

Carcinoma gástrico grande resecable con linfadenectomía extendida D2: Comparación de las características clínico anatomopatológicas, pronóstico y sobrevida

Large gastric carcinoma resectable with extended lymphadenectomy D2: Comparison of anatomopathological clinical characteristics, prognosis and survival

Pareja-Ramos Juan José^{1,a}, Díaz-Plasencia Juan^{2,3,b}, Yan-Quiroz Edgar Fermín^{1,3,c}

RESUMEN

Objetivo: Describir y comparar las características clínico anatomopatológicas, pronóstico y sobrevida a 5 años en carcinoma gástrico resecable con linfadenectomía D2 con diámetro tumoral < 10 cm. (SG1) y ≥ 10 cm. grande (SG2). **Material y métodos:** Cohorte que analizó a 139 pacientes con carcinoma gástrico avanzado con diámetro tumoral < 10 cm (n = 120) y grande resecable ≥ 10 cm (n = 19) con linfadenectomía D2 atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte, durante el periodo 2009 - 2014. **Resultados:** La edad media en el SG1 fue de $60,91 \pm 13,06$ años, mientras que en SG2, fue de $64,84 \pm 15,01$ años respectivamente. En el SG1 los factores pronósticos asociados a la sobrevida fueron el tumor primario (p=0.007), estado ganglionar regional (p=0.0001), estadio clínico (p=0.0001) y el tipo histológico (p=0.028). En el SG2 las características anatomopatológicas fueron en mayor frecuencia, localización tumoral en el tercio inferior (52,6%), Borrmann III (31,6%), tumor primario T4a (47,4%), estado ganglionar N3b (36,8%), estadio clínico III (78,9%) y tipo intestinal difuso (47,4%). La tasa de sobrevida global a 5 años para el SG1 y SG2 fue 42% vs 13,6% respectivamente (p = 0,001). **Conclusiones:** Las características clínicas y anatomopatológicas fueron similares en ambos grupos de estudio independientemente del tamaño del tumor. Sin embargo hay diferencia estadísticamente significativa con relación a la sobrevida a 5 años, por lo que este factor pronóstico importante que debería ser incluido en este sistema para una mejor estratificación y manejo individualizado de pacientes.

Palabras clave: Carcinoma gástrico. Pronóstico. Sobrevida. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To describe and to compare the clinical anatomopathological features, prognosis and survival at 5 years in gastric carcinoma with tumor diameter <10 cm. (SG1) and ≥ 10 cm. large (SG2) resectable with D2 lymphadenectomy. **Materials and methods:** Cohort that analyzed 139 patients with advanced gastric carcinoma with tumor diameter <10 cm (n = 120) and large resectable ≥ 10 cm (n = 19) treated with D2 lymphadenectomy at the Regional Institute of

Neoplastic Diseases of the North, during the period 2009 - 2014. **Results:** The mean age in SG1 was 60.91 ± 13.06 years, while in SG2 it was 64.84 ± 15.01 years, respectively. In the SG1 prognostic factors associated with survival were the primary tumor (p = 0.007), the regional nodal status (p = 0.0001), clinical stage (p = 0.0001) and histological type (p = 0.028). In the SG2 pathologic characteristics were frequency, tumor location in the lower third (52.6%), Borrmann III (31.6%), primary tumor T4a (47.4%), nodal status N3b (36.8%), clinical stage III (78.9%) and diffuse intestinal type (47.4%). The overall survival rate at 5 years for SG1 and SG2 was 42% vs 13.6%, respectively (p = 0.0001). **Conclusions:** The TNM system is the best predictor of survival to date, tumor size is an important prognostic factor that should be included in this system for better stratification and individualized patient management

Keywords: Gastric Cancer, Prognosis, Survival (Source: DeCS-BIREME).

1. Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), Trujillo-Perú.
 2. Servicio de Abdomen del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte de Trujillo, Trujillo-Perú.
 3. Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital de Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" EsSalud. Trujillo-Perú.
- a. Médico Cirujano.
b. Cirujano General y Oncológico.
c. Cirujano Oncólogo.

INTRODUCCIÓN

En el carcinoma gástrico, la profundidad de la invasión tumoral en la pared gástrica determina dos estadios evolutivos: el carcinoma gástrico precoz, si la neoplasia comprende hasta la submucosa, y el carcinoma gástrico avanzado si la neoplasia invade más allá de ésta, comprometiendo a la muscular propia, subserosa, serosa expuesta o infiltrando órganos vecinos, observándose que a medida que el carcinoma penetra en la pared gástrica invade los vasos linfáticos y sanguíneos condicionando la posibilidad de metástasis linfática y hematológica⁽¹⁾. Todo ello se expresa en la supervivencia promedio inversa, según la mayor profundidad del tumor y el compromiso ganglionar.

Sin embargo, la mayoría de los estudios⁽²⁻⁵⁾ coinciden en que la supervivencia de los pacientes con carcinoma gástrico es el resultado de la interacción de múltiples factores pronósticos. Uno de estos factores es el tamaño tumoral. Sin embargo, a pesar que el tamaño tumoral, considerado como un factor pronóstico esencial en algunos tumores sólidos, por ejemplo, de pulmón, de mama y de hígado, éste no se ha incluido en el sistema de estadiaje de las guías actuales para neoplasia gástrica⁽⁶⁾. En el análisis univariado de Won Jin et al⁽⁵⁾ el tamaño del tumor fue un factor pronóstico significativo en el carcinoma gástrico avanzado, pero no en el carcinoma gástrico temprano. Trazan como punto de corte aquellos tumores con diámetro tumoral < 6 cm y > 6 cm, encontrando diferencias significativas tanto en la sobrevida global, con serosa positiva y serosa negativa ($p = 0,0001$) respectivamente. El análisis multivariado, del mencionado estudio, ratifica que el tamaño del tumor es un factor pronóstico independiente de supervivencia a los 5 años en el cáncer gástrico avanzado ($p = 0,003$, IC del 95% 1,020 - 1,627). En el estudio de Wang et al⁽⁷⁾ la tasa de sobrevida global a 5 años en los 430 pacientes con carcinoma gástrico avanzado en el tercio inferior del estómago fue 53,7%, siendo el tamaño promedio del tumor fue de 4,9 ± 1,9 cm, y la mediana del tamaño tumoral fue de 5,0 cm. Mediante el análisis de la curva ROC, encuentran que un punto de corte fue de 4,8 cm con una sensibilidad y especificidad de 80,0% y 68,2%, respectivamente. De acuerdo a esto, agruparon a los pacientes en tamaño tumoral en < y ≥ 4,8 cm, obteniendo tasas de sobrevida global de 37,1% vs 63,3% respectivamente ($p = 0,0001$).

Principalmente como resultado de la controversia en su significado pronóstico, algunos investigadores (8-14) proponen la consideración del tamaño tumoral en la evaluación pronóstica en subgrupos específicos de pacientes con carcinoma gástrico. El más llamativo de estos estudios, el de Shiraishi et al⁽¹⁵⁾ los cuales definen como carcinoma gástrico grande a aquel que tiene un tamaño tumor de 10 o más cm de diámetro y analizan a dichos pacientes a quienes se les realizó gastrectomía. Dichos autores reportan que estos pacientes presentan

mayor compromiso de la serosa ($p < 0,01$), metástasis ganglionar extragástrica ($p < 0,05$) y gran riesgo de metástasis hepáticas ($p < 0,05$). Esto es reafirmado en el estudio de Zhao et al (16) quienes adoptaron 4 puntos de corte 2,5, 4,5, 7,5 y 10,0 cm, evidenciando una precisión más pronóstica y encontrando que los pacientes con tumores más grandes, en especial los de mayor e igual a 10 cm, tenían características más agresivas tanto como el comportamiento biológico con peor pronóstico que los pacientes con tumores pequeños; asimismo, los tumores más grandes en este estudio se encontraron con más frecuencia en pacientes de sexo masculino y de edad avanzada.

Es posible que muchos cirujanos tomen decisiones clínico-quirúrgicas sin considerar estos factores, es más, posiblemente puedan resolver los casos de carcinoma gástrico que les toquen atender; sin embargo es más alta la probabilidad que su performance esté siendo ejecutada de manera empírica y sujeta al azar. Por ello, el presente trabajo pretende describir y comparar las características clínico anatomopatológicas, pronóstico y sobrevida a 5 años de pacientes con carcinoma gástrico resecable con linfadenectomía D2 con diámetro tumoral < 10 cm. (SG1) y > 10 cm. grande (Sg2).

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio de cohorte longitudinal, analítico y observacional analizó a 139 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma gástrico resecable atendidos en el Departamento de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" de Trujillo durante el periodo de enero del 2009 a diciembre del 2014.

Los pacientes con carcinoma gástrico fueron divididos en 2 grupos: a) Subgrupo 1: Con tamaño tumoral < 10 cm ($n = 120$) y b) Subgrupo 2: Pacientes con tamaño tumoral > 10 cm o grande ($n = 19$).

Criterios de selección:

Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años y con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma gástrico avanzado sometidos a gastrectomía total y subtotal con linfadenectomía extendida D2. Excluyéndose a pacientes con diagnóstico de leiomiomasarcoma y/o linfoma gástrico y que presentaron comorbilidades (tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, hepatitis C, etc.) u otras neoplasias, que alteren la sobrevida global.

Variables de estudio:

Carcinoma gástrico. Se define usando los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer de la 7ma edición⁽⁶⁾. Según esta clasificación debe existir confirmación histológica de carcinoma y son necesarios los siguientes procedimientos para evaluar

las categorías: Tumor primario (T): examen físico, imágenes, endoscopia, biopsia y/o exploración quirúrgica; Ganglios linfáticos regionales (N): examen, imágenes y/o exploración quirúrgica; y Metástasis a distancia (M): examen físico, imágenes y/o exploración quirúrgica. Asimismo se define como Carcinoma gástrico grande aquel cuyo diámetro mayor es \geq 10 cm⁽¹⁵⁾.

Localización del tumor.- El estómago se divide anatómicamente en tres porciones; la parte superior (S), media (M) e inferior (I). Si más de una porción está implicada, todas las porciones involucradas deben describirse en orden de grado de participación, la primera que indica la porción en la que la mayor parte del tumor se encuentra, por ejemplo, LM o UML. La extensión de tumor en el esófago o el duodeno es registran como E o D, respectivamente.

Forma macroscópica.- Las formas macroscópicas comienzan de 0 a 5 ya que el 0 no existe en números romanos. Las formas 1 y 2 son formas polipoideas, circunscritas y de límites precisos, las formas 3 y 4 son difusas, de límites imprecisos. La 3 presenta ulceración o ulceraciones y la 4 generalmente no presenta este tipo de lesiones adicionales.

Tipo histológico.- El tipo intestinal corresponde a los carcinomas gástricos bien o moderadamente diferenciados. Habitualmente este tipo de tumor se localiza en el antro, y asienta en zonas donde previamente existía metaplasia intestinal, especialmente la de tipo incompleto o colónico, macroscópicamente adopta la forma polipoide (Tipo I) o ulcerada con bordes elevados (Tipo II) de la clasificación de Borrmann. Tipo difuso: Corresponde a la variedad infiltrativa. Son carcinomas mal diferenciados, con células dispersas que invaden en forma individual o en pequeños grupos, y en los que es posible observar células en anillo de sello y mucina dispersa por el estroma; su patrón de crecimiento es infiltrativo a los fascículos y al tejido conjuntivo. Se localiza preferentemente en el fondo.

Proceso de captación de la información y recolección de datos:

Se revisaron los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte. Se comprobaron los criterios de inclusión y exclusión. Se registraron los datos en una ficha de recolección que incluyó datos demográficos, hallazgos clínicos al momento de la admisión, exámenes auxiliares (hematológicos, bioquímicos, dentro de ellos los valores de albúmina, exámenes radiográficos ecográficos, endoscópicos, biopsia, otros), estadiaje de la enfermedad, tipo de cirugía, fecha de la operación, transfusión sanguínea tipo de tratamiento adyuvante, hallazgos histopatológicos, localización y

tamaño de la lesión, morbimortalidad operatoria.

Procesamiento y análisis estadístico:

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos en Microsoft Excel, y posteriormente fueron procesados usando el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 20.0. La estadística descriptiva, los datos de las variables cualitativas fueron expresados en proporciones y porcentajes. En la estadística analítica. Para el cálculo de la sobrevida a 5 años se emplearon las Curvas de Supervivencia de Kaplan Meier. Para la comparación de dos o más curvas de sobrevida se empleó el test de log rank. Para la comparación de las variables anatomopatológicas de ambos grupos se utilizó la prueba de Chi Cuadrado o Test exacto de Fisher según fue necesario. Se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones Éticas:

Se mantuvo la confidencialidad de la información individual de cada paciente. Se contó con la autorización del Comité de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.

RESULTADOS

Variables descriptivas de la población de estudio: La presente serie estuvo constituida por 139 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de estudio antes referido. Los pacientes con Carcinoma Gástrico con tamaño tumoral < 10 cm (Subgrupo 1) fueron 120 y los pacientes con tamaño tumoral > 10 cm o Grande (Subgrupo 2) fueron 19. La edad media para el Subgrupo 1 fue de $60,91 \pm 13,06$ años y para el Subgrupo 2 la edad media fue de $64,84 \pm 15,01$ años. El grupo etario > 60 años tuvo mayor frecuencia para ambos grupos, 49,6% para el Subgrupo 1 y 63,2% para el Subgrupo 2. El sexo femenino fue el predominante en el Subgrupo 1 (50,9%), en el Subgrupo 2 el sexo masculino tuvo preponderancia (63,1%). En cuanto al tiempo de enfermedad, la media para el Subgrupo 1 fue de $11,02 \pm 15,50$ meses y de $8,27 \pm 12,36$ meses para el Subgrupo 2 (Tabla N°1).

Características anatomopatológicas de la población de estudio: La localización más frecuente del carcinoma gástrico en el Subgrupo 1 y en el Subgrupo 2 fue en el tercio inferior con 52,5% y 52,6% respectivamente. La forma macroscópica más común fue Borrmann III tanto para el Subgrupo 1 como para el Subgrupo 2, con 59,2% y 31,6% respectivamente. Asimismo hubo mayor compromiso de serosa no infiltrante (T4a) para el Subgrupo 1 con 48,3% y 47,4% para el Subgrupo 2. El estado ganglionar que predominó en el Subgrupo 1 fue N0 (35,8%) seguido de N2 (20,8%), en el subgrupo 2 predominó el N3b (36,8%) seguido de N2 (21,1%). El estadio clínico III fue predominante tanto para el Subgrupo 1 como para el Subgrupo 2, con 50% y 57,9% respectivamente. El tipo histológico Difuso tuvo mayor

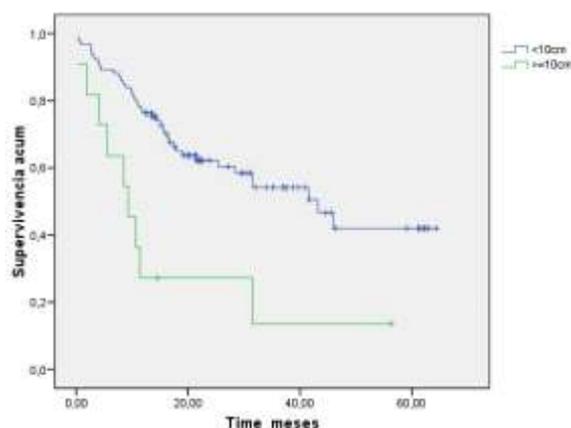
frecuencia para ambos subgrupos, con 43,3% para el número 1 y 47,4% para el número 2 (Tabla N°2).

Factores pronósticos anatomopatológicos de sobrevida a 5 años en los pacientes con carcinoma gástrico resecable con tamaño tumoral < 10 cm. El tercio medio como localización tumoral (55,2%) y la forma macroscópica Borrmann III (49,9%) tuvieron mayor sobrevida a 5 años en este subgrupo de pacientes, sin embargo esto no fue estadísticamente significativo, $p=0,145$ y $p=0,488$ respectivamente. El tumor primario T2 (67,9%, $p=0,007$), el estado ganglionar regional N0 (64,4%- $p=0,0001$), la metástasis a distancia M0 (43,4%- $p=0,031$), el estadio clínico-TNM I (68,8%- $p=0,0001$) y el tipo histológico mixto (65,9%- $p=0,028$) fueron factores pronósticos que tuvieron mayor sobrevida a 5 años en este subgrupo de pacientes y con fueron estadísticamente significativos, (Tabla N°3).

VARIABLES ANATOMOPATOLÓGICAS DE SOBREVIDA EN LOS PACIENTES CON CARCINOMA GÁSTRICO RESECABLE CON TAMAÑO TUMORAL > 10 cm (Grande). El tercio inferior (60%), la forma macroscópica Borrmann II-III (40%-40%), el tumor primario T3 (40%), el estado ganglionar N1 (30%), el estadio clínico III (60%) y el tipo histológico intestinal (50%) tuvieron mayor sobrevida en este subgrupo de pacientes. (Tabla N°4).

Curvas de sobrevida global a 5 años en los pacientes con carcinoma gástrico resecable con tamaño tumoral < 10 cm. y > 10 cm. En la presente serie se evaluó la sobrevida global a 5 años en el grupo de pacientes con carcinoma gástrico resecable con diámetro tumoral < 10 cm. la cual fue de 42%, para el grupo de pacientes con carcinoma gástrico resecable con diámetro tumoral > 10 cm. la sobrevida global a 5 años fue de 13,6%, ambos valores fueron estadísticamente significativos ($p=0,0001$). (Figura N°1).

Figura N° 1. Curvas de sobrevida global en pacientes con carcinoma gástrico de acuerdo a tamaño tumoral.*



(*) Test de log rank; valor $p = 0.0001$

Tabla N°1. Variables descriptivas de pacientes con Carcinoma Gástrico Resecable.

Variables Descriptivas	Carcinoma Gástrico	
	Tamaño Tumoral < 10 cm. n = 120 (%)	Tamaño Tumoral ≥ 10 cm. n = 19 (%)
Edad, años (X ± DE)	60,91 ± 13,06	64,84 ± 15,01
Grupo etario < 60 años	51 (36,7)	7 (36,8)
Grupo etario > 60 años	69 (49,6)	12 (63,2)
SEXO		
Masculino	59 (49,1)	12 (63,1)
Femenino	61 (50,9)	7 (36,9)
Tiempo de enfermedad, en meses (X ± DE)	11,02 ± 15,50	8,27 ± 12,36

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte

Tabla N°2. Comparación de las características anatomopatológicas entre ambos subgrupos de estudio.

Características anatomopatológicas	Tamaño Tumoral		Valor p*
	< 10 cm. n = 120 (%)	≥ 10 cm. n2** = 19 (%)	
Localización tumoral			> 0,05
Tercio superior	4 (3,3)	3 (15,8)	
Tercio medio	53 (44,2)	5 (26,3)	
Tercio inferior	63 (52,5)	10 (52,6)	
Fondo - cuerpo - antro	0 (0,0)	1 (5,3)	
Forma macroscópica			0,051
Borrmann I	7 (5,8)	3 (15,8)	
Borrmann II	32 (26,7)	5 (26,3)	
Borrmann III	71 (59,2)	6 (31,6)	
Borrmann IV	8 (6,7)	4 (21,1)	
Borrmann V	2 (1,7)	1 (5,3)	
Tumor primario (T)			> 0,05
T2	26 (21,7)	3 (15,8)	
T3	29 (24,2)	4 (21,1)	
T4a	58 (48,3)	9 (47,4)	
T4b	6 (5,0)	3 (15,8)	
Estado ganglionar regional (N)			> 0,05
N0	43 (35,8)	2 (10,5)	
N1	19 (15,8)	3 (15,8)	
N2	25 (20,8)	4 (21,1)	
N3a	21 (17,5)	3 (15,8)	
N3b	12 (10,0)	7 (36,8)	
Estadio clínico (TNM)			> 0,05
I	14 (11,7)	0 (0,0)	
II	38 (31,7)	4 (21,1)	
III	68 (56,7)	15 (78,9)	
Tipo histológico			0,896
Intestinal	51 (42,5)	8 (42,1)	
Difuso	52 (43,3)	9 (47,4)	
Mixto	17 (14,2)	2 (10,5)	

(*) Chi cuadrado o test exacto de Fisher según fue necesario
N** = 139

Tabla N°3. Factores anatomopatológicos de sobrevida a 5 años en pacientes con carcinoma gástrico resecable con tamaño tumoral < 10 cm.

Factores anatomopatológicos	Sobrevida (%)			Valor p*
	12 meses	36 meses	60 meses	
Localización tumoral				0,145
Tercio superior	100	50	50	
Tercio medio	82,1	53,2	55,2	
Tercio inferior	71,2	48	25,6	
Forma macroscópica				0,488
Borrmann I	60	60	30	
Borrmann II	72,7	41,7	41,7	
Borrmann III	76,3	61,7	49,9	
Borrmann IV	100	20	20	
Tumor primario (T)				0,007
T2	90	67,9	67,9	
T3	85,7	67,5	45	
T4a	73,9	51	32,4	
T4b	66,7	50	25	
Estado ganglionar regional (N)				0,0001
N0	93,9	64,4	64,4	
N1	87,5	48,1	24,1	
N2	72,2	39,5	39,5	
N3a	63,2	22,1	22,1	
N3b	14,3	0	0	
Estadio clínico (TNM)				0,0001
I	91,7	91,7	68,8	
II	92,6	88,7	66,6	
III	66	23,7	23,7	
Tipo histológico				0,028
Intestinal	81,8	49,5	49,5	
Difuso	70	30	30	
Mixto	76,9	65,9	65,9	

(*) Test de log rank; valor p < 0,05 como estadísticamente significativo

(**) N1 equivale al tamaño de la población en este subgrupo de pacientes. N1* = 120

DISCUSIÓN

El carcinoma gástrico es un problema mundial de salud pública, que tiene alta frecuencia y que conlleva a una alta tasa de mortalidad^(17,18). El análisis de los factores pronósticos en especial de los anatomopatológicos proporciona información necesaria para la correcta estratificación y la atención individualizada de los pacientes ya sea en el carcinoma gástrico grande o en aquellos con diámetro tumoral < 10 cm.

En la presente serie, según el tamaño tumoral, de los 139 pacientes con carcinoma gástrico, únicamente 19 fueron grandes (diámetro tumoral > 10 cm.) mientras que 120 tuvieron un diámetro tumoral < 10 cm, este hallazgo se correlaciona con otras series^(5,7,8,12,15,19), por ejemplo en la serie de Chen Li et al. de los 3980 pacientes con carcinoma gástrico avanzado, 3574

Tabla N°4. Variables anatomopatológicas de sobrevida en pacientes con carcinoma gástrico resecable grande (tamaño tumoral > 10 cm).

Factores anatomopatológicos	Status luego del seguimiento		
	n2=19(%)	vivos n2=10(%)	fallecidos n2=9(%)
Localización tumoral			
Tercio superior	3 (15,8)	2 (20,0)	1 (11,1)
Tercio medio	5 (26,3)	2 (20,0)	3 (33,3)
Tercio inferior	10 (52,6)	6 (60,0)	4 (44,4)
Fondo - cuerpo - antro	1 (5,3)	0 (0,0)	1 (11,1)
Forma macroscópica			
Borrmann I	3 (15,8)	2 (20,0)	1 (11,1)
Borrmann II	5 (26,3)	4 (40,0)	1 (11,1)
Borrmann III	6 (31,6)	4 (40,0)	2 (22,2)
Borrmann IV	4 (21,1)	0 (0,0)	4 (44,4)
Borrmann V	1 (5,3)	0 (0,0)	1 (11,1)
Tumor primario (T)			
T2	3 (15,8)	3 (30,0)	0 (0,0)
T3	4 (21,1)	4 (40,0)	0 (0,0)
T4a	9 (47,4)	3 (30,0)	6 (66,6)
T4b	3 (15,8)	0 (0,0)	3 (33,3)
Estado ganglionar regional (N)			
N0	2 (10,5)	2 (20,0)	0 (0,0)
N1	3 (15,8)	3 (30,0)	0 (0,0)
N2	4 (21,1)	2 (20,0)	2 (22,2)
N3a	3 (15,8)	2 (20,0)	1 (11,1)
N3b	7 (36,8)	1 (10,0)	6 (66,6)
Estadio clínico (TNM)			
II	4 (21,1)	4 (40,0)	0 (0,0)
III	15 (78,9)	6 (60,0)	9 (100,0)
Tipo histológico			
Intestinal	8 (42,1)	5 (50,0)	3 (33,3)
Difuso	9 (47,4)	4 (40,0)	5 (55,5)
Mixto	2 (10,9)	1 (10,0)	1 (11,1)

(*) N2 equivale al tamaño de la población en este subgrupo de pacientes.

tuvieron un diámetro tumoral < 10 cm. y solo 406 fueron grandes⁽¹⁹⁾.

Las características demográficas halladas en la presente serie también guardan relación con lo hallado en otras series retrospectivas, como la media de edad alrededor de 60 años, el grupo etario > 60 años, y la predominancia del sexo masculino^(5,15,18,20).

La localización tumoral para algunos autores juega un rol pronóstico importante, aunque los resultados son contradictorios, en la serie retrospectiva de Zhao et al⁽¹⁶⁾ el tumor estuvo localizado con mayor frecuencia (54,6%) en el tercio inferior, asimismo esta localización tuvo una sobrevida a 5 años de 60%, pero no se comportó como factor pronóstico independiente en el análisis multivariado (p=0,354), sin embargo en el estudio multivariado de Hsieh et al⁽²¹⁾ a pesar que el tercio inferior tenía la mayor proporción de pacientes, la localización en el tercio medio tuvo mayor sobrevida a 5 años. La presente serie se correlaciona con estos estudios en cuanto a la localización más frecuente, la cual fue también en el tercio inferior para ambos

subgrupos de pacientes, sin embargo para el subgrupo 1, el tercio medio tuvo mayor supervivencia (55,2%) mientras que para el subgrupo 2 el tercio inferior tuvo mayor supervivencia a los 5 años (60%).

En esta serie en el subgrupo 1, las lesiones tipo Borrmann I y II presentaron mejor pronóstico a diferencia de las lesiones tipo Borrmann III y IV con una supervivencia a 5 años de 30% - 41,7% vs 49,9% - 20% respectivamente, similar situación se evidenció en el subgrupo 2, tal como lo refieren los hallazgos obtenidos en otras series, donde se establecen patrones invariables, por ejemplo, la lesión tipo Borrmann IV tiene pobre pronóstico porque usualmente esta en relación con carcinomas indiferenciados, con compromiso extenso de la pared gástrica, con metástasis ganglionares e incluso diseminación peritoneal^(20,22,23).

La mayoría de series coincide en el hecho de que el tipo histológico intestinal es el predominante en cuanto a frecuencia de presentación, así lo evidencia la serie de Borch et al.⁽²⁴⁾ en la cual el tipo intestinal representó el 52,7%, seguido del tipo difuso con 33,4% y el tipo mixto con 13,9%, en la serie peruana de Cienedes et al.⁽²⁵⁾ se halló un 66,9% para el tipo intestinal, un 27% para el tipo difuso y un 6,1% para el mixto, Sin embargo a diferencia de los demás estudios, en otra reciente serie peruana de Quiñones et al.⁽²⁶⁾ el tipo difuso fue el más frecuente con 51,5%, seguido del tipo intestinal con 33,9% y por último, el mixto con un 14,6%, similar situación se evidenció en una serie local con predominio del tipo difuso sobre el intestinal, 55,5% vs 44,5% respectivamente⁽²⁰⁾. Los resultados de la presente serie coinciden con estos estudios, en el subgrupo 1 el tipo difuso tuvo relativo predominio con 43,3% frente a un 42,5% del intestinal y 14,2% en el mixto, asimismo similares hallazgos tuvo el subgrupo 2. Si bien es cierto hay autores⁽²⁶⁾ que asocian la localización distal con el tipo intestinal, nuestra serie no comparte esos hallazgos, en este estudio el tercio distal tuvo mayor frecuencia y en cuanto al tipo histológico el difuso fue relativamente preponderante.

En ese sentido la supervivencia a 5 años en cuanto a este parámetro ofrece resultados interesantes, el tipo histológico mixto tuvo mayor supervivencia con 65,9% con respecto al tipo intestinal con 49,5% siendo ello estadísticamente significativo ($p=0,028$), antagónicamente a lo que evidencian otras series, donde el tipo intestinal tiene mejor pronóstico frente al mixto⁽²¹⁾, no hay muchos estudios que evalúen este parámetro asociado a la supervivencia a 5 años, pero sería interesante evaluar otras series para inferir que hay un cambio en el comportamiento de estos tipos histológicos descritos por Lauren.

El sistema de estadiaje TNM en su octava edición⁽⁶⁾ es de los más usados en occidente, sus componentes el tumor

primario (T), el estado ganglionar regional (N) y la metástasis a distancia (M) son factores pronósticos independientes, siendo el conjunto de estos tres, el estadio clínico, el principal factor pronóstico anatomopatológico, que establece tasas de supervivencia inversamente proporcionales a su valor más alto. En la presente serie, el tumor primario T2, el estado ganglionar N0 y la metástasis a distancia M0, tuvieron las más altas tasas de supervivencia, siendo 67,9% ($p=0,007$), 64,4% ($p=0,0001$) y 43,4% ($p=0,031$) respectivamente, asimismo el estadio clínico I tuvo mayor supervivencia a 5 años que los estadios II, III y IV, con 68,8%, 66,6% y 23,7% respectivamente, para un valor de $p=0,0001$, lo cual se corrobora con numerosas series^(7-15, 20,27).

En cuanto a las variables anatomopatológicas de supervivencia a 5 años para el subgrupo 2 (≥ 10 cm.), el tercio inferior, la forma Borrmann III-IV, el tumor primario T4a, el estado ganglionar N3b, el estadio clínico III y el tipo histológico difuso, tuvieron preponderancia en cuanto a frecuencia, sin embargo no se pudo hacer el análisis de supervivencia independientemente para cada parámetro por ser el $N=19$, mientras que el análisis de supervivencia global a 5 años arroja un bajo 13,6% a diferencia del 42% de aquellos con diámetro tumoral < 10 cm. Probablemente, según como refiere la serie de Chen Li⁽¹⁹⁾ et al., en los pacientes con carcinoma gástrico grande los factores de riesgo asociados a este tamaño tumoral como Borrmann IV, T4a o un N2-N3 disminuyen considerablemente la supervivencia, a diferencia de un carcinoma gástrico grande sin esos factores, el cual tiene una supervivencia a 5 años similar a la del carcinoma gástrico con diámetro tumoral < 10 cm. Asimismo esta misma serie recomienda cirugía radical en pacientes con carcinoma gástrico grande sin factores de riesgo como los ya mencionados y en aquellos que estén presentes, el tratamiento paliativo no quirúrgico sería el indicado.

Algunas de las series^(11,28,29) que se publican actualmente, van encaminadas a incluir el tamaño tumoral dentro del sistema de estadificación para el carcinoma gástrico avanzado. De acuerdo a los hallazgos del presente estudio, se considera que el tamaño tumoral es un factor pronóstico importante, que debería tomarse en cuenta en el manejo individualizado de pacientes con carcinoma gástrico avanzado. Las limitaciones del presente estudio fueron el tamaño de la muestra con respecto al carcinoma gástrico grande, lo cual no permitió un análisis de supervivencia independiente para cada factor. Se sugiere ampliar el periodo y los centros hospitalarios de estudio con fin de realizar un estudio multicéntrico y la casuística de este subgrupo pueda ser más representativa.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de

interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Díaz-Plasencia J, Razúri-Araujo R. Factores pronósticos de sobrevida en cáncer gástrico con ganglios regionales negativos. *Rev Gastroent Peru* 1999; 19: 26 - 34.
- Calpena R, Lacuela FJ, Oliver I, Cansado P, Pérez F, Costa D, et al. Estado actual del tratamiento multidisciplinario del cáncer gástrico avanzado. *Cir Esp* 2003; 74(2): 69 - 76.
- Villafranca E, Arista J, Meiriño R, Dueña MT, Marcos M. Factores pronósticos del carcinoma gástrico. *Anales Sis San Navarra*. 2001; 24: 111-20.
- Casariño E, Pita S, Rigueiro MT, Pértiga S, Rubañal R, García-Rodeja ME, et al. Supervivencia en 2334 pacientes con cáncer gástrico y factores que modifican el pronóstico. *Medicina Clínica*, Barcelona. 2001; 117(10):361-5.
- Im WJ, Kim MG, Ha TK, Kwon SJ. Tumor size as a prognostic factor in gastric Cancer Patient. *J Gastric Cancer* 2012; 12 (03): 164-172.
- Ajani, JA, In H, Sano T, Gaspar LE, Erasmus JJ, Tang L, et al. Stomach. En: Amin MB (editor). *AJCC Cancer Staging Manual: Stomach*. 8th Edition. Chicago: Springer2017.p. 203-220.
- Wang HM, Huang CM, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, et al. Tumor size as a prognostic factor in patients with advanced gastric cancer in the lower third of the stomach. *World J Gastroenterol WJG*. 2012; 18 (38): 5470 - 5.
- Guo P, Li Y, Zhu Z, Sun Z, Lu C, Wang Z, Xu H. Prognostic value of tumor size in gastric cancer: an analysis of 2,379 patients. *Tumour Biol*. 2013; 34: 1027-1035.
- Mohri Y, Tanaka K, Ohi M, et al. Prognostic significance of host and tumor-related factors in patients with gastric cancer. *World J Surg*. 2010; 34:285-290.
- Aoyama T, Yoshikawa T, Watanabe T, Hayashi T, Ogata T, Cho H, et al. Macroscopic tumor size as an independent prognostic factor for stage II/III gastric cancer patients who underwent D2 gastrectomy followed by adjuvant chemotherapy with S-1. *Gastric Cancer*. 2011; 14: 274-278.
- Lu J, Huang CM, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin JX. Consideration of tumor size improves the accuracy of TNM predictions in patients with gastric cancer after curative gastrectomy. *Surg Oncol*. 2013; 22: 167-171.
- Deng J, Zhang R, Pan Y, Ding X, Cai M, Liu Y, et al. Tumor size as a recommendable variable for accuracy of the prognostic prediction of gastric cancer: a retrospective analysis of 1521 patients. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22: 565-572.
- Quan J, Zhang R, Liang H, Li F, Liu H, Zhang H, et al. The impact of tumor size on survival of patients with pT4aN0M0 gastric cancer. *Am Surg*. 2013; 79: 328 - 331.
- Huang CM, Xu M, Wang JB, Zheng CH, Li P, Xie JW, et al. Is tumor size a predictor of preoperative N staging in T2-T4a stage advanced gastric cancer? *Surg Oncol*. 2014; 23: 5-10.
- Shiraishi N, Sato K, Yasuda K, Inomata M, Kitano S. Multivariate prognostic study on large gastric cancer. *J Surg Oncol* 2007; 96: 14 - 18.
- Zhao LY, Zhang WH, Chen XZ, Yang K, Chen XL, Liu K, Zhang B, Chen ZX, Chen JP, Zhou ZG, Hu JK. Prognostic significance of tumor size in 2405 patients with gastric cancer: A Retrospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (50): e2288.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005; 55 (2):74-108.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893 - 917.
- Li C, Oh SJ, Kim S, Hyung WJ, Yan M, Zhu ZG, et al. Risk factors of survival and surgical treatment for advanced gastric cancer with large tumor size. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2009; 13 (5): 881 - 5.
- Yan-Quiroz EF, Díaz-Plasencia JA, Burgos-Chávez OA, Rojas-Vergara M, Santillán-Medina J, Vilela-Guillén ES, et al. Factores pronósticos de sobrevida quinquenal de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable con serosa expuesta. *Rev Gastroenterol Perú*. 2003; 23: 184-91.
- Hsieh FJ, Wang YC, Hsu JT, Liu KH, Yeh CN, Yeh TS, et al. Clinicopathological features and prognostic factors of gastric cancer patients aged 40 years or younger. *Journal of surgical oncology*. 2012; 105 (3): 304 - 9.
- Kim DY, Kim HR, Kim YJ, Kim SK. Clinicopathological features of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma: Borrmann type IV gastric carcinoma. *ANZ Journal of Surgery*. 2002; 72 (10): 739 - 42.
- Accetta AC, Manso JEF, Mello ELR de, Paiva RKS de, Castro L dos S, Accetta P. Type IV Borrmann gastric adenocarcinoma: analysis of curative resection results. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2011; 38 (4): 237 - 244.
- Borch K, Jönsson B, Tarpila E, Franzén T, Berglund J, Kullman E, et al. Changing pattern of histological type, location, stage and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma. *British Journal of Surgery*. 2000; 87 (5): 618-26.
- Cienedes D, Cok J, Bussalleu A. Tipos histológicos de Cáncer Gástrico de acuerdo a la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Gastroenterol Peru*. 1995; 15 (3): 239-46.
- Quiñones J, Portanova M, Yabar A. Relación entre tipo histológico y la localización del adenocarcinoma gástrico en el Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Peru* 2011; 31 (2): 139 - 45.

27. Giuliani A, Caporale A, Di Bari M, et al. Maximum gastric cancer diameter as a prognostic indicator: Univariate and multivariate analysis. *J Exp Clin Cancer Res* 2003; 22: 531 - 538.
28. Lu J, Huang CM, Zheng CH, et al. Prognostic value of tumor size in patients with remnant gastric cancer: is the seventh UICC stage sufficient for predicting prognosis? *PLoS One* 2014; 9: e115776.
29. Xu M, Huang CM, Zheng CH, et al. Does tumor size improve the accuracy of prognostic predictions in node-negative gastric cancer (pT1-4aN0M0 stage)? *PLoS One*. 2014; 9:e101061.

Correspondencia

Edgar Fermín Yan Quiroz

Dirección: Argentina 210 Urb. El Recreo, Distrito de Trujillo

Teléfono: RPC: 949143402

Correo: edgar_yan_quiroz@hotmail.com

Revisión de pares

Recibido: 19/11/2017

Aceptado: 15/12/2017