlos en variables numéricas para ser ingresadas en una base de datos; para la misma se utilizó el programa SPSS versión 18.0, donde se realizó la tabulación y el posterior análisis estadístico.

Para el análisis sociodemográfico se obtuvo frecuencias y porcentajes de las variables categóricas tales como: sexo, procedencia, profesión, etc; para las variables cuantitativas continuas se obtuvo medias y desviaciones estándar, en algunos casos como edad, se obtuvieron además intervalos.

Para el análisis de sobrevida global se calculó el tiempo transcurrido en meses desde el momento del diagnóstico hasta el evento fallecimiento, y se consideró un dato censurado a la pérdida del caso (pacientes que sobrepasaron los 60 meses se determinó hasta este corte de tiempo para el estudio). Para el análisis del intervalo libre de recurrencia se calculó el tiempo transcurrido en meses desde el momento de culminación del tratamiento (quirúrgico con o sin adyuvancia) hasta el evento recurrencia, considerando como dato censurado la pérdida del caso (pacientes que sobrepasaron los 60 meses se determinó hasta este corte de tiempo para el análisis). Con estos tiempos calculados se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.

Se realizó además un análisis de Kaplan-Meier corregido por factor, para cada una de las variables analizadas tales como tipo histológico del tumor (bien y moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado y difuso, excluyendo al subgrupo mixto por el poco número de pacientes: 3); etapa, tipo histológico, disección ganglionar DII, adyuvancia y tipo de la misma, para la comparación entre las sobrevidas para cada subvariable se realizó un análisis Log-Rank, y se consideraron estadísticamente significativas las diferencias cuando obtuvieron una  $p$  menor a 0,05.

#### **Consideraciones éticas:**

En ningún caso se reveló la identidad del paciente, manteniendo la estricta confidencialidad de los datos obtenidos para garantizar los aspectos éticos de la investigación.

### 3. RESULTADOS

Se analizaron 1575 historias clínicas, de estas 251 estuvieron en relación a las etapas II y III, 15 fueron resecciones con residual tumoral ya sean R1 (microscópico) o R2 (macroscópico), con 10 y 5 pacientes respectivamente, de 18 no se obtuvieron datos de su seguimiento durante por lo menos 3 meses posteriores al tratamiento, por lo que estos pacientes se excluyeron del análisis final; quedando una base de 218 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, seguidos durante un tiempo de 60 meses; a continuación se presentan las principales variables sociodemográficas del estudio:

**Tabla No.1. Distribución de pacientes con adenocarcinoma gástrico etapa II-III, de acuerdo a variables sociodemográficas y clínicas 1995-2009. SOLCA- Cuenca.**

| <b>Variable</b>                 | <b>No. 218</b> | <b>% (100,0)</b> |
|---------------------------------|----------------|------------------|
| <b>Sexo</b>                     |                |                  |
| Hombre                          | 120            | 55               |
| Mujer                           | 98             | 45               |
| <b>Procedencia</b>              |                |                  |
| Urbana                          | 92             | 42,2             |
| Rural                           | 126            | 57,8             |
| <b>Instrucción</b>              |                |                  |
| Superior                        | 49             | 22,5             |
| Básica o nula                   | 170            | 77,5             |
| <b>Localización</b>             |                |                  |
| UGE                             | 9              | 4,1              |
| Cardias                         | 5              | 2,2              |
| Fondo                           | 9              | 4,1              |
| Cuerpo                          | 44             | 20,1             |
| Antro                           | 122            | 55,9             |
| Píloro                          | 11             | 5,0              |
| Difuso                          | 18             | 8,2              |
| <b>Etapa</b>                    |                |                  |
| II                              | 60             | 27,5             |
| III                             | 158            | 72,5             |
| <b>Tipo de Cirugía</b>          |                |                  |
| Total                           | 77             | 35,3             |
| Subtotal                        | 141            | 64,6             |
| <b>Disección ganglionar DII</b> |                |                  |
| Si                              | 202            | 92,6             |
| No                              | 16             | 7,3              |
| <b>Márgenes</b>                 |                |                  |
| Negativos recomendados          | 40             | 18,3             |
| Negativos                       | 178            | 81,6             |
| <b>Adyuvancia</b>               |                |                  |
| Si                              | 124            | 56,8             |
| No                              | 94             | 43,1             |

**Fuente:** base de datos SOLCA- Cuenca. **Elaboración:** Autor

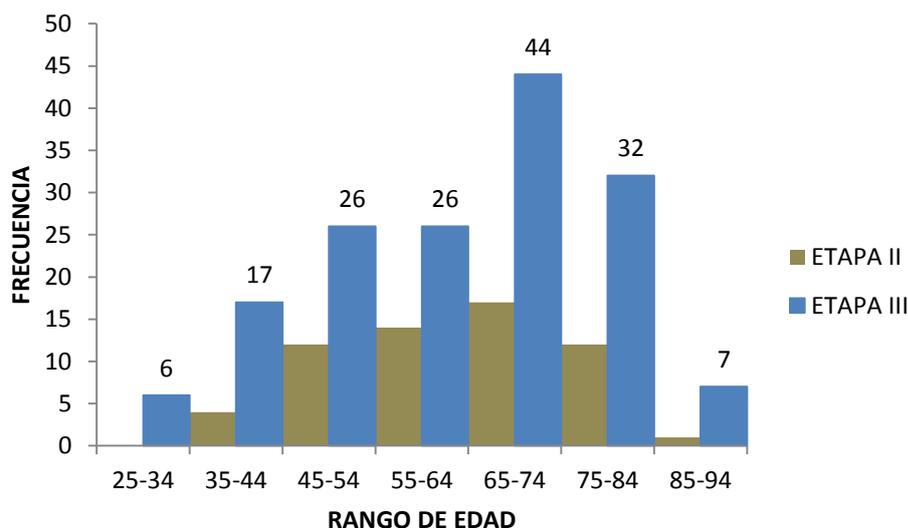
Como se evidencia en la tabla, existió un mayor número de varones, dando una razón H/M de 1,21; 127 pacientes (57,8%) fueron procedentes de áreas rurales, apenas 49 casos (22,5%) tuvieron un grado de instrucción superior, la localización más frecuente del tumor dentro del órgano fue el antro gástrico en 122 pacientes seguido del cuerpo con 44 pacientes (55,9% y 20,1% respectivamente), el mayor número de pacientes fueron diagnosticados en etapa III con 158 casos (72,5%). Según el tipo de cirugía realizada, la gastrectomía subtotal fue la más frecuente en 141 casos (64,6%).

En 202 pacientes (92,6%), se realizó disección ganglionar de 15 ganglios o más de acuerdo al análisis histológico (disección ganglionar DII), dicho análisis mostró también márgenes negativos en los 218 casos (100%); finalmente recibieron adyuvancia 124 pacientes

(56,8%), entendiendo como adyuvancia a la administración de una terapia posterior al tratamiento quirúrgico radical (sea quimioterapia, radioterapia o ambas).

La edad de presentación tuvo una media de 63 años (desde los 25 a los 90 años con una desviación estándar de +/- 14,05). El grupo de edad de los 65 a 74 años fue el más frecuente, con 61 pacientes (27%) (Gráfico Nro. 1).

**Gráfico No. 1. Distribución de pacientes con adenocarcinoma gástrico etapa II-III, de acuerdo intervalos de edad 1995-2009. SOLCA- Cuenca.**

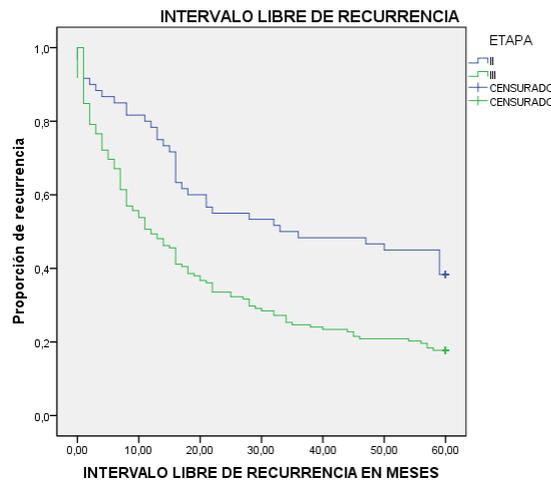


**Fuente:** Base de datos SOLCA-Cuenca. **Elaboración:** autor.

De los 218 pacientes, 146 fallecieron (29 en etapa II y 117 en etapa III) dentro de los 60 meses de seguimiento, obteniendo una supervivencia global media de 34,8 meses (43 meses en la etapa II y 31,7 meses para la etapa III), con un intervalo de confianza de 95%: 31,9-37,7 meses; en tanto que 167 pacientes (37 en etapa II y 130 en etapa III) tuvieron dentro de ese tiempo una recidiva de su enfermedad, dando un intervalo libre de recurrencia como media de 25,5 meses (35,6 meses en etapa II y 21,3 meses en etapa III), con un intervalo de confianza de 95%: 22,4-28,6 meses. Durante el análisis se determinó el mayor tiempo de supervivencia en un paciente que alcanzó los 233 meses (19,4 años) y que actualmente se encuentra en controles sin evidencia de actividad tumoral.

En el análisis del intervalo libre de recurrencia y supervivencia global en relación a la etapa se obtuvo los siguientes resultados, expresados en la gráfica No. 2 y gráfica No. 3:

**Gráfico No. 2. Curvas del intervalo libre de recurrencia en pacientes con adenocarcinoma gástrico en etapa II y III en 60 meses de seguimiento, de acuerdo a etapa. 1996-2009. SOLCA-Cuenca.**



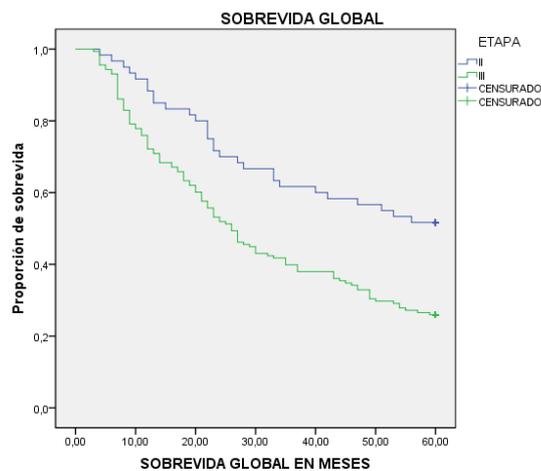
**Fuente:** base de datos SOLCA-CUENCA. **Elaboración:** Autor

Como se aprecia en la curva, en los pacientes de etapa II, a los 12 meses de seguimiento, existe una recurrencia de un 20%, es decir el 80% de los pacientes evolucionan libres de enfermedad en este intervalo de tiempo; así como a los 60 meses de evolución se evidencia un 60% de recurrencia en estos pacientes (grafico No. 2).

En los pacientes de etapa III apreciamos que durante los primeros 12 meses de seguimiento, 45% presentan recurrencia en este tiempo y 55% de estos están libres de enfermedad; mientras que a los 60 meses, apenas un 18% de estos pacientes que están libres de recurrencia.

Como es de esperar, apreciamos un mayor periodo libre de enfermedad en los pacientes etapa II de hasta un 22% mayor (gráfico No. 2).

**Gráfico No. 3. Curvas de sobrevida global en pacientes con adenocarcinoma en etapa II y III en 60 meses de seguimiento, de acuerdo a etapa. 1996-2009. SOLCA-CUENCA.**



**Fuente:** base de datos SOLCA-CUENCA. **Elaboración:** Autor

En la gráfica No. 3, realizamos el análisis de la sobrevida global en pacientes diagnosticados en etapa II, observando en este grupo que el 51,7% de estos están vivos a los 60 meses de seguimiento, representado según el compromiso ganglionar en esta etapa 21 pacientes (50%) con N0 y 9 pacientes (52,9) con N1.

Examinando el grupo de pacientes en etapa III identificamos que existe una sobrevida global de 25,9% a los 60 meses, con una tasa de mortalidad de 74,1% para este grupo de pacientes, representado por el compromiso ganglionar 27 pacientes (39,1%) con N1, 13 (20,3%) con N2 y 1 paciente (4,3%) con N3.

Con este análisis se verifica al igual que el del periodo libre de enfermedad una mejor supervivencia, de casi un 25% más en pacientes en etapa II.

Al comparar las tasas de recidiva y sobrevida, de acuerdo a variables relacionadas, se obtuvo los siguientes datos sobre intervalo libre de recurrencia y sobrevida, conforme se especifica en las tablas siguientes:

**Tabla No. 2. Tasas del intervalo libre de enfermedad en pacientes con adenocarcinoma gástrico en etapa II a los 60 meses de seguimiento de acuerdo a: disección ganglionar, adyuvancia e histología, con determinación de porcentajes, medias y medianas en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.**

| Variable                          | Evento recurrencia |      | Media en meses | Mediana en meses |
|-----------------------------------|--------------------|------|----------------|------------------|
|                                   | No.                | %    |                |                  |
| <b>Etapa II</b>                   | 37/60              | 61,7 | 35,5           | 35               |
| <b>Disección ganglionar DII</b>   |                    |      |                |                  |
| Realizada                         | 32/52              | 61,5 | 36,4           | 42               |
| No realizada                      | 5/8                | 62,5 | 30,0           | 16               |
| <b>Adyuvancia</b>                 |                    |      |                |                  |
| Recibió                           | 20/33              | 60,6 | 38,8           | 59               |
| No recibió                        | 17/27              | 63,0 | 31,5           | 21               |
| <b>Histología</b>                 |                    |      |                |                  |
| Bien y moderadamente diferenciado | 17/30              | 57,0 | 35,8           | 46               |
| Poco diferenciado                 | 13/20              | 65,0 | 33,5           | 29               |
| Difuso                            | 7/10               | 70,0 | 39,1           | 46               |
| Mixto                             | 0/0                | 0,0  | 0,0            | 0                |

**Fuente:** base de datos SOLCA-Cuenca. **Elaboración:** Autor

Como se observa en la tabla, son 60 pacientes en etapa II, de éstos 37 presentaron recurrencia en el período de análisis de 60 meses (es decir recidivo un 61,7%), con una media del intervalo libre enfermedad de 35,5 meses; de éstos como dato adicional se menciona en nuestro estudio el paciente que más tarde recidivo fue a los 59 meses, mientras el que lo hizo más temprano fue a los 3 meses (persistencia).

De estos 60 pacientes estudiados, 52 se les realizó una disección ganglionar DII (15 ganglios o más en la pieza quirúrgica analizados por patología), de este grupo recurrieron 32 pacientes (61,5%), con un intervalo libre de recurrencia medio de 36,4 meses, con un primer episodio de recurrencia a los 3 meses, y un último episodio a los 59 meses en este grupo.

Ocho pacientes de los 60 de etapa II no se realizó disección ganglionar DII, de éstos recurrieron 5 (62,5%); sin embargo no es posible compararlo para el análisis con el grupo en que se realizó disección DII (52 pacientes), por el escaso número de pacientes.

El tratamiento adyuvante reduce hasta un 3% la recurrencia en comparación al grupo que no recibió y alcanzó a lo largo del seguimiento un período libre de recurrencia de hasta 7 meses. En el grupo analizado no recibieron adyuvancia los 27 pacientes, por ser N0 y no presentar datos de riesgo para recurrencia.

Al analizar el subtipo histológico, se ve un mayor porcentaje de recurrencias en la histología difusa que en los subtipos intestinales poco diferenciado y bien/moderadamente diferenciados (5 y 17% menos recurrencia). En esta etapa no existieron pacientes con histología mixta.

**Tabla No. 3. Tasas de intervalo libre de enfermedad en pacientes con adenocarcinoma gástrico en etapa III, a los 60 meses de seguimiento de acuerdo a: disección ganglionar, con determinación de porcentajes, medias y medianas en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.**

| Variable                          | Evento recurrencia |       | Media en meses | Valor de p o Mediana en meses |
|-----------------------------------|--------------------|-------|----------------|-------------------------------|
|                                   | No.                | %     |                |                               |
| <b>Etapa III</b>                  | 130/158            | 82,3  | 21,3           | 12                            |
| <b>Disección ganglionar DII</b>   |                    |       |                |                               |
| Realizada                         | 124/150            | 82,7  | 21,5           | 12                            |
| No realizada                      | 6/8                | 75,0  | 27,0           | 22                            |
| <b>Adyuvancia</b>                 |                    |       |                |                               |
| Recibió                           | 73/91              | 80,2  | 24,4           | 16                            |
| No recibió                        | 57/67              | 85,1  | 17,4           | 8                             |
| <b>Histología</b>                 |                    |       |                |                               |
| Bien y moderadamente diferenciado | 39/47              | 82,9  | 23,4           | 16                            |
| Poco diferenciado                 | 48/61              | 78,7  | 23,0           | 13                            |
| Difuso                            | 40/47              | 85,1  | 19,5           | 9                             |
| Mixto                             | 3/3                | 100,0 | 4,7            | 5                             |

**Fuente:** base de datos SOLCA-Cuenca. **Elaboración:** Autor

En la tabla No. 3 se identifica a 158 pacientes en etapa III, de éstos 130 recurrieron en el periodo de estudio representando un 82,3%, con un intervalo libre medio de 21,3 meses; además, en este grupo se menciona al paciente que recidivo más temprano que fue a los 3 meses y el evento más tardío, a los 58 meses.

De los 158 pacientes en etapa III, a 150 se les realizó disección ganglionar DII, con una recurrencia documentada en 124 pacientes (82,7%). El intervalo libre medio fue de 21,5 meses.

Como en el grupo de pacientes en etapa II, 8 pacientes en la etapa III no se realizó disección ganglionar DII, de éstos recurrieron 6 (75,0%); que al igual no es posible compararlo estadísticamente con el grupo que se realizó dicha disección (150 pacientes), por la falta de homogeneidad de los mismos.

En la tabla No. 3 además se evidencia que en el grupo de pacientes que recibieron adyuvancia (91 pacientes), recurrieron 73 que representa el 80,2%, con un intervalo libre de recurrencia medio de 24,4 meses.

El subtipo histológico en la etapa III muestra un mayor porcentaje de recurrencias en la histología difusa (85,1%) que en las intestinales bien y moderadamente diferenciados (82,9%) y poco diferenciado (78,7). Cabe mencionar que en la histología mixta el grupo de pacientes (3) todos recurrieron, y el que más tempranamente lo hizo fue a los 4 meses.

**Tabla No. 4. Tasas de sobrevida de pacientes con adenocarcinoma gástrico etapa II, a los 60 meses de seguimiento de acuerdo a: disección ganglionar, adyuvancia e histología, con determinación de porcentajes, medias y medianas en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.**

| Variable                          | Evento muerte<br>No. | %    | Media en meses | Valor de p o Mediana en meses |
|-----------------------------------|----------------------|------|----------------|-------------------------------|
| <b>Etapa II</b>                   | 29/60                | 48,3 | 43,0           | 60                            |
| <b>Disección ganglionar DII</b>   |                      |      |                |                               |
| Realizada                         | 24/52                | 46,2 | 44,6           | 60                            |
| No realizada                      | 5/8                  | 62,5 | 32,9           | 22                            |
| <b>Adyuvancia</b>                 |                      |      |                |                               |
| Recibió                           | 13/33                | 39,4 | 46,5           | 60                            |
| No recibió                        | 16/27                | 59,3 | 38,7           | 47                            |
| <b>Histología</b>                 |                      |      |                |                               |
| Bien y moderadamente diferenciado | 13/30                | 43,3 | 42,6           | 60                            |
| Poco diferenciado                 | 11/20                | 55,0 | 41,9           | 52                            |
| Difuso                            | 5/10                 | 50,0 | 35,4           | 33                            |
| Mixto                             | 0/0                  | 0,0  | 0,0            | 0                             |

**Fuente:** base de datos SOLCA – Cuenca. **Elaboración:** Autor

Con respecto a la sobrevida detallada en la tabla No. 4, 29 de los 60 pacientes fallecieron en el período de seguimiento, representando un 48,3%, con una media de sobrevida para esta etapa de 43 meses. Se incluye en el análisis el dato del paciente que más pronto falleció que fue a los 4 meses y el paciente que se menciona en el análisis de sobrevida principal que todavía está vivo y en controles (233 meses, diagnosticado en septiembre de 1995 y operado en enero de 1996).

La disección ganglionar DII en el grupo de etapa II se realizó en 24 de los 52 pacientes (46,2%), verificando en este grupo una media de sobrevida de 44,6 meses; mientras que en el grupo de 8 pacientes que no se realizó la disección 5 (62,5%) fallecieron, la sobrevida media fue de 32,9 meses; con una dispersión grande entre los grupos que se realizó y no la disección linfática, sin valor estadístico por el escaso número de pacientes.

En la tabla No. 4 se ve que en el grupo de 33 pacientes en etapa II que recibieron adyuvancia 13 (39,4%) fallecieron. La sobrevida media fue de 46,5 meses, mientras que de los 27 pacientes que no recibieron adyuvancia, 16 fallecieron (59,3%), su sobrevida media fue de 38,7 meses.

Lo analizado acorde al tipo histológico demuestra que el porcentaje de recurrencia en el tipo intestinal poco diferenciado (55%) fue mayor que en el bien y moderadamente diferenciado (43,3%) e incluso el tipo difuso (50%), pero con sobrevidas medias mayores en los pacientes de histologías intestinal bien y moderadamente diferenciado (42,6 meses) o poco diferenciado (41,9 meses) que en el difuso (35,4 meses).

**Tabla No. 5. Tasas de sobrevida global de pacientes con adenocarcinoma gástrico etapa III, a los 60 meses de seguimiento de acuerdo a: disección ganglionar, adyuvancia e histología, con determinación de porcentajes, medias y medianas en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.**

| Variable                          | Evento muerte<br>No. | %     | Media en meses | Valor de p o Mediana en meses |
|-----------------------------------|----------------------|-------|----------------|-------------------------------|
| <b>Etapa III</b>                  | 117/158              | 74,1  | 29,1           | 22                            |
| <b>Disección ganglionar DII</b>   |                      |       |                |                               |
| Realizada                         | 111/150              | 74,0  | 31,8           | 26                            |
| No realizada                      | 6/8                  | 75,0  | 31,5           | 29                            |
| <b>Adyuvancia</b>                 |                      |       |                |                               |
| Recibió                           | 66/91                | 72,5  | 34,0           | 29                            |
| No recibió                        | 51/67                | 76,1  | 28,6           | 21                            |
| <b>Histología en etapa III</b>    |                      |       |                |                               |
| Bien y moderadamente diferenciado | 36/47                | 76,6  | 31,7           | 27                            |
| Poco diferenciado                 | 42/61                | 68,9  | 31,9           | 27                            |
| Difuso                            | 36/47                | 76,6  | 29,2           | 22                            |
| Mixto                             | 3/3                  | 100,0 | 10,0           | 9                             |

**Fuente:** base de datos SOLCA – Cuenca. **Elaboración:** Autor

En la tabla No.5 se analiza la sobrevida en los pacientes de etapa III, de estos 158 pacientes analizados 117 fallecieron durante el periodo de los 60 meses de estudio, demostrando un 74,1% de mortalidad en esta etapa. Mencionamos además que en dicho estadio el paciente que más tempranamente falleció fue a los 3 meses y el más tardío a los 182 meses (paciente diagnosticada en Noviembre de 1998, intervenida en Septiembre del mismo año, completo adyuvancia hasta Julio de 1999 y falleció en Noviembre del 2013).

En los pacientes de etapa III que se realizaron la disección ganglionar DII muestran un 74% de mortalidad, con una sobrevida media de 31,8 meses; mientras que en los que no se realizó dicha disección (8 pacientes), el porcentaje de mortalidad es de 75%, con una media de 31,5 meses.

De los 91 pacientes que recibieron adyuvancia 66 (72,5%) fallecieron. Tuvieron una sobrevida media de 34 meses.

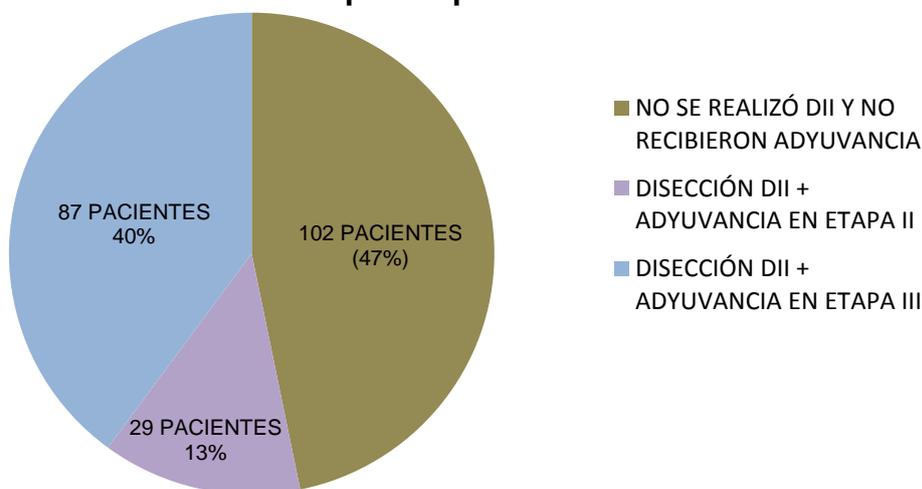
Los que no recibieron adyuvancia 67 pacientes, 51 (76,1%) murieron por enfermedad, su sobrevida media fue de 28,6 meses.

Se identificó en los subtipos histológicos del estadio III un porcentaje de mortalidad en el subtipo intestinal bien y moderadamente diferenciado y difuso similar (76,6% en 36 de 47 pacientes en cada grupo), mayor que en el intestinal poco diferenciado (68,9%); con sobrevidas medias mayores en los grupos poco diferenciado (31,9 meses) y bien y moderadamente diferenciado (31,7 meses), que en el grupo de histología mixta (29,2 meses). El grupo mixto demostró que en los 3 pacientes estudiados los 3 fallecieron confiriendo un 100% de mortalidad con una media de sobrevida de 10 meses.

Para fines comparativos con estudios internacionales, del universo de pacientes en el estudio, analizamos un subgrupo (por etapa) que en la gastrectomía se les realizó una disección ganglionar DII (gastrectomía radical), y que recibieron adyuvancia. De tal manera que se determinó su respectivo intervalo libre de recurrencia y sobrevida global, identificando los siguientes resultados:

Gráfico No. 5. Distribución de pacientes con adenocarcinoma gástrico en etapas II y III, que se realizó disección ganglionar DII y recibieron adyuvancia. SOLCA- Cuenca.

**Pacientes con adenocarcinoma gástrico etapas II y III tratados con disección ganglionar DII y adyuvancia por etapa**



Fuente: base de datos SOLCA – Cuenca. Elaboración: Autor

Como se constata en la gráfica, de los 218 pacientes en análisis, un 13% (29 pacientes) en etapa II, cumplieron los criterios de disección ganglionar DII y que recibieron tratamiento adyuvante y 40% (87 pacientes) en la etapa III cumplieron estas especificaciones; mientras que el 47% (102 pacientes) no lo cumplieron.

Tabla No. 6. Tasas del intervalo libre de recurrencia de pacientes con adenocarcinoma gástrico Etapa II y III en los que se realizó la disección ganglionar DII y recibieron adyuvancia con determinación de porcentajes, medias y medianas en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.

| Variable   | Evento recurrencia |      | Media en meses | Mediana en meses |
|--|--------------------|------|----------------|------------------|
|  | No.                | %    |                |                  |
| Etapa II: disección ganglionar DII + adyuvancia  | 18/29              | 62,1 | 39,3           | 59               |
| Etapa III: disección ganglionar DII + adyuvancia | 70/87              | 80,5 | 24,6           | 16               |

Fuente: base de datos SOLCA – Cuenca. Elaboración: Autor

De los 60 pacientes en etapa II, 52 se realizaron disección ganglionar DII, pero de estos 23 no recibieron adyuvancia (por etapa; N0). Sólo 29 pacientes recibieron la adyuvancia y fueron objeto de análisis; 18 recurrieron, lo que representa el 62,1% de la muestra, identificando además un intervalo libre de recurrencia de 39,3 meses. En este grupo el paciente que más tempranamente recurrió que fue a los 3 meses y el que más tardíamente lo hizo que fue a los 59 meses.

En cambio, de los 158 pacientes en etapa III, 150 se realizó disección ganglionar DII, de éstos solo 87 recibieron adyuvancia. En este grupo recurrieron 70 pacientes (80,5%); el intervalo libre fue de 24,6 meses, demostrando además al paciente que más temprano

recidivo que fue a los 4 meses (persistencia) y el que más tardío lo hizo que fue a los 134 meses.

**Tabla No. 7. Tasas de sobrevida global de pacientes con adenocarcinoma gástrico Etapa II y III en los que se realizó la disección ganglionar DII y recibieron adyuvancia con determinación de porcentajes, medias y medianas en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.**

| Variable   | Evento muerte |      | Media en meses | Mediana en meses |
|--|---------------|------|----------------|------------------|
|  | No.           | %    |                |                  |
| Etapa II: disección ganglionar DII + adyuvancia  | 11/29         | 37,9 | 47,7           | 60               |
| Etapa III: disección ganglionar DII + adyuvancia | 63/87         | 72,4 | 33,9           | 28               |

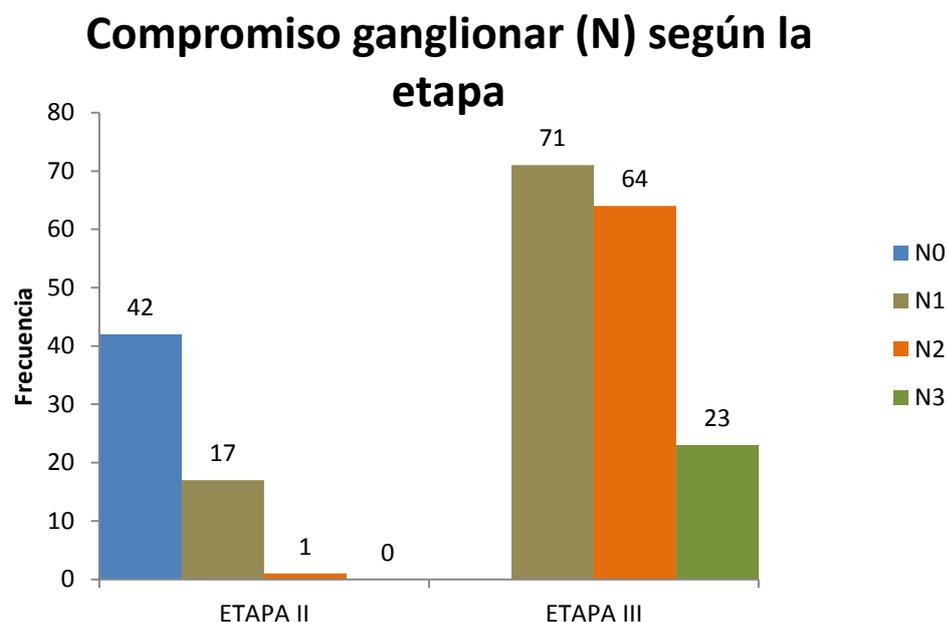
Fuente: base de datos SOLCA – Cuenca. Elaboración: Autor

En la tabla No. 7, vemos que de los 29 pacientes, 11 murieron durante el período de estudio (37,9%), y tuvieron una sobrevida media de 47,7 meses. En este grupo el paciente que más temprano falleció fue a los 10 meses, y el que más sobrevivió de 233 meses que continua vivo sin evidencia de actividad tumoral.

De los 87 pacientes en etapa III, 63 fallecieron (72,4%) durante los 60 meses de análisis, con una sobrevida media para este grupo de 33,9%; de igual manera identificando al paciente que falleció en más corto plazo que fue a los 4 meses y otro que se encuentra actualmente vivo (paciente diagnosticado en Febrero del 2001, se intervino en Abril del mismo año y terminó el tratamiento adyuvante en Noviembre del 2001).

En los pacientes que se realizó la disección ganglionar DII (202), se observó un promedio de 30 ganglios resecaos (con un mínimo de 15 y un máximo de 77 ganglios analizados). De todos los pacientes, se realizó un análisis de recurrencia y sobrevida según su compromiso ganglionar y la etapa en la que se encontraron. Es así como se determinaron grupos de pacientes por etapa II y III sin compromiso (N0) y con compromiso ganglionar (N1, N2 y N3), distribuyéndolos de la siguiente manera como se observa en el gráfico:

Gráfico No. 6. Determinación de pacientes con adenocarcinoma gástrico, en los que se realizó disección ganglionar DII, según el estadio y su compromiso ganglionar (N). 1996-2009. SOLCA- Cuenca.



Fuente: base de datos SOLCA – Cuenca. Elaboración: Autor

El gráfico No. 7 demuestra a los 60 pacientes en etapa II distribuidos de la siguiente manera: 42 (70%) con N0, 17 (28,3%) con compromiso N1, 1 (1,7%) con N2; los 158 pacientes de etapa III 71 (44,9%) con compromiso N1, 64 (40,5%) con N2 y 23 (14,6%) con N3. De este grupo se determinó los porcentajes de recurrencia y mortalidad, además del intervalo libre de recurrencia y sobrevida media en cada subgrupo como se observa en la tabla a continuación:

Tabla No. 8. Intervalo libre de recurrencia en pacientes con adenocarcinoma gástrico según el compromiso ganglionar en etapa II, a los 60 meses de seguimiento, con determinación de porcentajes y medias en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.

| Variable | Evento recurrencia |      | Media en meses |
|----------|--------------------|------|----------------|
|          | No.                | %    |                |
| N0       | 28/42              | 66,7 | 33,5           |
| N1       | 9/17               | 52,9 | 39,1           |
| N2       | 0/1                | 0,0  | 60             |
| N3       | 0/0                | 0    | 0              |

Fuente: base de datos SOLCA – Cuenca. Elaboración: Autor

En la tabla se observa que los 42 pacientes en etapa II N0, 28 (66,7%) recurrieron, los 17 con compromiso N1, 9 (52,9%) recidivaron, y en el paciente con N2 no existió recurrencia (0%), identificando además un intervalo libre de recurrencia mayor en los pacientes con N1 de 39 meses. No existió en el grupo de estudio, pacientes en etapa II con compromiso N3.

**Tabla No. 9. Intervalo libre de recurrencia en pacientes con adenocarcinoma gástrico según el compromiso ganglionar en etapa III, a los 60 meses de seguimiento, con determinación de porcentajes y medias en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.**

| Variable | Evento recurrencia |       | Media en meses |
|----------|--------------------|-------|----------------|
|          | No.                | %     |                |
| N1       | 52/71              | 73,2  | 28,2           |
| N2       | 55/64              | 85,9  | 19,0           |
| N3       | 23/23              | 100,0 | 9,3            |

Fuente: base de datos SOLCA – Cuenca. Elaboración: Autor

En los pacientes de etapa III, el grupo de N0 no está descrito en la bibliografía internacional. De los pacientes 71 pacientes N1, 52 (73,2%) recurrieron, de los 64 N2, 55 (85,9%) recidivaron, y de los 23 N3 existió un 100% de recurrencia. El intervalo libre de enfermedad fue mejor en los pacientes con compromiso N1 (28,2 meses), en comparación con los N2 (19 meses) y N3 (9,3 meses).

**Tabla No. 10. Sobrevida global en pacientes con adenocarcinoma gástrico según el compromiso ganglionar en etapa II, a los 60 meses de seguimiento, con determinación de porcentajes y medias en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.**

| Variable | Evento muerte |      | Media en meses |
|----------|---------------|------|----------------|
|          | No.           | %    |                |
| N0       | 21/42         | 50,0 | 42,9           |
| N1       | 8/17          | 47,1 | 40,0           |
| N2       | 0/1           | 0,0  | 60             |
| N3       | 0/0           | 0    | 0              |

Fuente: base de datos SOLCA – Cuenca. Elaboración: Autor

En los pacientes en etapa II se observó que en los que no presentan compromiso ganglionar 21 de 42 (50,0%) fallecieron, de igual manera en 8 de 17 (47,1%) de los que tienen compromiso N1, mientras que el paciente N2 se encuentra actualmente vivo, sin

evidencia de actividad tumoral, identificando además una sobrevida global media de 42,9 meses en los que no tiene compromiso ganglionar, mayor en 2,9 meses a los que tiene compromiso N1.

**Tabla No. 11. Sobrevida global en pacientes con adenocarcinoma gástrico según el compromiso ganglionar en etapa III, a los 60 meses de seguimiento, con determinación de porcentajes y medias en meses. 1996-2009. SOLCA- Cuenca.**

| Variable  | Evento muerte |      | Media en meses |
|-----------|---------------|------|----------------|
|           | No.           | %    |                |
| <b>N1</b> | 44/71         | 61,9 | 37,6           |
| <b>N2</b> | 51/64         | 79,7 | 29,1           |
| <b>N3</b> | 22/23         | 95,7 | 20,9           |

**Fuente:** base de datos SOLCA – Cuenca. **Elaboración:** Autor

La sobrevida global en los pacientes de etapa III demostró que en los 71 pacientes en N1, 44 (61,9%) murieron, al igual que en 51 de los 64 N2 (79,7%) y en 22 de los 23 N3 (95,7%), corroborando estos porcentajes una sobrevida menor de los pacientes con N2 (29,1 meses) y N3 (20,9 meses) que en los pacientes con compromiso N1 (37,6 meses).

#### **Análisis multivariante:**

Se realizó un análisis de regresión multivariable para determinar cuál de las características estudiadas (edad, tipo histológico, disección ganglionar, etapa y adyuvancia) demuestra una mejor sobrevida en el mismo; el estudio confirma que la etapa II ( $p = 0,000$ ) y la administración de adyuvancia ( $p = 0,033$ ), demuestran una mejor sobrevida significativamente estadística en presencia de las otras variables analizadas.

#### 4. DISCUSIÓN

El estudio desarrollado demuestra un grupo disperso en su distribución. La edad promedio al diagnóstico encontrada fue de 63 años lo que concuerda con la reportada en la unión europea con una media de 62 años (Alberts<sup>31</sup>), y similar a la de Estados Unidos con una media de 70 años; en hispanos latinos se reporta una mayor predisposición para el desarrollo de cáncer gástrico a partir de los 70 años (Siegel<sup>2</sup>).

Con respecto al sexo, encontramos mayor incidencia en varones con una razón H/M de 1,21 un poco menor a lo reportado mundialmente con una razón de 2/1 en países en vías de desarrollo (WHO, GLOBOCAN, stomach cáncer párr. 1); determinamos además una frecuencia mayor en pacientes de procedencia rural lo que podría relacionarse con factores socioeconómicos y de acceso a los servicios de salud.

En relación a la instrucción encontramos que el cáncer se presentó en pacientes con grado básica o nula, con casi tres veces más frecuencia (77,5% vs 22,5%), lo que se relaciona con otros estudios como el de Roder que determinó una incidencia mayor en personas sin grado de instrucción tales como peones, limpiadores, trabajadores del metal, carpinteros, albañiles, etc., respecto a profesionales como los médicos, con una relación 3,03/0,36 (Roder<sup>9</sup>).

De acuerdo a la localización del tumor primario, se encontró una mayor localización en el antro, seguido del cuerpo gástrico con un 55,9% y 20,1% respectivamente, similares a un estudio peruano donde se reporta la localización del antro en un 46.1%, y en cuerpo de un 37.3% (Espejo, H. Navarrete, J. Párr, 8).

La sobrevida global en nuestro estudio se estimó en 33% a los 5 años (media de 34,8 meses). El intervalo libre de recurrencia y la sobrevida global de acuerdo a la etapa mostró “como es de esperar”, una menor recurrencia y mejor supervivencia (independiente de cualquier factor) en los pacientes de etapa II; con un intervalo libre de recurrencia de 38,2% vs un 19,1% en la etapa III, y una sobrevida global del 51,7% (en etapa II) frente a un 25,9% en la etapa III. Porcentajes que confirman el buen pronóstico de la enfermedad con estadio II.

Una vez realizado el análisis por etapas, se estudió la supervivencia con riesgo de recurrencia y muerte relacionados con las siguientes variables.

**Dissección ganglionar DII:** En los pacientes que se les realizó una dissección ganglionar DII en etapa II (52 pacientes) se obtuvo un porcentaje de recurrencia de un 61,5% y de mortalidad de 44,6%, y en los que no se realizó dicha dissección (8 pacientes) 62,5% de recidiva y 62,5% de mortalidad; con una media en meses mayor tanto en relación al intervalo libre de recurrencia (6 meses) al igual que en sobrevida (11 meses) a favor del

grupo que se realizó la disección ganglionar DII; sin embargo cabe mencionar la diferencia marcada entre dichos grupos (52 a 8).

En relación a los pacientes de etapa III, los que se realizó disección ganglionar DII (150 pacientes) tuvieron un porcentaje de recurrencia de un 82,7% frente a un 75% de los que no se realizaron (8 pacientes), con una diferencia de 7 meses de sobrevida libre de recurrencia a favor del grupo en que no se realizó la disección. En relación a la sobrevida global en estos pacientes 74% fallecieron en los que se realizó la disección ganglionar y 75% en los que no se realizó, sin diferencia en meses en dicha sobrevida. Nuevamente la disparidad de los grupos (150 a 8), no es comparable.

En este análisis encontramos una mejor sobrevida y menor recurrencia en pacientes con etapa II en los que se realizan disección ganglionar DII. Los estudios en los que se compara la disección ganglionar DII con la estándar (DI) como son los de Dent en Sudafrica con un número pequeño de 43 pacientes (T1 a T3 con N0 o N1), en los que se realizó una disección R2 vs R1 (es decir DII vs DI), que según la randomización, no se encontró diferencias a 5 años de seguimiento en la sobrevida (Dent, 110); estudio similar al de Cuschieri en población británica (400 pacientes aleatorizados con cualquier T pero N1), con un seguimiento a 5 años sin diferencia estadística entre realizar o no la disección (35% vs 33% de sobrevida respectivamente) (Cuschieri, 1522); pero el estudio de Wu en la población asiática (Taiwán) con 221 pacientes con características similares a los estudios antes descritos, demostraron que la disección ganglionar DII confiere una sobrevida mayor de 59,5% vs un 53,6% en los que se realiza una disección DI ( $P= 0.041$ ) (Wu, 309). En nuestro estudio la sobrevida a los 5 años en los pacientes que se realizó la disección ganglionar DII fue de 53,8% en etapa II y 36% en etapa III que como se mencionó al inicio del párrafo fueron mejores que al no realizarla; sin embargo la gran diferencia de los grupos en los que se realizó o no la disección, no permite un análisis estadístico, pero es un dato valido para referencia de sobrevida en nuestro medio.

**Adyuvancia:** La utilización de adyuvancia en nuestro análisis se planteó de la siguiente forma: De los paciente en etapa II que recibieron el tratamiento complementario (33), 60,6% recurrieron y 39,4% fallecieron, mientras que los que no recibieron (27), 63% recurrieron y 58,3% fallecieron, observando un periodo libre de enfermedad promedio de 7 meses y una sobrevida media de 7,8 meses, mayor en los pacientes que recibieron el tratamiento adyuvante.

En los pacientes de etapa III en cambio, los que recibieron adyuvancia (91), 80,2% recidivaron y 72,5% fallecieron, y de los que no recibieron (67), 85,1% recurrieron y 76,1% fallecieron, encontrando en este grupo un periodo libre de recurrencia de 7 meses y una sobrevida media de 5,4 meses mayores en los que recibieron.

Nuestro grupo de pacientes analizados por adyuvancia es más homogéneo (33 y 27), esto permitió un estudio más claro de los resultados de recurrencia y sobrevida, incluso un

análisis corregido (tanto uni y multivariante), demostrando mejor periodo libre de recurrencia y sobrevida (3,5 y 10,5% respectivamente, de promedio entre ambas etapas), en los pacientes que reciben dicho tratamiento.

Lo que reporta internacionalmente el estudio de Baeza en los cuales los pacientes que reciben adyuvancia presentan un riesgo menor de muerte y una mejor sobrevida con valor estadísticamente significativo ( $p < 0,04$ ) (Baeza pag 645); así mismo a lo reportado por Moertel et al, que encontró que la quimioterapia más radioterapia asociada a la cirugía ofrece una sobrevida global 16% mayor que en los que no recibieron este tipo de tratamiento (Moertel 1249).

Se debe mencionar que estos resultados son bastante buenos, tomando en cuenta que en el Instituto del cáncer SOLCA-Cuenca, previo al año 2005 no administraba adyuvancia bimodal a todos los pacientes en las etapas analizadas, ya que en años previos se creó un protocolo de estudio para determinar según características clínicas, quirúrgicas e histológicas factores de riesgo, y la suma de estos determinaba el recibir o no adyuvancia y además el tipo de la misma. Dicho estudio se detuvo en el transcurso del año 2005, ya que ese año se publicaron los resultados del estudio de Mac Donald que hasta ahora tiene sustento en protocolos internacionales para la administración de adyuvancia con la terapia bimodal.

**Patrón histológico:** En los subtipos histológicos analizados por etapa se evidencio los siguientes resultados: Pacientes en etapa II con histología intestinal bien y moderadamente diferenciada (30) tuvieron un 57% de recurrencia y un 43,3% de mortalidad, los de intestinal poco diferenciada (20), 65% recurrieron y 55% fallecieron; mientras que los de histología difusa (10), 70% recidivaron y 50% fallecieron; confiriendo sobrevidas similares de 41,9 y 42,6 meses en los tipos bien/moderadamente diferenciado y poco diferenciado respectivamente, pero menor en el tipo difuso (35,4 meses). Pacientes con histología mixta no se identificaron en esta etapa.

De los pacientes en estadio III con histología intestinal bien y moderadamente diferenciada (47), 82,9% recurrieron y 76,6% fallecieron, los del tipo intestinal poco diferenciada (61), 78,7% recidivó y 68,9% falleció, de los difusos (47), 85,1% recurrió y 76,6% falleció, y de los de histología mixta (3) el 100% de los pacientes recurrieron y fallecieron; detectando intervalos libres de recurrencia de 23 meses y sobrevida de 41 meses similares en los tipos bien/moderadamente diferenciado y poco diferenciado respectivamente, pero menores en el tipo difuso y mixto.

La distribución de los grupos es dispersa por lo que no permite un análisis estadístico fidedigno. Estudios de sobrevida según la histología presente como el de Zheng donde el tipo histológico intestinal tuvo un mejor pronóstico frente al tipo difuso ( $p < 0,05$ ) (Zheng 273), y del estudio de Qiu, donde el patrón intestinal tuvo una mejor sobrevida ( $p < 0,003$ ) (Qiu 1), muestran un mejor pronóstico en dicho tipo intestinal; sin embargo en el estudio de

Venturelli en una población chilena, que analiza la sobrevida según el tipo histológico (en 287 pacientes) no existe diferencia en la supervivencia entre el grupo intestinal y el difuso (Venturelli 401). Los resultados en nuestro análisis demuestran menor sobrevida en el tipo difuso y mixto, con un mayor número de pacientes de histología difusa en etapa III que en la II (47 y 10 respectivamente), nos confirma la agresividad de este tipo de tejido, y permite comparar y corroborar de esta manera con la experiencia internacional.

Actualmente, al saber que el tratamiento radical con fin curativo en etapas II y III es la gastrectomía con disección ganglionar DII más la administración de adyuvancia, se tomó al grupo de pacientes por cada etapa que cumplían estos requerimientos (29 pacientes en etapa II y 87 en etapa III); de éstos se demostró que en etapa II existe una media de intervalo libre de 39,7 meses y una sobrevida global de 47,9 meses; mientras que en los pacientes en etapa III el intervalo libre fue de 24,6 meses y la sobrevida global de 33,9 meses. Esto concuerda con lo descrito en el estudio de Mac Donald que demuestra un intervalo libre de recurrencia con una media de 30 meses y una sobrevida media de 36 meses, que confirma la mejoría en la sobrevida de los pacientes con este esquema de tratamiento en dichas etapas (Mac Donald 488).

En el análisis de pacientes, se determinó la sobrevida por el estado del compromiso linfático (es decir el N, correspondiente al TNM). De los 218 pacientes se observa, que en los de etapa II no presentaron compromiso ganglionar un 70%, esto relacionado a una recurrencia del 66,7% y mortalidad del 50%, mayores que en los N1 (52,9% y 47,1% respectivamente), pero con una sobrevida global media de casi 3 meses más en los N0. El único paciente con compromiso ganglionar N2 no recurrió ni falleció. En cambio en los pacientes etapa III se observa un porcentaje similar de pacientes con compromiso N1 y N2 (44,9 y 40,5% respectivamente), y menor en los N3; pero con pronósticos distintos, observando una recurrencia y mortalidad mayor en los N2 y N3 que en los N1, y una sobrevida media de hasta 16,7 meses más en los N1 que en los otros grupos.

Se destaca que al momento del estudio estadístico la disparidad de los grupos no permitió calcular valores de significancia.

Un revisión bibliográfica, realizada por Deng que identifica grupos de riesgo en relación al estado ganglionar (extensión de la disección ganglionar, ganglios resecaados negativos), el mismo concluye que los pacientes sin compromiso ganglionar tumoral, primero establece un mejor pronóstico de sobrevida, y luego se asocia a una mayor proporción de resecciones R0 (Deng, 3967). Otro estudio realizado por Akagi que reporta de forma general los pacientes con adenocarcinoma gástrico precoz tratados con cirugía radical (gastrectomía más disección ganglionar DII), un 14% presentan compromiso ganglionar, este a su vez aumenta dependiendo de la profundidad de la infiltración tumoral y factores propios de la lesión (invasión linfática, vascular, grado de diferenciación) llegando hasta un 87% en los más avanzados; el reporte concluye que el compromiso ganglionar confiere un pronóstico malo

que a pesar de una disección extendida no mejora la sobrevida (Akagi, 2148). Estos estudios confirman el mal pronóstico de sobrevida ya observado en nuestros resultados, pero además indican que la disección ganglionar DII continúa siendo el estándar de tratamiento (con fin curativo) en una población en la que este tipo de neoplasia constituye altas cifras de incidencia y mortalidad.

Martin en su estudio de 1038 pacientes tratados con gastrectomía y disección ganglionar, describe que el mejor predictor de compromiso linfático se determina por el número de ganglios analizados y no por su tamaño. El analizar por lo menos 15 ganglios asegura un estadije N0 (en caso de no detectarse metástasis en el examen histopatológico) (Martin, 362). En nuestro estudio se corrobora que en los pacientes con un estadije menor en relación al compromiso ganglionar y al tamaño tumoral existe un mejor pronóstico de intervalo libre de enfermedad y sobrevida, sin embargo la gran diferencia entre los grupos del estudio no permitió un análisis estadístico, pero nuestros resultados confirman lo expuesto a nivel internacional .

Se realizó además un análisis multivariado determinado como características la edad, la etapa, la disección ganglionar, adyuvancia y el tipo histológico; este análisis demostró a pesar de la diversidad de la muestra; valores significativos ( $p < 0,05$ ) en relación a la etapa II y la adyuvancia recibida que como se demostró en los análisis univariados del estudio y multivariados como el de Brunicyard, Baeza y Mac Donalds confieren un mejor pronóstico (Brunicyard 325), (Mac Donald 488).

## 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La edad promedio de diagnóstico del adenocarcinoma en nuestro instituto es de 63 años por lo que es conveniente según estas estadísticas intensificar los estudios de pesquisa para esta neoplasia en el grupo de edad de más de 60 años.
- Existe una mayor frecuencia en varones, pacientes de área rural, con grado de instrucción baja o nula; lo que nos confirma que este tipo de cáncer se relaciona principalmente con un grupo de pacientes con un factor no modificable como es el sexo, y que debe priorizarse la vigilancia y los estudios de screening igual que con la edad; y los otros 2 factores que con un adecuado plan de educación, alimentación y de salud se pueden modificar o revertir factores biológicos asociados y además detectar los potenciales casos que tendrán una mejor sobrevida con una detección temprana.
- La localización tumoral más frecuente, demostrada y confirmada en estudios internacionales es el del antro gástrico y el tipo de cirugía realizada en estos pacientes que en nuestro instituto se correlaciona con el de una cirugía radical subtotal; esto al igual que un mayor número de pacientes diagnosticados en etapa III debido muy probablemente a la clínica más evidente (por lo avanzado de la enfermedad) en este grupo de pacientes que les obliga a acudir a valoración médica.
- El intervalo libre de recurrencia a los 5 años es menor en los pacientes que se realiza una disección ganglionar DII en etapa menos avanzada (en nuestro caso etapa II) y reciben adyuvancia, pero no varía en función del tipo histológico e incluso la edad. Esto demuestra que un seguimiento estrecho al grupo mayor al grupo de riesgo (incluso internacional), y ante la sospecha de recurrencia (ya sea clínica, por imagen o endoscópica), requieren de ser necesario estudios complementarios para detectarlas o descartarlas.
- La sobrevida global demuestra mejor supervivencia en función a la etapa II, la realización de disección ganglionar DII y la administración de adyuvancia, sin variaciones significativas en función de las otras variables analizadas como la edad e histología. Esto nos confirma que el tratamiento (tanto quirúrgico como complementario con adyuvancia) empleados en nuestro instituto se asemeja a las estadísticas internacionales, con buenas sobrevidas que ayudan a soportar la terapéutica empleada en este gran grupo de pacientes.
- La realización de la disección ganglionar en pacientes con adenocarcinoma gástrico que se sospecha (por estudios pre quirúrgicos) es mayor a un T1a, recomienda una disección ganglionar radical (DII), esta para asegurar una resección oncológica adecuada y conocer de forma fidedigna el pronóstico de estos pacientes.
- Este estudio nos demuestra además un seguimiento pobre en los pacientes con esta neoplasia, que por factores económicos, culturales y sociales resultan

“perdidos” en los análisis posteriores a un tratamiento o seguimiento; es recomendable crear por el mismo instituto un plan de seguimiento o búsqueda a este grupo de pacientes. Por ejemplo una base de datos que identifique a los pacientes que no acuden a las fechas previstas, creando una alarma en la lista de dichos pacientes señalando a los que deberían ser atendidos en consulta y no acuden a dicha fecha, localizando a los mismos por medio de trabajo social. Otra opción y que ya está implementada es la de identificar a dichos pacientes perdidos por el área en el que se encuentren y por medio de del programa de prevención y diagnóstico precoz, conjuntamente con trabajo social se los cite en el centro de su comunidad y se los atienda de forma primaria para conocer sus problemas y verificar su estado general, tratando de incentivarlos a que acudan al instituto para su control pertinente.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO. GLOBOCAN. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Stomach Cancer. Available in: <<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/stomach-new.asp>> (5 Feb 2015).
2. HERRERA A, Y GONZÁLEZ M. Manual de Oncología. 2006:p. 371.
3. PAHO. Plan of action for Cancer prevention and control. Washington DC. 2008: p. 3.
4. CAMPOVERDE N. Quinto Informe Incidencia del cáncer en el cantón Cuenca 1996 – 2004. Registro de tumores SOLCA Cuenca. Cuenca 2007: p. 44- 45.
5. HU B, ET AL. Gastric Cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J. GastrointestOncol* 2012; 3(3): 251-261.
6. ABDALLA E. Staging and preoperative evaluation of upper gastrointestinal malignancies. *Seminars in Oncology*.2004. Vol. 31, No. 14: p. 533.
7. JAFFER A. National Comprehensive Cancer Network NCCN, Clinical practice guidelines in Oncology, Gastric Cancer. Version 2013: p. 47-48.
8. CUSCHIERI A. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *British Journal of Cancer*. 1999. Vol. 79, No. 10:1522.
9. BUNT, AM. AT COL. Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *Journal Clinical Oncology*. 1995. Vol. 13, No. 1:19.
10. SANO T. AT AL. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy- Japan Clinical Oncology Group study 9501. *Journal Clinical Oncology*. 2004. Vol. 22, No. 14:2767-2773.
11. SASAKO M. AT AL. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. Japan Clinical Oncology Group. *The New England Journal of Medicine*. 2008. Vol. 359, No. 5: p. 453-462.
12. BONENKAMP J. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. *The New England Journal of Medicine*. 1999.Vol. 340, No. 12: p. 908-14.
13. AJANI JA. AT AL. Preoperative and postoperative combination chemotherapy for potentially resectable gastric carcinoma. *Journal of the National Cancer of Institute*. 1993. Vol. 85, No. 22: p. 1839-1844.
14. BAEZA MR. Adjuvant radio chemotherapy in the treatment of completely resected, locally advanced gastric cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2001. Vol. 50, No. 3: p. 645-650.
15. DENT DM. Prospective randomized trial of combined oncological therapy for gastric carcinoma. *Cancer*. 1979. Vol. 44, No. 2: p. 385-391.

16. MACDONALD JS. AT AL. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. 2001. *N Engl J Med*, Vol. 345, No. 10.
17. BRUNICARDY F. Schwartz's Surgery Part II. Chapter 25. Stomach. 2007: p. 260.
18. ALBERTS, S. Et al. Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. *Annals of Oncology* 14 (Supplement 2): ii31-ii36 2003.
19. SIEGEL, R. Et al. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2012-2014. American Cancer Society. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-036792.pdf>
20. RODER, D. The epidemiology of Gastric Cancer. *Gastric Cancer* (2002) 2 (Suppl 1): 5-11. 2002.
21. ESPEJO, H. NAVARRETE, J. Cáncer Gástrico Temprano: estudio de 371 lesiones en 340 pacientes en el Hospital E. Rebagliati. Lima - Perú. *Rev. gastroenterol. Perú, Lima*, v. 25, n. 1, enero 2005. Disponible en [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292005000100006&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292005000100006&lng=es&nrm=iso). accedido en 01 marzo 2015.
22. ZHENG, H. Et al. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray. *J ClinPathol* 2007. Doi: 10.1136/jcp. 2006. 038778. 2007.
23. VENTURELLI, F Et al. Análisis de sobrevida del cáncer gástrico en anillo de sello según profundidad y compromiso linfonodal. *Rev. Chilena de Cirugía*. Vol 60 - N° 5, Octubre 2008; pág. 398-402.
24. QIU, M, et al. Clinicopathologic characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China. *Journal of Translational Medicine* 2013, 11:58.
25. DENT DM. AT COL. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg*. Feb; 75(2):110-2. 1988.
26. CUSCHIERI, A. AT COL. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Surgical Co-operative Group*. *Br J Cancer* Mar; 79(9-10):1522-30. 1999.
27. WU, C AT AL. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*; Apr; 7(4):309-15. 2006
28. MOERTEL, C. At col. Combined 5-Fluorouracil And Supervoltage Radiation Therapy Of Locally Unresectable Gastrointestinal Cancer. *The Lancet*. Volume 294, No. 7626, p865-867, 25 October 1969.
29. DENG J-Y. AT AL. Clinical significance of lymph node metastasis in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. Apr 14; 20(14): 3967-3975. 2014.
30. AKAGI T. AT AL. Lymph Node Metastasis of Gastric Cancer. *CANCERS*, 3, 2141-2159; DOI: 10.3390/CANCERS 302214. 2011.

31. MARTIN S. AT AL. Lymph Node Staging in Gastric Cancer: Is Location More Important Than Number?. An Analysis of 1,038 Patients. ANNALS OF SURGERY Vol. 232, No. 3, 362–371. 2000.

**ANEXO: FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS**

- H. CLÍNICA: .....
- FECHA DX: .....
- EDAD: .....
- SEXO: MASCULINO () FEMENINO ()
- PROCEDENCIA: .....
- PROFESIÓN: .....
- TIPO HISTOLÓGICO:
  - ADENOCARCINOMA ()
    - BIEN Y MODERADAMENTE DIFERENCIADO ()
    - POCO DIFERENCIADO ()
    - DIFUSO O EN ANILLO DE SELLO ()
    - MIXTO ()
- LOCALIZACIÓN TUMORAL:
  - UNIÓN GASTRO ESOFÁGICA
  - CARDIAS ()
  - FONDO ()
  - CUERPO ()
  - ANTRO ()
  - PÍLORO ()
  - DIFUSO ()
- ESTADIO DE LA ENFERMEDAD:
  - I A o B
  - II A o B
  - III A, B o C
  - IV

- TIPO DE TRATAMIENTO:
  - CIRUGÍA
    - GASTRECTOMÍA SUBTOTAL DII () O NO ()
    - GASTRECTOMÍA TOTAL DII () O NO ()
- TIPO DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA (EN CASO DE REALIZARLA): R0 (), R1 (), R2()
- ESTADO DE LOS MARGENES:
  - POSITIVO ()
  - NEGATIVO (), DISTANCIA PROXIMAL .... DISTAL ..... EN CM
- ORGANOS RESECADOS:
  - NÚMERO ..... CUALES .....
- TERAPIA ADYUVANTE: SI() NO()
- TIPO DE TERAPIA ADYUVANTE:
  - QUIMIOTERAPIA ()
  - RADIOTERAPIA ()
  - QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA ()
- FECHA QUE TERMINO LA ADYUVANCIA: .....
- FECHA DEL ÚLTIMO CONTROL (FUC): .....
- RECURRENCIA: () FECHA .....
- INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD: TIEMPO .....
- SOBREVIDA GLOBAL: TIEMPO .....
- FECHA DE DEFUNCIÓN: .....
- ESTADO ACTUAL:
  - VIVO ()
  - MSAT ()
  - MCAT ()