

Servicio de Oncología, Hospital "Teodoro
Maldonado Carbo" Guayaquil-Ecuador

Dr. Moncayo C. Jorge,
Dr. Vela B. Emilio,
Dr. Coronel J. Jorge,
Dr. Cobeñas Kleber**;
Dra. Game Rosario;
Dr. Ortiz R. Angel

**Residentes del Hospital
"Teodoro Maldonado Carbo" IESS

Cáncer Gástrico: Experiencia de 10 años

Resumen

Ciento diez pacientes con cáncer entraron al estudio desde enero/82 a diciembre/92, con seguimiento de 6 a 126 meses. Predominó el sexo M/F, la edad media fue de 59 años, el signo más importante fue la pérdida de peso (78%).

La evolución media de los síntomas al diagnóstico fue 29,8 meses. La serie gastrointestinal alta y la gastroscopia con biopsia fueron los procedimientos comunes y confiables utilizados en el diagnóstico (93% y 100%) respectivamente.

El 36% se localizó en el tercio inferior de estómago y el 30% en 1/3 medio. La mayoría fueron adenocarcinomas (98%) y tumores carcinoide. Hubo predominio de G2 y G3. El 86% presentaban estadios avanzados III y IV. El 88% (97%) de los pacientes fueron sometidos a cirugía inicial, 73 casos (75%) tuvieron cirugía radical, 10% derivativa según protocolos se realizó en 90 pacientes (82%). La sobrevida para el estadio III, rama A 24 meses es 61% vs 35% B ($p>0.5$) y a 5 años 37% vs 35% respectivamente. Para el estadio IV la sobrevida es muy pobre.

Summary

"One hundred and ten patients with gastric cancer were included in this study since Januari 1982 to December 1992, with a follow up of 5 to 126 months. There was a higher incidence on the male sex and the average age was 59 years old.

The most important clinical feature was weight loss (78%). At the diagnosis, the mean time of the symptoms was 29,5 months.

The best procedures used to make the diagnosis were the upper gastrointestinal, the Gastroscopy plus biopsy with 93% and 100% respectively. The most of the cases were adenocarcinomas (98%) with a predominance of G2 and G3.

A higher incidence in localization was the lower third (36%) and middle third (30%).

The carcinoma was in stage III and IV in the 86% of patients. Ninety seven patients had surgery (88%) and 73 cases were radical (75%). Complementary therapy was given in 90 patients (82%). Twenty five patients who were in stage III, branch A, were treated with RT +OT and 20 patients of the branch B were treated only with QT.

The survival at the two years for stage III was 61% vs 35% for both branches with a $p>0.5$ and the 5 years survival there was 37% vs 35% to both branches.

Key words: Gastric cancer - combined Therapy - chemotherapy alone.



Introducción

El cáncer gástrico es una importante neoplasia a nivel mundial, observándose en USA, una disminución significativa de la tasa de mortalidad de 30 x 100.000 habitantes en 1930, a 8 x 100.000 en 1980 (1-2); sin embargo, mantiene muy alta incidencia. Japón (80 x 100.000 h.) y Chile (70 x 100.000 h) constituyendo en estos países un problema de salud pública (2-3-4-5).

Múltiples factores dietéticos y ambientales juegan un rol interesante en el desarrollo de esta neoplasia (6-7-8-9). En los países en desarrollo, se observa una tendencia al incremento de su incidencia (10) y en nuestro país ocupa un lugar preponderante después del cáncer de cérvix.

Consideramos de valiosa información el conocer los diferentes parámetros de epidemiología descriptiva de nuestra población hospitalaria por un lado, y por otro los resultados terapéuticos obtenidos con nuestro protocolo para cáncer gástrico expuesto posteriormente.

Materiales y Métodos

Entraron al estudio 110 pacientes en un período de 10 años desde enero 1982 a diciembre 1992, con diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer gástrico que han sido evaluados y tratados en el servicio de Oncología del Hospital Regional "Teodoro Maldonado Carbo", con un seguimiento de 6 a 126 meses.

Las características generales de los pacientes están expuestas en la Tabla (I).

Los procedimientos de extensión tumoral son los convencionales y la clasificación basada en el T.N.M. y su agrupación en Estadío (II). El protocolo de tratamiento está expuesto en la Tabla (II). Los cálculos estadísticos utilizados fueron de "t". Student y el método actuarial para la sobrevida global.

Resultados

El estudio de los 110 pacientes con cáncer gástrico en un período de 10 años, muestra un promedio de 11 casos nuevos por año, cuyas edades fluctúan de 22-78 años, con una media de 59 años, 94 hombres y 16 mujeres.

La mayoría de los pacientes presentaron más de un síntoma, siendo el más importante la pérdida de peso (figura # 1). La evolución de los síntomas hasta el diagnóstico varió de 1-60 meses con una media de 29,5 meses.

Los estudios de diagnóstico y extensión tumoral mostraron que la serie Gastroduodenal alta y la gastroscopia más biopsia fueron los procedimientos más importantes del diagnóstico seguido de otros en la extensión como evaluación de Laboratorio Integral, RX y Ecosonografía abdominal cuyos resultados son resumidos en la Tabla (III).

Las diferentes localizaciones tumorales son expuestas en la Tabla (IV), observándose predominio en el tercio inferior. En 20% (20 casos) no fue posible precisar el sitio inicial por hallarse gran masa tumoral que ocupaba todo el órgano.

De los 110 casos, 108 (98%) fueron reportados como adenocarcinomas y 2 (1.81%), tumor carcinoide.

Hubo predominio de Grado moderadamente diferenciado y de No reportados como se aprecia en la Tabla (V).

El estadiaje de los pacientes basados en el pT.N.M. se muestra en la Tabla (VI), observándose que la gran mayoría son estadios III y IV.

El tratamiento se realizó de acuerdo a los protocolos del servicio. Noventa y siete pacientes (88%) fueron sometidos a cirugía inicial (Laparotomía exploradora) Tabla (VII), efectuándose cirugía radical en 73 casos (75%), 8 fueron estadios I, 7 estadio II, 48 estadios III y 34 estadio IV. Sólo 10 pacientes tuvieron cirugía derivativa (10%) y 14 casos (15%) fueron considerados irresecables.

El tratamiento complementario postquirúrgico se realizó en 90 pacientes (82%), 5 casos estadio I recibieron quimioterapia por su grado de diferenciación celular, 7 casos en estadio II, 4 CoFu, y 3 quimioterapia sola.

Para el estadio III, de los 48 pacientes 25 recibieron la rama A del protocolo con 3 ciclos de CoFu seguido de quimioterapia sola y 20 pacientes en la rama B de quimioterapia sola, ambos grupos fueron comparables. Tres pacientes rehusaron todo tratamiento complementario. En el Estadio IV, de los 45 pacientes, 4 recibieron CoFu, 20 quimioterapia sola y 12 no recibieron ningún tratamiento por sus condiciones generales.

La sobrevida actual para el estadio III rama A fue 61% a 24 meses y 37% a 60 meses vs rama B co 35% a 24 meses que se mantiene hasta 60 meses. Para el estadio IV, 6% hasta 36 meses (figura # 2).

Discusión

El estudio de los 110 pacientes con cáncer gástrico,



muestra una predominancia en el hombre, probablemente por tratarse de una población seleccionada cuya edad media es de 59 años (1-2-3).

La mayoría de los pacientes presentaron algún síntoma gastrointestinal y/o sistémico, el más importante la pérdida de peso (78%) seguido del síndrome ulcus dispeptico, anémico y obstructivo similares a las ya reportadas (12-13-14-15-16-17-18).

La evolución de los síntomas al diagnóstico tuvo una media de 29,5 meses; tiempo prolongado que traduce la extensión tumoral avanzada de nuestros casos y al mismo tiempo la no existencia de un programa de detección temprana de la neoplasia como existe en otros países (12).

Los procedimientos de diagnóstico más comúnmente utilizados fueron la serie gastroduodenal y la gastroscopía más biopsia, siendo confiable en el 93% y 100% respectivamente. Los otros estudios que complementaron la extensión tumoral como evaluación hematológica hepática, renal, RX tórax y ecografía abdominal han sido similares a los reportados (19-20-21-22-23-24).

La localización inicial más frecuentemente observada fue el tercio inferior seguido por el medio y superior similar a las reportadas.

La gran mayoría de éstos cánceres fueron adenocarcinomas con predominio de G2-G3 (14-23-25).

Los estudios de extensión tumoral y el análisis post-quirúrgico revela que la mayoría de los pacientes tenían estadios avanzados (86%), que traduce lo tardío del diagnóstico y su impacto como factor pronóstico en la sobrevida (26-27).

El tratamiento inicial fue la cirugía en el 88% de los casos, efectuándose cirugía radical de acuerdo a la localización anatómica en 73 casos (75%) siguiendo los principios recomendados de la literatura (28-29-30-31-32-33).

El tratamiento complementario post-cirugía se realizó en el 82% de los pacientes, con quimioterapia utilizando agentes antineoplásicos cuyas tasas de respuestas son plenamente conocidos o la combinación de quimioterapia más radioterapia (34).

La curva de sobrevida para el estadio III completamente resecado para la rama A muestra a los 24 meses un 61% vs 35% de la rama B con una $p > 0.5$ que no es significativo y que podría traducir un buen control locorregional de la radioterapia para la rama A coincidiendo con las reportadas (34). Sin embargo, a los 60

meses las dos curvas se superponen con un 37% y 35% respectivamente, que traduce una diseminación de la neoplasia más allá del plano locorregional que no puede ser controlado por la quimioterapia sistémica utilizada (26).

Para el estadio IV, la sobrevida es muy pobre con un 5% a los 36 meses, con escasa respuesta a la quimioterapia asociada a otros factores relacionados al huésped.

Consideramos que la utilización de nuevas combinaciones de quimioterapia como en EAP reportada en la literatura (34) con alta tasa de respuesta en neoplasia gástrica metastásica (40-41) pueda incluirse en programas randomizados de estadios no metastásicos, que permitan mejorar la sobrevida, empleándola sólo o en combinación con otras modalidades terapéuticas.

Tabla I
Cáncer Gástrico
CARACTERISTICAS GENERALES

EDAD: RANGO: 22-78 AÑOS MEDIA: 59 AÑOS
SEXO: M: 94 F: 16

MOTIVO DE CONSULTA:

-Pérdida de peso	86	ptes.
-Síndrome Ulcus-Dispept	84	"
-Síndrome Anémico	41	"
-Sind. Tumor Estenosis	15	"
-Disfagia	14	"
-Trat. quimioterapia	3	"

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS-EXTENSION

-TE GD	72	"
-GASTROSCOPIA	70	"
-TORAX	108	"
-ECO DE ABDOMEN	107	"
-LAB. INTEGRAL	110	"
PATOLOGIA: ADENOCARCINOMA	108	"
ESTADIOS: I	8	"
II	7	"
III	48	"
IV	45	"



Tabla II
Cáncer Gástrico
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

- A. TUMOR RESECADO COMPLETAMENTE:
ESTADIO I-II
CONTROLES PERIODICOS
- B. TUMORES AVANZADOS RESECADOS COMPLETAMENTE: (ESTADIO III); DOS RAMAS
- a) Programa Co Fu (Cobalto Terapia 5 Fu).
-Fu 500mg IV días 1,2 y 3.
-Co 60 2000 rads en 2 semanas
-Descanso de 2 semanas
-repetirlo por 3 ciclos (60 Gray).
-Luego QT sistémica por 9 ciclos
5 Fu 400 mg/m² x 3 días
MTC 100 mg/m² DIAS 1
- b) QT sistémica x 12 ciclos 5 Fu
- MTC.
- C. TUMORES AVANZADOS PARCIALMENTE RESECADOS Y/O IRRESECABLES.
-Programa Co Fu 3 ciclos
-QT sistémica Tipo FAM 9 ciclos
- D. TUMORES METASTASICOS (ESTADIO IV)
-QT sistémica FAM con monitoreo de respuesta.
- Radioterapia a la demanda

Tabla III
Cáncer Gástrico
ESTUDIOS DIAGNOSTICOS
Y EXTENSION TUMORAL

	#	Pat.	%
T E G D	72	67	93
GASTROSCOPIA	70	70	100
TORAX	108	3	3
ECO ABDOMINAL	107	15	14
HEMOGRAMA	110	26	27
BIOQ. HEPATICA	110	7	6
BIOQ. HEPATICOLLO	7	6	
SANGRE OCULTA	85	31	36
TOTAL:	110 Ptes.		

Figura N° 1

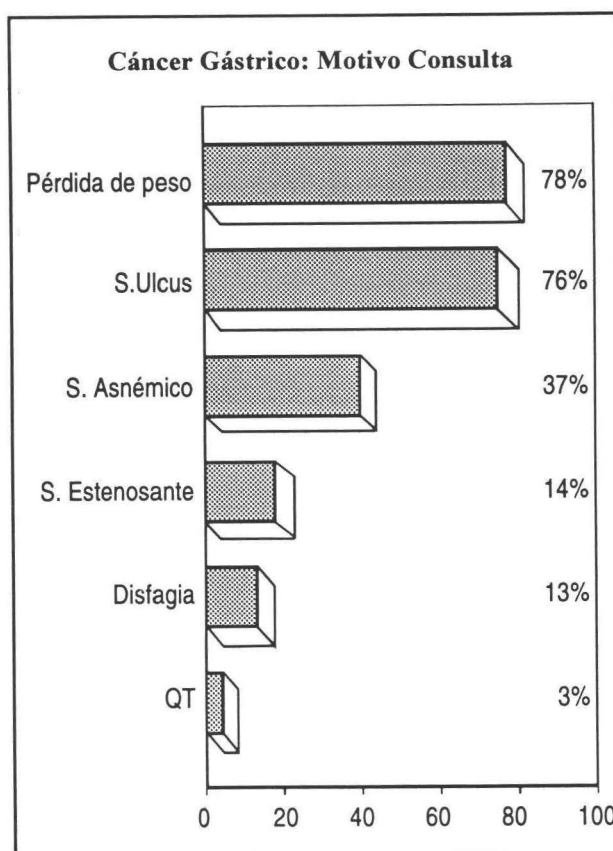


Tabla IV
Cáncer Gástrico
LOCALIZACION INICIAL

	#	%
*TERCIO INFERIOR	40	36
*TERCIO MEDIO	33	30%
*TERCIO SUPERIOR	15	14%
*MAS DE DOS REGIONES	22	20%

Tabla V
Cáncer Gástrico
PATOLOGIA
GRADOS DE DIFERENCIACION

	#	%
*ADENOCARCINOMAS	108	98,18
BIEN DIFERENCIADO G1	13	12,03
MOD. DIFERENCIADO G2	38	35,18
POB. DIFERENCIADO G3	19	17,59
NO REPORTADOS	38	35,18
*T, CARCINOIDE	2	3,81
TOTAL	110 PTES.	

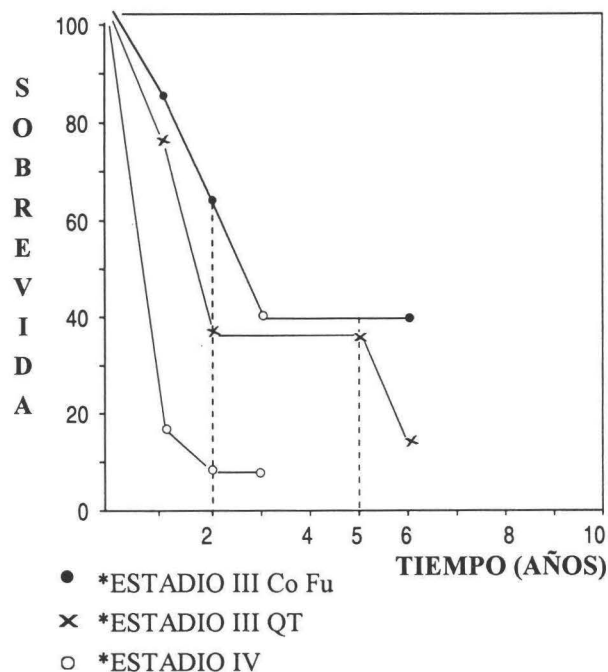
Tabla VI
Cáncer Gástrico
ESTADIOS SEGUN pT N M

	#	%
*I	8	7,4
*II	7	6,4
*III	48	44,4
		86%
*IV	45	41,6
TOTAL	108 PTES.	

Tabla VII
Cáncer Gástrico
TRATAMIENTO: 110 PTES.

	#	%
*CIRUGIA INICIAL	97	88
.RADICAL ...	73	75
.DERIVATIVA	10	10
.IRRESECABLES...	14	15
.NO CIRUGIA...	13	12
*TERAPIA COMPLEMENT.	90	82%

Figura N° 2
Cáncer Gástrico
SOBREVIDA ACTUARIAL



Bibliografía

1. Waterhouse JAH; Epidemiology of gastric cancer, in Prece PE, Cuschieri A, Wellwood JM (eds): Cancer of the stomach, New York: Grune-Stracton, 1986.
2. Silverberg E, LUBERA J: Cancer Statistics CA 36: 9-25, 1986
3. Moertel CG: stomach, in HO Lland JF, Frei E III (eds); cancer Medicine. Philadelphia: Lea-Febiger, 1982, pp 1760-11174.
4. Devesa SS, Silverman DT: Cancer incidence and mortality trends in the United States 1935-1974, JNCI 60:545-561, 1978.
5. Dunham L J, Ballar JC III: world maps of cancer mortality rates and frecuecy ratios JNCI 41:155-203, 1986.
6. Staszewski J: migrans studies in alimentary tract cancer recent results cancer res 39:85-97, 1971.
7. Haenszel W, Kurihara M, Segi M et al: Stomach cancer a mong Japaneses in Hawaii. JNCI 49:969-988 1972.
8. Haas JF, schottenfield D: Epidemiology of gastric cancer. In L. M Good RA (eds): Gastrointestinal Tract Cancer. Sloan Kettening cancer series. New York. Plenun Medical, 1978.

9. Slikoff IJ: (eds): *origin of human cancer*, Book C: pp 1765-1784, New York, Cold Spring Harbor Laboratory, 1977.
10. Waterhouse J, Schanmugatr K: *Cancer incidence in five continents: VOL IV*, International Agency for research on cancer, Lyon, 1982.
11. Beahrs OH, Myers MH (eds): *Manual for Staging of cancer* p 67. Philadelphia, JB Lippincott, 1983.
12. Correa P: *clinical implications of recent developments in gastric Cancer pathology and epidemiology*. *Sern Oncol* 1985.
13. La Dau JS, Murison PJ, Mc Neer G et al: *Symptomatology and diagnosis of gastric cancer*. *ARCH Surg* 1950; 60:305-335.
14. Shamon DB, Hodorowitz S, Kelly WD: *cancer of the stomach: An analysis of 1.152 cases*. *Surgery* 39:204, 1956.
15. Clarke JS, Cruze K, EL FARA S et al: *The natural history and results of surgical therapy for carcinoma of the stomach an analysis of 250 cases*. *Am. J. Surg* 102:143-1961.
16. Adashek K, Sanger J, Longmire WP Jr: *Cancer of the stomach review of consecutive ten years intervals*. *Am surg* 189:6, 1979.
17. Goldsmith HS, Ghosh BC: *Carcinoma of the stomach*. *Am J surg* 120: 317, 1970.
18. Kelsey Jr: *Cancer of the stomach. A clinical guide for diagnosis and treatment*. Springfield, III, Charles C. Thomas, 1976.
19. Green PHP col: *early Gastric Cancer Gastroenterology* 81,24, 1986.
20. Cooley RN: *The diagnostic accuracy of upper gastrointestinal radiology studies*. *Am J med Sci* 242: 628, 1961.
21. Laufer I: *Double contrast radiology in the diagnosis of gastrointestinal cancer*, In Glass J (ed). *Progress in Gastroenterology* pp 643-669 New York, Grune-Stratton, 1977.
22. Laufer I: *A simple method for routine double contrast study of the upper gastrointestinal tract*. *Radiology* 117: 513, 1975.
23. Winawer SJ, Melamed M, Sherlock P: *Potential of endoscopy, biopsy and cytology in the diagnosis and management of patients with cancer*. *CLIN Gastroenterol* 5:1575, 1976.
24. Winawer SJ, Sherlock P, Hayde SI: *The role of upper gastrointestinal endoscopy in patients with cancer*. *Cancer* 37:440, 1976.
25. MC Near G: *the stomach*. In Nealon T.F.: *ed management of the patient with cancer*. Philadelphia WB Saunders Co. 1965,
26. Piper DW: (ed) *Stomach cancer in UICC reports series*, pp 41, Génova, 1978.
27. Diehl JT, Hermann RE, Cooperman AM, et al: *Gastric carcinoma: A ten years review*. *Ann Surg* 1983: 198: 9-12
28. Dupont JB, Cohn I Jr: *Gastric adenocarcinoma*. *Curr Probl Cancer At* 4:25, 1980.
29. Longmire WP Jr: *total gastrectomy of carcinoma of the stomach surg Gynecol Obstet* 84:21, 1947.
30. Miwa K: *Advances in treatment of stomach carcinoma in Japan* IN Hirayama T (ed): *Epidemiology of stomach cancer. Key questions and answers* pp 105-110. Tokyo who, 1977.
31. Pack GT, Mc Neer G: *total gastrectomy for cancer. A collective review of the literature and original report of twenty cases*. *INT abstr surg* 77: 256, 1943.
32. Paulino F, Roelli A: *carcinoma of the stomach with special reference to total gastrectomy* *curr Probl surg.*, pp 1-72-. Dec. 1973.
33. Rush BF Jr, Brown MW, Ravitch MM: *total gastrectomy: An evaluation of its use in the treatment of gastric cancer-cancer* 13-6 43. 1960.
34. Preusser P, Acheterrath W, Wilke H et al: *Chemotherapy of gastric cancer*. *Treat Review* 1988, 15-257-277.
35. Gerard A: *Clinical trials on gastrointestinal cancer in western Europe and in the EORT*. *Antibiotic chemoter* 1978; 24-160.
36. Moertel CG, Childs D S., O'Fallon JR, et al: *combined 5 Fluoruracil and radiation therapy as a surgical adjunct poor prognosis gastric carcinoma*. *J clin Oncol* 1984; 2:1249-1254.
37. *Gastrointestinal Tumor Study Group: A comparison of combination chemotherapy and combined modality therapy for locally advanced gastric carcinoma* *Cancer* 1982; 49: 1771-1777.
38. Falkson G (1965) *halogenated pyrimidines as radiopotentiators in the treatment of stomach cancer prog. Biochem. Pharmacol* 1:695 700.
39. Falkon G, HC (1969) *Fluoruracil and radiotherapy in gastrointestinal cancer*. *Lancet*: 1252-1259.
40. Preusser, P; Wilke, H; Achterrath, W et al: (1986) *advanced inoperable stomach cancer: a pilot study with the combination ETOPOSIDE, Adriamycin and Cisplatin*. *Anticancer Res* 6:1195-1196.
41. Preusser, P; Wilke, H; Achterrath, W et al: (1978) *advanced gastric carcinoma: a phase III study with ETOPOSIDE (E), Adriamycin and split course of cisplatin (P) -EAP Proc. Am. Soc. Clinical Oncol.* 75:292 (Abstr).