

Factores pronósticos en 793 casos de cáncer gástrico en un centro de referencia oncológico

Dr. Luis F Oñate-Ocaña,* Dr. Vincenzo Aiello-Crocifoglio,* Dr. Ricardo Mondragón Sánchez,* Dr. Juan Manuel Ruiz Molina,* Dra. Dolores Gallardo-Rincón**

* Departamento de Gastroenterología. ** Departamento de Oncología Médica. Instituto Nacional de Cancerología, SS. México D.F.

Correspondencia: Dr. Luis F. Oñate-Ocaña, M.D. Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Cancerología. San Fernando 22, Colonia Toriello Guerra. México D.F. 14000. México. Teléfono y Fax: (52) 56 28 04 64. Dirección electrónica: lonate@df1.telmex.net.mx

Fecha de recibido: 4 de febrero de 1999

Fecha de aceptado: 14 de mayo de 1999

RESUMEN. Objetivo: describir 12 años de experiencia con cáncer gástrico (CG), con particular referencia a los factores pronósticos. **Antecedentes:** el CG es la neoplasia más frecuente del aparato digestivo y la segunda causa de mortalidad por cáncer en México. Se han reportado malos resultados y los nuevos tratamientos no mejoran la expectativa de vida. Existe información limitada en nuestro país. **Método:** estudio retrospectivo de cohortes de 793 pacientes con adenocarcinoma gástrico, tratados en un centro oncológico. Se presentan datos demográficos y clínicos, así como los resultados del tratamiento. Se describen curvas de supervivencia por etapas y otros factores pronósticos. **Resultados:** el 62% presentó etapa IV, con mediana de supervivencia de 8.6 meses. Solamente 33% del grupo total pudo resecarse. Fueron 162 gastrectomías subtotales, 86 totales y 12 proximales. El 74% con intento curativo y 26% paliativas. La morbilidad y mortalidad operatoria fue del 23.3% y 10.9%, respectivamente. El análisis multivariado mostró que los factores pronósticos independientes fueron: etapa TNM (Razón de riesgos 1.49; IC 95% 1.26-1.76; $p < 0.0001$), morbilidad operatoria (RR 6.05; IC 95% 3.74-9.7; $p < 0.0001$), seralbúmina (RR 1.26; IC 95% 1.03-1.5; $p < 0.03$), edad (RR 1.01; IC 95% 0.9-1.02; $p < 0.057$), tipo de linfadenectomía (RR 1.59; IC 95% 0.97-2.59; $p < 0.06$) y resección gástrica (RR 1.9; IC 95% 0.9-4.2; $p < 0.06$). **Conclusión:** la clasificación TNM es el factor pronóstico más importante. La alta frecuencia de CG en etapas avanzadas afecta directamente los resultados. Es posible esperar mejores resultados si se diagnostican más casos en etapas I y II. Se debe realizar gastroscopia a pacientes con síntomas acidopépticos que no remitan al tratamiento habitual, sobre todo en mayores de 40 años. Nuestra experiencia institucional refleja la magnitud del problema en el país.

Palabras clave: cáncer gástrico, adenocarcinoma, tratamiento quirúrgico, gastrectomía, factores pronósticos.

SUMMARY. Objective: To describe the 12-year experience with Gastric Cancer (GC), with special emphasis in prognostic factors. **Background:** GC is the most common gastrointestinal malignancy and is the second cause of cancer-related mortality in Mexico. Poor results have been reported, and new treatments have not improved the life expectancy. The available information regarding GC in our country is limited. **Methods:** Retrospective cohort study of 793 patients with gastric adenocarcinoma treated in an oncologic referral center in Mexico City. Demographic and clinical data, and the results of surgical treatment are presented. Survival curves by TNM stage and other prognostic factors are described. **Results:** Sixty two percent of the patients presented in stage IV, with a median survival of 8.6 months. Only 33% of the whole group underwent surgical resection. One hundred and sixty two subtotal, 86 total and 12 proximal gastrectomies were performed, 74% with curative intention and in 26% for palliation. Operative morbidity and mortality were 23.3% and 10.9%, respectively. The multivariate analysis showed that the independent prognostic factors were TNM stage (Risk ratio 1.49; 95% CI 1.26-1.76; $p < 0.0001$), operative morbidity (RR 6.05; 95% IC 3.74-9.7; $p < 0.0001$), seralbumin (RR 1.26; 95% CI 1.03-1.5; $p < 0.03$), age (RR 1.01; 95% CI 0.9-1.02; $p < 0.057$), type of lymphadenectomy (RR 1.59; 95% CI 0.97-2.59; $p < 0.06$) and gastrectomy performed (RR 1.9; IC 95% 0.9-4.2; $p < 0.06$). **Conclusion:** The TNM staging system was the most important prognostic factor. The high rate of GC in advanced stages affects directly the results. Better survival may be expected if the relative frequency of stages I and II increase. Endoscopy is warranted to patients with dyspeptic symptoms who present no response to treatment or recurrence. Our experience reflects the importance of this health problem in Mexico.

Key words: Gastric cancer, adenocarcinoma, surgical treatment, gastrectomy, prognostic factors.

INTRODUCCIÓN

En México, el cáncer gástrico (CG) es la causa más frecuente de cáncer del aparato digestivo y es la segunda causa de mortalidad vinculada a cáncer.^{1,2} Por otro lado, en los últimos años se ha reportado un incremento en la mortalidad asociada a CG, predominantemente en el sexo masculino y en los grupos de mayor edad.¹ No existen reportes en nuestro país que nos permitan conocer la incidencia de CG ni la probabilidad de supervivencia de estos pacientes, como tampoco la utilidad de la clasificación TNM en pacientes mexicanos. Sin embargo, la supervivencia por CG en México debe ser muy reducida, dada la alta frecuencia de etapas avanzadas que traduce una baja frecuencia de reseccabilidad, y por tanto, una alta mortalidad por cáncer.^{3,4}

Este panorama se ha reportado de modo muy similar en otros países de occidente donde la supervivencia global en CG es de 10% a 15% a 5 años.^{5,6} Algunos reportes estadounidenses han mostrado que la incidencia de CG ha disminuido en las últimas décadas, y por otro lado, se ha incrementado la supervivencia global por la enfermedad, sugiriendo que ha mejorado el control de la enfermedad con los nuevos métodos terapéuticos.⁶

El panorama japonés es muy distinto. En Japón se presenta la mayor incidencia de CG en el mundo y se reporta una elevada frecuencia relativa de pacientes con CG temprano. A partir de la década del cincuenta se inició el programa nacional de detección temprana, y gracias a ello se reporta que se detecta 30% de los casos en etapa Ia, lo que explica la supervivencia global de 50% a 5 años.^{7,8}

Existe información limitada en el ámbito nacional, y por este motivo nuestro objetivo es describir la experiencia de 12 años en el manejo de pacientes mexicanos con cáncer gástrico, poniendo particular énfasis en las curvas de supervivencia por etapas y otros factores pronósticos, así como en el tratamiento quirúrgico.

MATERIAL CLÍNICO Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes con tumores de estómago documentados por biopsia endoscópica que fueron referidos al Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de México, desde enero de 1987 hasta diciembre de 1998. Se registraron los principales datos demográficos y clínicos, el diagnóstico histológico, la etapificación clínica y patológica, el tratamiento instituido, su morbimortalidad, y el seguimiento a largo plazo. Los procedimientos quirúrgicos resectivos

siguieron las normas reportadas por la «Sociedad Japonesa para el estudio del cáncer gástrico».^{9,10}

La estadificación clínico-patológica se hizo mediante la clasificación TNM publicada por la AJCC-UICC.¹¹ Se realizó por medio del estudio histopatológico del producto de la resección gástrica. En aquellos pacientes que no fueron sometidos a resección, la estadificación definitiva se realizó con ultrasonografía abdominal (US), tomografía axial computada (TAC), ultrasonografía endoscópica (USE), laparoscopia (LAP), con el resultado de la estadificación operatoria y con el estudio de biopsia de las lesiones metastásicas. El estado residual posoperatorio se clasificó del modo habitual como R0 (sin enfermedad residual), R1 (con enfermedad residual microscópica en bordes quirúrgicos) y R2 (con enfermedad residual macroscópica). Como morbilidad o mortalidad operatoria se consideraron todos los eventos que ocurrieron dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. La mortalidad posterior a 30 días se consideró operatoria solamente cuando ocurrió en relación directa con una complicación quirúrgica no resuelta, independientemente de que haya ocurrido en el hospital o en el domicilio.

Las curvas de supervivencia se construyeron considerando la fecha del diagnóstico y el seguimiento máximo obtenido a la fecha de la última consulta reportada en el expediente. Dada la alta frecuencia de pérdidas, se completó el seguimiento de los pacientes mediante entrevista telefónica. Para el análisis de supervivencia se consideró todo fallecimiento, independientemente de la causa (oncológica o no). Se consideraron como censurados solamente los pacientes vivos al final del estudio o vivos en su última visita reportada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La comparación de variables categóricas entre dos grupos se realizó con la prueba de Chi cuadrada con corrección de Yates. Las curvas de supervivencia se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier¹² y las comparaciones se hicieron con la prueba de Logrank. Los factores pronósticos se estudiaron inicialmente mediante análisis univariado. Se seleccionaron las variables que presentaron un valor de probabilidad de 0.1 o menor, y con éstas se realizó el análisis multivariado utilizando el modelo de Riesgos Proporcionales de Cox.¹³ Las variables analizadas fueron: sexo, edad, antecedente de comorbilidad, tipo histológico de Lauren (Intestinal/Difuso), grado de diferenciación (G1/G2/G3), cifra inicial de seralbúmina, cifra inicial de hemoglobina en sangre, localización del tumor (tercio distal o medio/tercio

proximal o linitis plástica), gastrectomía efectuada (Sí/No), gastrectomía subtotal o total, linfadenectomía (D1/D2), etapa TNM (Ia/Ib/II/IIIa/IIIb/IV), complicación operatoria (Sí/No), estado oncológico residual (R0/R1/R2), quimioterapia neoadyuvante (Sí/No) y quimioterapia adyuvante (Sí/No). Sólo las variables que contribuyeron a mejorar la significancia del modelo se incluyeron en el modelo final, aun cuando no alcanzaran significancia estadística, calculándose la Razón de Riesgos (RR) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se consideró como significativo todo valor de probabilidad igual o menor a 0.05. Los cálculos se realizaron con el programa SPSS® versión 8.0 (SPSS Inc, 1997).

RESULTADOS

Se encontraron 793 pacientes que correspondieron al diagnóstico definitivo de adenocarcinoma gástrico. Fueron 389 mujeres (49%) y 404 varones (51%) (Razón 1:1.04). El margen de edades fue de 18 a 91 años, con 55.3 años como promedio y con desviación estándar (DE) de 14.5. La distribución de frecuencias por grupos de edad se muestra en la *figura 1*. Se atendieron en promedio 66 pacientes por año (DE 18.6). Se realizó diagnóstico por endoscopia y biopsia en todos los casos. Los tumores se localizaron en el tercio distal del estómago en 307 casos (38.7%), en el tercio medio en 63 (7.9%), en el tercio proximal en 179 (22.6%) y lesiones tipo linitis plástica en 203 pacientes (25.6%). Se desconoce la información en 5.2% de los casos. En la *figura 2* se muestran las curvas de supervivencia por localización.

Se hallaron 61 tumores bien diferenciados (7.7%), 205 moderadamente diferenciados (25.8%), 436 poco diferenciados (55%) y 3 indiferenciados (0.4%). En 11.1%

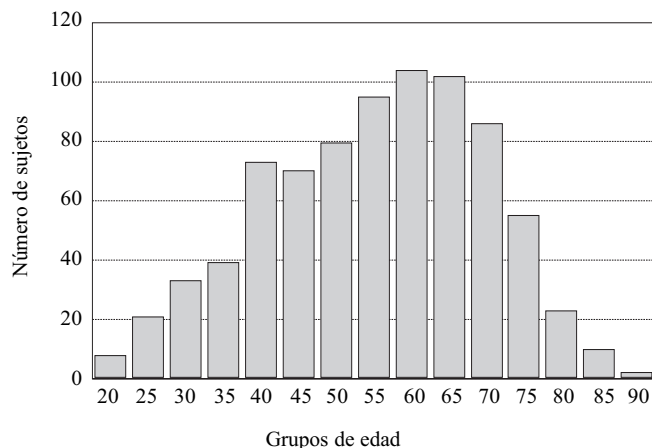


Figura 1. Distribución de frecuencias por grupos de edad ($n = 793$). (Los grupos son: de menos de 20 ó 20 a 24, 25 a 29, 30 a 34 y así sucesivamente hasta 90 o más años).

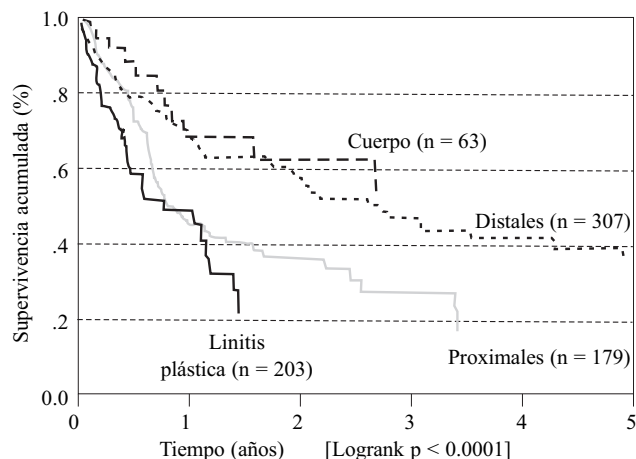


Figura 2. Curvas de supervivencia por localización del tumor.

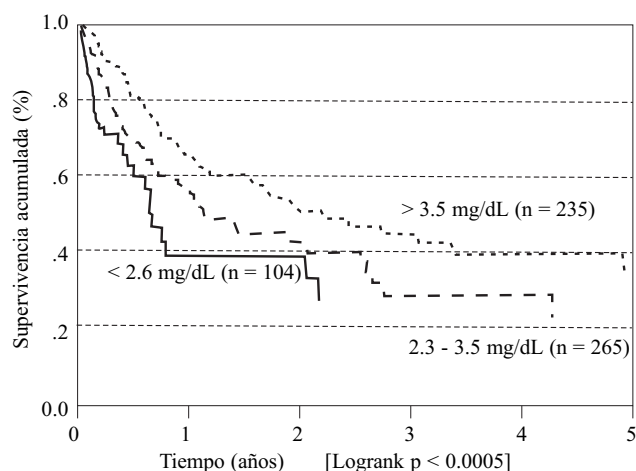


Figura 3. Curvas de supervivencia por niveles de albúmina.

de los casos se desconoce esta información. En cuanto a la clasificación de Lauren, se reportaron tumores de tipo difuso en 398 casos (50.2%), de tipo intestinal en 262 (33%) y en 32 (4%) de tipo mixto. En el 12.7% de los casos se desconoce la información.

En 235 pacientes (29.7%) se encontraron cifras de albúmina sérica inicial de 3.6 mg/dL o más, 265 (33.4%) tuvieron cifras de 2.6 a 3.5 mg/dL y 104 (13.1%) presentaron cifras de 2.5 mg/dL o menos. No se cuenta con cifras de albúmina preterapéutica en 189 casos (23.8%). Las curvas de supervivencia para estos tres grupos se presentan en la *figura 3*. Las cifras de antígeno carcinoembrionario al momento del diagnóstico se encontraron elevadas en 104 pacientes (19.6%) de 531 casos en los que se cuenta con la medición. Por otro lado, el antígeno Ca 19-9 se encontró elevado en 50 casos (37.9%). Ninguna de estas dos pruebas tuvo correlación con el tiempo de supervivencia ni con la etapa TNM.

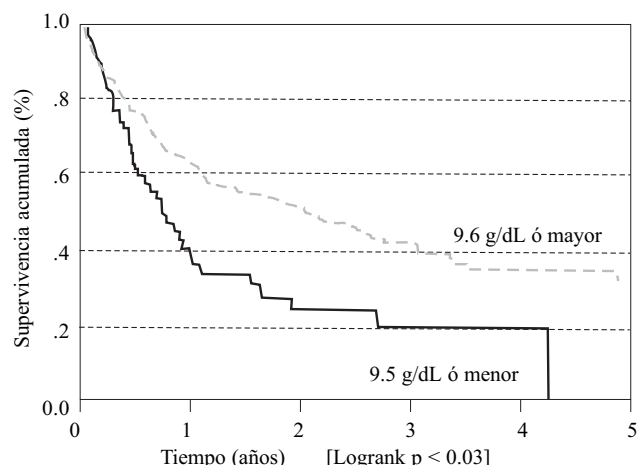


Figura 4. Curvas de supervivencia por niveles de hemoglobina.

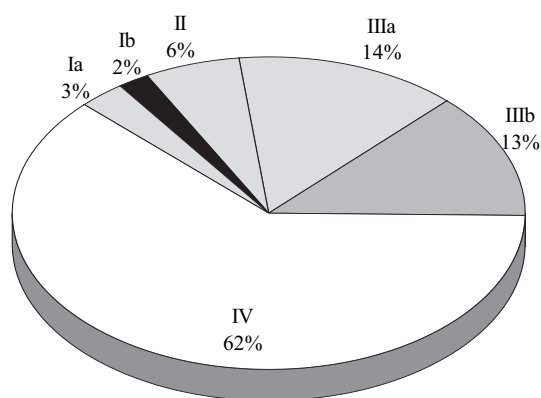


Figura 5. Frecuencias relativas de etapas TNM (AJCC-UICC).

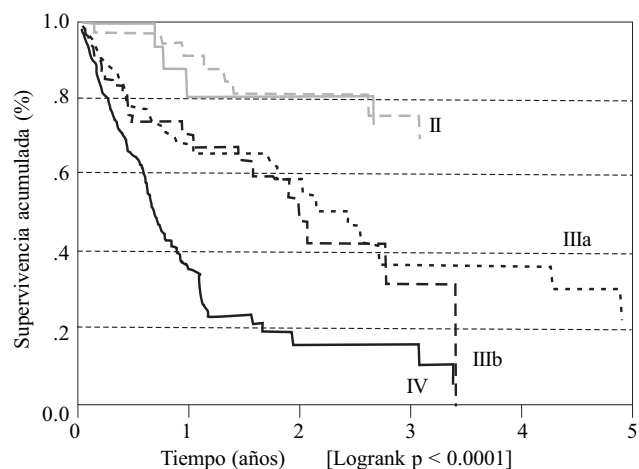


Figura 6. Curvas de supervivencia por etapas TNM.

En la figura 4 se muestran las curvas de supervivencia según la presencia de anemia menor de 9.5 g/dL o cifras superiores a ésta.

Se realizó US abdominal con fines de estadificación en 118 pacientes; TAC en 322 y USE en 116. Desde 1993

se realiza laparoscopia, por lo que se realizó LAP estadificadora preoperatoria en 95 casos. Se presentó insuflación preperitoneal en tres casos (3.2%). En tres casos en que se intentó realizar LAP, no fue posible realizarla con éxito, pues fue imposible establecer el neumoperitoneo con la técnica abierta dado lo extenso de la carcinomatosis. En dos pacientes (2.1%) que presentaban carcinomatosis peritoneal extensa se presentó progresión tumoral en el sitio de inserción del trocar umbilical. La mortalidad operatoria asociada a LAP fue nula.

La frecuencia relativa de las etapas patológicas TNM se representa en la figura 5. En la figura 6 se muestran las curvas de supervivencia de los pacientes por etapa TNM. Las medianas de supervivencia por etapas fueron de 29.8 meses (IC 95% 20.6-39), 24.3 meses (IC 95% 17.6-31) y 8.6 meses (IC 95% 7.5-9.6) para las etapas IIIa, IIIb y IV, respectivamente. En las etapas Ia, Ib y II no se calculó.

Los porcentajes de supervivencia a 1, 2 y 5 años, incluyendo todas las etapas, fueron de 17.5%, 8.3% y 2%,

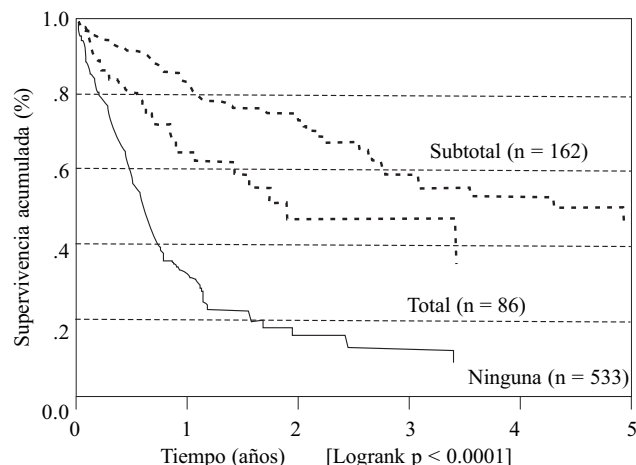


Figura 7. Curvas de supervivencia por tipo de gastrectomía.

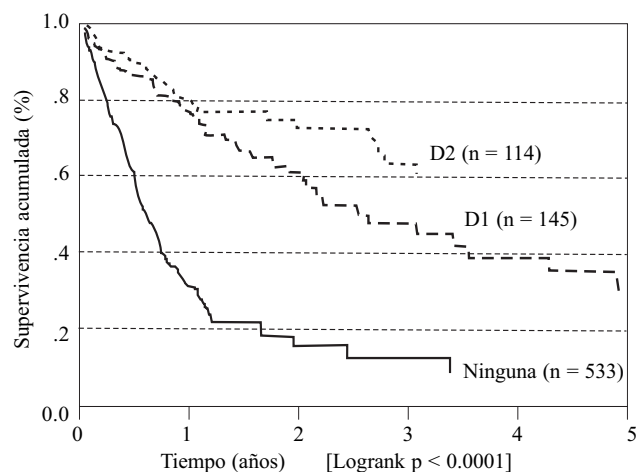


Figura 8. Curvas de supervivencia por tipo de linfadenectomía.

CUADRO 1
MORBILIDAD QUIRÚRGICA SEGÚN TIPO DE RESECCIÓN (N = 260)

	Morbilidad	p*	Mortalidad	p*
Gastrectomía subtotal	20/162 (12.4%)	< 0.0001	8/162 (4.9%)	< 0.02
Gastrectomía total	29/86 (33.7%)		13/86 (15.1%)	
Linfadenectomía D1	25/146 (17.1%)	NS	11/146 (7.5%)	NS
Linfadenectomía D2	24/114 (21%)		10/114 (8.8%)	
Sólo gastrectomía	25/178 (14%)	< 0.005	11/178 (6.2%)	NS
Resección multiorgánica	24/82 (29.3%)		10/82 (12.2%)	
Resección paliativa (R1/R2)	12/68 (17.6%)	NS	4/68 (5.9%)	NS
Resección curativa (R0)	37/192 (19.3%)		17/192 (8.9%)	

(No se compararon 12 gastrectomías proximales vs subtotal vs total) (*p obtenida mediante prueba de Chi cuadrada; NS: no significativo).

respectivamente. La mediana de supervivencia fue de 20.3 meses (IC 95% 13.3-27.4).

Se realizó resección del tumor primario en 260 pacientes (32.7%), de las que 160 fueron gastrectomías subtotales, 86 gastrectomías totales y 12 gastrectomías proximales con ascenso gástrico. En la *figura 7* se muestran las curvas de supervivencia de los enfermos sometidos a gastrectomía subtotal y total, con respecto a los no reseçados. Se realizaron 192 resecciones con intento curativo (74% R0) y 68 resecciones paliativas (26% R1 y R2). Se realizaron resecciones multiorgánicas incluyendo órganos adyacentes al estómago como: bazo, páncreas, colon transverso, mesocolon transverso, vesícula biliar, pared abdominal o segmento lateral del lóbulo izquierdo del hígado en 82 casos (31.5%). Se incluyó habitualmente la linfadenectomía en estos procedimientos, y fue del tipo D1 en 146 de los casos (56.2%) y D2 en 114 casos (43.8%). En la *figura 8* se muestran las curvas de supervivencia de los pacientes sometidos a linfadenectomía D1 y D2 con respecto a los enfermos no reseçados.

La morbilidad operatoria global del grupo sometido a resecciones gástricas fue del 23.3%. Las complicaciones encontradas fueron fístulas enterales en 16 casos, sepsis asociada a absceso abdominal en 12 casos, infarto agudo del miocardio en seis casos, neumonía intrahospitalaria en seis, fiebre autolimitada en cinco, infección de herida en cuatro, hemorragia posoperatoria en tres, atelectasia en un caso, tromboembolia pulmonar en uno, accidente vascular cerebral en uno, insuficiencia cardíaca en uno y trombosis mesentérica en uno. La mortalidad operatoria global fue de 28 casos (10.9%). El *cuadro 1* muestra la morbilidad y mortalidad relativa de cada subgrupo por tipo de cirugía resectiva.

No fue posible someter a cirugía resectiva de estómago a 533 pacientes (67.2% del grupo total de 793). A 321 pacientes no se les sometió a ningún tratamiento quirúrgico

(laparotomía ni laparoscopia) dadas sus pésimas condiciones generales y lo avanzado de la enfermedad. A 131 pacientes más solamente se les realizó laparotomía estadificadora, sin ningún procedimiento paliativo ni resectivo. A 31 pacientes se les realizó gastrostomía tipo Stamm o yeyunostomía tipo Witzel, a 26 gastroyeyunostomía y a 24 solamente laparoscopia estadificadora.

Se utilizó QT neoadyuvante en 75 casos (PeLF en 68 casos y otros esquemas como EAP en 7), QT adyuvante en 34 (FAM o variantes en 29 casos, y otros esquemas en 5), QT paliativa en 62 (FAM o variantes en 35 casos y otros esquemas como 5FU o PeLF en 27) y radioterapia paliativa en 33. Ninguno de estos tratamientos incidió en el pronóstico.

Los factores pronósticos independientes que fueron identificados como significativos mediante el análisis multivariado se describen en el *cuadro 2*.

CUADRO 2
ANÁLISIS MULTIVARIADO DE FACTORES PRONÓSTICOS

Factor	Razón de riesgos	IC 95%	p
Etapa TNM	1.49	1.26 - 1.76	0.0001
Morbilidad operatoria	6.05	3.74 - 9.70	0.0001
Niveles de albúmina	1.26	1.03 - 1.70	0.03
Edad	1.01	0.90 - 1.02	0.057
Tipo de linfadenectomía	1.59	0.97 - 2.59	0.06
Resección gástrica	1.9	0.90 - 4.20	0.06
Tipo de gastrectomía	1.7	-	NS
Localización del tumor	1.2	-	NS
Comorbilidad	1.12	-	NS
Sexo	1.1	-	NS
Niveles de hemoglobina	1.0005	-	NS
Estado oncológico residual	1.0	-	NS
Quimioterapia adyuvante	1.0	-	NS
Quimioterapia neoadyuvante	1.0	-	NS

DISCUSIÓN

Nuestra serie presenta un sesgo de referencia institucional. De todos los estados del país se refieren habitualmente los casos con tumores avanzados, predominantemente irreseccables o recurrentes. Pensamos que es posible que una fracción importante de los pacientes con tumores pequeños y reseccables que se detectan en los sitios de origen, se trata ahí mismo y no se refiere. Esto afecta la frecuencia relativa de las etapas en que son referidos a la ciudad de México. Este efecto debe observarse con seguridad en otros centros de concentración del sector salud. Por tanto las frecuencias relativas presentadas aquí pueden estar sobrestimando las etapas III y IV y subestimando las etapas I y II.

Comparando esta serie con la reportada previamente por la institución durante el periodo de 1970 a 1982 (también de 12 años) podemos encontrar un incremento de más de siete veces en el número de casos. Por otro lado, la frecuencia relativa por etapas es muy similar y el punto que se destaca favorablemente es el mejor seguimiento a largo plazo que se ha tenido de manera global en los últimos 12 años.³ Esto ha permitido elaborar curvas de supervivencia por etapas que son similares a las reportadas en Estados Unidos.¹⁴ La falta de diferencias entre las etapas Ia, Ib y II se debe al escaso número de casos en cada grupo. Y esto ocurre de modo similar con las etapas IIIa y IIIb. El análisis multivariado corrobora que la clasificación por etapas TNM es el instrumento más útil para realizar una estratificación pronóstica, y en este punto coincidimos con otros trabajos occidentales que utilizan la misma metodología.¹⁵⁻¹⁷

El CG se presenta en un margen de edades muy amplio, con un pico que va desde 60 a los 70 años (*Figura 1*), fenómeno que ocurre de modo similar en otros países occidentales.¹⁴ Después de los 80 años la frecuencia relativa disminuye, probablemente porque se presenta una importante reducción del número de sujetos en riesgo de presentar la enfermedad.

Contrastando con el pésimo pronóstico que se ha reportado, varios países de occidente, en el Japón se han reportado mejores resultados.¹⁸ La primera explicación corresponde sin duda a la alta frecuencia en que se diagnostica el CG en etapas tempranas como resultado del programa de detección precoz que se estableció en Japón desde los años sesenta.⁸ Sin embargo, estas diferencias no son suficientes para explicar un diferente pronóstico ajustado por etapas. Los cirujanos japoneses atribuyen estos resultados a la linfadenectomía D2. En Japón no se considera ético realizar estudios controlados por sorteo para

comparar la linfadenectomía D2 contra la D1, de modo que esta información proviene únicamente de estudios no controlados. Sin embargo, en Holanda y en Inglaterra se llevan actualmente dos estudios controlados por sorteo que tratan de comparar la linfadenectomía D2 y D1 en cuanto a su morbilidad, mortalidad y supervivencia.^{19,20} Existe gran expectativa por los resultados finales de estos estudios. No obstante esta controversia, en el Instituto se realiza la linfadenectomía D2 de manera rutinaria, pues existen trabajos con métodos diferentes que apoyan la utilidad de este procedimiento.²¹

El análisis multivariado descrito en este estudio es otra alternativa metodológica más que apoya una mejor supervivencia de los pacientes sometidos a linfadenectomía D2 y nuestros resultados coinciden con un trabajo similar.²²

En cuanto a otros factores pronósticos, la albúmina sérica al momento del diagnóstico no se había reportado anteriormente como factor pronóstico significativo. En la *figura 3* se puede apreciar la importante diferencia que existe en la supervivencia para tres grupos de pacientes con niveles diferentes de albúmina al momento del diagnóstico. Esta observación probablemente represente el efecto de los tumores más agresivos afectando profundamente el estado nutricional del paciente comparativamente con tumores menos agresivos que no afectan tanto el estado nutricional.

Se ha reportado que los tumores localizados al tercio proximal tienen peor pronóstico que los tumores localizados al tercio medio o al distal.²³ En la *figura 2* se aprecia esta importante diferencia que no corresponde al grado de diferenciación ni al tipo histológico de Lauren.

El grado de diferenciación no se identificó como un factor pronóstico independiente, probablemente reflejando la gran variabilidad interobservador y la subjetividad que inevitablemente limita el uso de esta variable en la clínica.^{23,24}

La clasificación de Lauren es un importante factor pronóstico.^{23,24} Sin embargo, los tumores de tipo intestinal se vinculan a localizaciones distales y a etapas tempranas, mientras que los de tipo difuso se asocian a localizaciones proximales y a etapas más avanzadas. Además, esta clasificación se usa para determinar el tipo y la extensión de la cirugía resectiva, siendo éstos también factores pronósticos. Por tal motivo, la clasificación de Lauren deja de ser un factor pronóstico independiente en la práctica clínica como lo hemos demostrado en este estudio.

La edad se ha reportado como un factor pronóstico independiente.²³ A mayor edad mayor riesgo, como lo hemos demostrado en nuestro estudio aun cuando este factor tuvo significancia estadística limítrofe.

La morbilidad operatoria que se encontró en esta serie es del 23% pero probablemente esté subestimada dado que en un estudio retrospectivo no es posible detectar las complicaciones menores que no se registran en el expediente. La mortalidad fue del 11%, que seguramente es una estimación correcta. Nuestras cifras son similares a un estudio²⁵ pero mayores que en otro.²⁴ Sin embargo, es comparable, considerando que nuestro criterio de mortalidad operatoria es más estricto que lo reportado en otras series²⁴ y que el 35% de nuestros pacientes se sometieron a resecciones multiorgánicas. La morbilidad y la mortalidad en cirugía por CG está directamente relacionada a la extensión de la cirugía (extensión de la gastrectomía, extensión de la linfadenectomía, y extensión de la resección multiorgánica).²⁵

Resulta aparente que se requieren de medidas terapéuticas efectivas que complementen a la cirugía, pues en la mayoría de los pacientes la cirugía es una herramienta insuficiente. La QT ha sido la más estudiada en enfermedad avanzada e irresecable, a tal punto que el CG se considera un tumor con respuesta moderada a esta modalidad terapéutica. Hace 20 años se reportó el esquema combinado FAM (fluorouracilo, adriamicina, mitomicina) con respuestas objetivas (R0) del 15 a 42%.²⁶ Posteriormente se describió el esquema EAP (etopósido, adriamicina, platino) que tuvo inicialmente R0 del 64% con 12% de respuestas completas.²⁷ Sin embargo, este esquema presentó una elevada mortalidad, y por ese motivo se desarrolló el esquema ELF (etopósido, leucovorin, fluorouracilo) que logró un 53% de R0 con baja toxicidad.²⁸ Recientemente se publicó el esquema PELF (platino, epirrubicina, leucovorin, fluorouracilo) con R0 del 43% y mayor toxicidad que el FAM,²⁹ y el esquema FAMtx (fluorouracilo, adriamicina, metotrexato) con 53% de R0 y 12% de respuestas completas.³⁰ Por nuestra parte, en el instituto se ha desarrollado el esquema PeLF (platino, etopósido, leucovorin, fluorouracilo), con R0 del 35%.³¹

Si bien es cierto que los esquemas descritos posteriormente al esquema FAM han mostrado ser superiores, hasta el presente no existe un esquema que se pueda considerar como estándar en CG.

En nuestra serie se utilizaron principalmente los esquemas FAM, EAP y PeLF, como QT neoadyuvante, QT adyuvante y QT paliativa. Estos tratamientos no incidieron significativamente en el pronóstico. Sin embargo, se utilizaron de una manera no protocolizada y con heterogeneidad en los esquemas y métodos de administración. Por otro lado, este estudio no fue diseñado para evaluar los resultados de estos tratamientos.

CONCLUSIÓN

La clasificación por etapas TNM es el factor pronóstico independiente más importante. La alta frecuencia relativa con la que se presenta el CG en etapas avanzadas en México, es el factor que condiciona la pésima supervivencia que tienen nuestros pacientes. El principal punto donde pueden incidir nuestras intervenciones es en la frecuencia relativa por etapas. Es factible esperar mejores resultados si se diagnostican más casos en etapas I y II, y menos casos en etapas III y IV, independientemente del tratamiento antineoplásico instituido. Por lo tanto, se necesita urgentemente de datos de incidencia y de prevalencia que puedan permitir la justificación de un programa de detección precoz. Aunque esto resulte difícil en un país en vías de desarrollo donde existen otras prioridades más apremiantes como desnutrición infantil, alta mortalidad perinatal, cáncer del cuello de la matriz, cáncer de mama, etcétera.

El diagnóstico precoz requiere de un alto índice de sospecha y de que se realice una endoscopia con biopsias adecuadas o una serie esófago-gastro-duodenal. Por lo tanto, sugerimos que se realice alguna de éstas en todo paciente con dolor de tipo acidopéptico que no responda adecuadamente con el tratamiento instituido o que presente recurrencia de los síntomas, disfagia o hemorragia de tubo digestivo alto. Nuestra experiencia institucional puede extrapolarse y permitimos una clara idea de este gran problema de salud en el resto del país.

Agradecimientos

Se agradece infinitamente la participación de la Señora Blanca Rosas Rosas, por su amable y desinteresada ayuda en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. «Estómago» en el «Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México». 77-81. Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología, y Asociación Mexicana de Patólogos, A.C. México 1997.
2. Villalobos JJ, Vargas F, Villarreal HA y cols. Estudio prolectivo de 10 años de cáncer del aparato digestivo. *Rev Gastroenterol Méx* 1990; 55: 17-24.
3. Ochoa FJ, Cabello R, Martín S. Cáncer Gástrico: Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología 1970-1982. *Cancerología* 1984; 30: 39-43.
4. Oñate-Ocaña LF, Mondragón-Sánchez R, Ruiz-Molina JM, Ochoa-Carrillo FJ, Aiello-Crocifoglio V. Cáncer Gástrico. *Rev Gastroenterol Méx* 1997; 62: 160-166.
5. Dupont JB, Cohn I Jr. Gastric Adenocarcinoma. *Curr Probl Cancer* 1980; 4: 5-46.
6. Lawrence W Jr., Menck HR, Steele GD Jr, Winchester DP. The National Cancer Data Base report on gastric cancer. *Cancer* 1995; 75: 1734-1744.

7. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF. Radical Surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience. *Cancer* 1989; 64: 2053-2062.
8. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Katai H. Surgical treatment for gastric cancer: The Japanese approach. *Semin Oncol* 1996; 23: 360-368.
9. Japanese Research Society for Gastric Cancer: The general rules for gastric cancer study in surgery and pathology. *Jpn J Surg* 1981; 11: 127-145.
10. Japanese Research Society for Gastric Cancer. *Japanese classification of gastric carcinoma*. Primera Edición Inglesa. Kanehara & Co. Ltd. Tokio, Japón 1995.
11. American Joint Committee on Cancer: «Stomach» en el: *Manual for staging of cancer*. 63-67. Cuarta edición. JB Lippincott Company, Philadelphia 1992.
12. Kaplan EL, Meier PM. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Statist Soc* 1958; 53: 457-481.
13. Feinstein AR. Proportional hazards analysis (Cox regression). En: *«Multivariable Analysis. An introduction»*. 370-397. Yale University Press, New Haven 1996.
14. Brennan MF, Karpeh MS. Surgery for gastric cancer: the American view. *Semin Oncol* 1996; 23: 352-359.
15. Soreide O, Lillestol J, Viste A, Bjerkeset T. Factors influencing survival in patients with cancer of the stomach. *Acta Chir Scand* 1982; 148: 367-372.
16. Viste A, Eide GE, Halvorsen K, Maartmann-Moe H, Soreide O. The prognostic value of Lauren's histopathological classification system and ABO blood groups in patients with stomach carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1986; 12: 135-141.
17. Bozzetti F, Bonfanti G, Morabito A et al. A multifactorial approach for the prognosis of patients with of the stomach after curative resection. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 229-234.
18. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H. Surgical treatment for gastric cancer: The Japanese approach. *Semin Oncol* 1996; 23: 360-368.
19. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745-748.
20. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, and the Surgical Cooperative Group: Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomized controlled surgical trial. *Lancet* 1996; 347: 995-999.
21. Roukos DH, Encke A, Lorenz M. Evidence of survival benefit of extended (D2) LND in western patients with gastric cancer based on a new concept: a prospective long-term follow-up study. *Surgery* 1998; 123: 573-578.
22. Pacelli F, Doglietto, Bellantone P, et al. Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer a comparative study of 320 patients. *Br J Surg* 1993; 80: 1153-1156.
23. Harrison JD, Fielding JWL. Prognostic factors for gastric cancer influencing clinical practice. *World J Surg* 1995; 19: 496-500.
24. Roder JD, Böttcher K, Siewert JR, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. The German Gastric Cancer Study Group: Prognostic factors in gastric carcinoma. *Cancer* 1993; 72: 2089-2097.
25. Viste A, Haugstvedt T, Eide GE et al. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 1988; 207: 7-13.
26. MacDonald JS, Schein PS, Woolley PV et al. 5-Fluorouracil, doxorubicin and mitomycin (FAM) combination chemotherapy for advanced gastric cancer. *Ann Intern Med* 1980; 93: 533-536.
27. Preusser P, Wilke H, Achterrath W et al. Phase II study with the combination etoposide, doxorubicin and cisplatin in advanced measurable gastric cancer. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1310-1317.
28. Wilke H, Preusser P, Fink U et al. New developments in the treatment of gastric carcinoma. *Semin Oncol* 1990; 17: 61-70.
29. Cocconi G, Bella M, Zironi S et al. Fluorouracil, doxorubicin and mitomycin combination versus PELF chemotherapy in advanced gastric cancer: a prospective randomized trial of the Italian Oncology Group for Clinical Research. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2687-2693.
30. Klein HO. Long-term results with FAMtx (5-fluorouracil, adriamycin, methotrexate) in advanced gastric cancer. *Anticancer Res* 1989; 9: 1025-1026.
31. Oñate-Ocaña LF, Gallardo-Rincón D, Herrera-Goepfert R, Calderillo-Ruiz G, Aiello-Crocifoglio. *Neoadjuvant Chemotherapy with PELF (cisplatin, etoposide, leucovorin and fluorouracil) in patients with initially resectable gastric adenocarcinoma*. Memorias del: Seventh International Congress on Anti-cancer Treatment, 74. MD Anderson Cancer Center y Service d'Oncologie Médicale Pitié-Salpêtrière. Paris, Francia. Febrero de 1997.