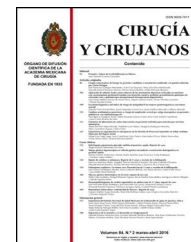




CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



ARTÍCULO ORIGINAL

Factores pronóstico de sobrevida en adenocarcinoma gástrico avanzado resecable



Rafael Medrano-Guzmán*, Daniel Valencia-Mercado, Marisol Luna-Castillo,
Luis Enrique García-Ríos y Domingo González-Rodríguez

Departamento de Sarcomas y Tubo Digestivo, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología,
Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Recibido el 6 de enero de 2016; aceptado el 13 de enero de 2016
Disponible en Internet el 30 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Adenocarcinoma
gástrico;
Factores pronóstico;
Sobrevida

Resumen

Antecedentes: Los pacientes menores de 45 años con cáncer gástrico tienen un pronóstico desfavorable. Estudios recientes refieren que la sobrevida a 5 años es mejor en jóvenes posterior a la resección curativa.

Objetivo: Determinar si los factores pronóstico, como: edad menor de 45 años, anemia, pérdida de peso, grado de diferenciación, subtipo histológico, tumor palpable, profundidad de la invasión y afección ganglionar, reducen la sobrevida en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado resecable, tratados mediante gastrectomía con linfadenectomía limitada y extendida.

Material y métodos: Estudio de cohorte histórica de casos consecutivos de adenocarcinoma gástrico, atendidos y tratados en el Servicio de Sarcomas del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2006.

Resultados: Se evaluó a 588 pacientes; el 19% ($n=112$) fueron menores de 45 años, el 43% clasificados como Borrmann IV y el 36% como Borrmann III. Tuvieron enfermedad metastásica un 39.3%, localización difusa un 12.5% y menor resecabilidad en 52.7 vs. 61.3% en mayores de 45 años.

Al finalizar el estudio, un 29.5% de los pacientes menores de 45 años estaban vivos; el 26.8% sin recurrencia, con una sobrevida global de 58.6 ± 4.3 meses, comparado con el 18.3% de los pacientes vivos mayores de 45 años, de los cuales el 17.9% estaba sin enfermedad y con una sobrevida global de 35.2 ± 4.3 meses con enfermedad resecable.

Conclusiones: Los pacientes menores de 45 años tienen mejor sobrevida después de los 2 años de período libre de enfermedad.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia: Avenida Cuauhtémoc N.º 330, Colonia Doctores, C.P. 06725, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, México. Teléfono: +52 (55) 5627 6900 ext. 22680 y 22723.

Correos electrónicos: rafael.medrano66@prodigy.net.mx, marylusol@hotmail.com (R. Medrano-Guzmán).

KEYWORDS

Gastric adenocarcinoma;
Prognostic factors;
Survival

Prognostic factors for survival in patients with resectable advanced gastric adenocarcinoma

Abstract

Background: Patients under 45 years with gastric cancer are associated with a poor prognosis. Recent studies report that the 5-year survival is better in younger patients after curative resection.

Objective: To determine if prognostic factors such as age under 45 years old, anaemia, weight loss, tumour differentiation, histological sub-type, depth of invasion, and lymph node involvement, reduce the survival of patients with resectable advanced gastric adenocarcinoma undergoing gastrectomy with limited and extended lymphadenectomy.

Materials and methods: This study included a cohort of consecutive cases treated in the Sarcomas Department of the Oncology Hospital of the Centro Médico Nacional Siglo XXI, of the Instituto Mexicano del Seguro Social, during the period between January 2000 and December 2006.

Results: Of the total of 588 patients evaluated, 112 (19%) were under 45 years, 43% classified as Borrmann IV, and 36% as Borrmann III. Metastatic disease was present in 39.3%, localised diffuse in 12.5%; lower resectability 52.7 vs. 61.3% in older than 45 years.

At the end of the study 29.5% of patients under 45 years were alive; no recurrence in 26.8%, with an overall survival of 58.6 ± 4.3 months, compared with 18.3% of patients alive over 45 years, 17.9% disease-free, and with overall survival 35.2 ± 4.3 months resectable disease.

Conclusions: Patients under 45 years have a better survival after a two-year disease-free period.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El cáncer gástrico es la neoplasia gastrointestinal más frecuente en todo el mundo, ocupa el segundo lugar de mortalidad por cáncer a nivel mundial y representa el 3% de los casos de cáncer diagnosticados en México en el 2000¹⁻³. La incidencia del cáncer de estómago es más frecuente en el este de Asia, donde el diagnóstico en etapas más tempranas (etapa IA) se identifica hasta en el 30%, se identifica el 70% en etapas avanzadas debido a sus programas de detección⁴ y el 88% se presenta en la etapa III o IV al momento del diagnóstico⁵.

La resecabilidad se presenta en un 60-80% y la mortalidad postoperatoria en un rango de 6 a 14%. La tasa de sobrevida a 5 años continúa en un 8-26%, lo que contrasta de forma importante con la sobrevida en Japón, que asciende a un 52% en algunas series⁶.

Un estudio retrospectivo realizado en nuestro país reportó que el 80.2% de los pacientes con esta neoplasia se diagnosticaron en etapas IIIB y IV, con una sobrevida a 2 años del 13.8%. El promedio de edad de los pacientes correspondió a 58.6 años^{7,8}.

El tratamiento quirúrgico es hasta el momento el único procedimiento que tiene un potencial curativo. En el adenocarcinoma gástrico la presencia o ausencia de metástasis ganglionares distales continúa como el predictor de sobrevida más importante, después de la resección curativa⁹.

Se ha asociado la edad menor de 40 años con el incremento en la frecuencia de tumores poco diferenciados (55.5%, $p=0.02$) o con histología de células en anillo de sello (25.9%, $p=0.01$). Por el contrario, se ha asociado a una frecuencia de 11.3% ($p=0.01$) y 34.6% ($p=0.02$), respectivamente, para pacientes mayores de 40 años; lo cual implica peores características clínicas y patológicas

que, por lo tanto, se reflejan en un pronóstico desfavorable para la sobrevida de pacientes de mayor edad y tumores con la misma localización anatómica^{6,10}. Sin embargo, estudios recientes contradicen esto: a pesar de las características histológicas adversas en jóvenes, además de la predilección en el sexo femenino, la sobrevida a 5 años es mejor en menores de 50 años (54 vs. 46%, $p=0.035$), que en mayores de 50 años¹¹.

Otros estudios recientes reflejan que la frecuencia de cáncer gástrico ha aumentado de un 2-8% a un 19% en países orientales en los últimos años y que, a pesar de ser la tasa de resección curativa más baja en pacientes jóvenes (84 vs. 92%, $p<0.001$), la sobrevida a 5 años en tumores resecaos es mejor en los jóvenes (80 vs. 75%, $p=0.002$)¹². La pérdida de peso previa al diagnóstico conlleva una peor tolerancia al tratamiento basado en 5-fluorouracilo, con el incremento en la toxicidad de mucositis y síndrome palmo-plantar, secundarios a déficits nutricionales de glutamina y vitamina B₆, respectivamente¹³⁻¹⁵.

La presencia de una masa palpable al momento del diagnóstico es considerada un signo de irresecabilidad y, por lo tanto, de mal pronóstico para la sobrevida a 5 años (0%-20%), con un promedio de vida en extremo corto (< 4 meses)^{6,16,17}.

Múltiples estudios han demostrado que el compromiso de la serosa es el factor pronóstico negativo de mayor impacto en la sobrevida, puesto que si la neoplasia infiltra la serosa, el impacto de la disección ganglionar en la sobrevida se reduce porque la cirugía no puede controlar la diseminación peritoneal transcelómica, principal causa de recurrencia y muerte de pacientes posgastrectomía por cáncer¹⁸. Se ha reportado una sobrevida del 62.7% para tumores que invaden la muscular propia, de 42.2% con infiltración de la subserosa y de 30.1% con afección de la serosa ($p \leq 0.0001$)¹⁹.

Además, se ha señalado que el pronóstico de pacientes que presentan invasión de la serosa es más favorable cuando no existe metástasis ganglionar (NO) y que la tasa de supervivencia quinquenal decae progresivamente cuando existe el compromiso linfático (67.9 vs. 32.8%, $p < 0.01$)²⁰.

De esta manera, en la actualidad se considera que la profundidad de invasión tumoral y la afectación ganglionar son 2 de los factores pronóstico independientes más importantes en el carcinoma gástrico²¹.

Al comparar el tipo de cirugía, gastrectomía total o parcial, para cáncer gástrico distal encontramos resultados similares en cuanto a morbilidad, mortalidad general y supervivencia global; por lo tanto, es preferible un abordaje quirúrgico conservador, siempre que este permita una resección completa del tumor²².

Objetivo

Identificar los principales factores pronóstico de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable, tratados mediante gastrectomía con linfadenectomía limitada y extendida, en el Servicio de Sarcomas del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y métodos

Estudio de cohorte histórica, identificada al momento del diagnóstico e integrada a partir del día de la cirugía. Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos de la población derecho habiente de los pacientes atendidos y tratados en el Servicio de Sarcomas del Hospital de Oncología, de Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el período comprendido entre el primero de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2006. Con un período de seguimiento de 6 años.

Se incluyó a pacientes con una edad en un rango de 16 años hasta los 72 años, a los que se les hubiera realizado una endoscopia en la unidad con toma de biopsia (muestra que fue revisada por el Servicio de Patología de nuestro hospital) y que tuvieran el diagnóstico histológico de adenocarcinoma gástrico, estadio clínico avanzado. Estos pacientes recibieron tratamiento quirúrgico con intención curativa. Se consideró la disección limitada como disección D1, que incluye los relevos ganglionares del 1 al 6; la disección extendida como disección D2, que comprende los relevos ganglionares del 1 al 11 más la disección de la serosa de la cavidad de los epiplones desde el mesocolón transverso.

De acuerdo con la localización anatómica del tumor, se realizó gastrectomía subtotal si se extirparon los 2/3 distales del estómago (antro y cuerpo) y gastrectomía total si se realizó la resección completa del estómago.

En el Servicio de Radiología e Imagen del hospital se les practicó tomografía axial computada contrastada de abdomen y pelvis para valorar la resecabilidad. Se les determinó la cifra de hemoglobina por medio de una biometría hemática.

Para el estudio se consideró aquella disminución de peso corporal involuntaria, relacionada con el padecimiento actual, no atribuible a otra causa. Se refirió a masa palpable

a la tumoración abdominal que corresponda al tumor gástrico en estudio.

La etapificación se realizó de acuerdo con la clasificación del TNM del AJCC (American Joint Committee on Cancer, por sus siglas en inglés), 7.ª edición 2009. El estado funcional del paciente se determinó de acuerdo con la clasificación del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG, por sus siglas en inglés) y se tomó a partir de la información del expediente clínico.

También se hizo de acuerdo a la clasificación de Lauren, que divide en 2 subtipos (intestinal y difuso) el cáncer gástrico, cada uno con características histopatológicas, clínicas y epidemiológicas propias.

En cuanto a las variables basadas en la morfología celular, se obtuvo la información de acuerdo con lo documentado en el reporte de histopatología de la pieza quirúrgica (papilar, coloidal, medular y con células en anillo de sello), así como en cuanto al grado de diferenciación, que va del G1 a G4.

El tamaño del tumor y la metástasis se obtuvieron por medio del reporte del Servicio de Patología.

El análisis estadístico se registró en una base de datos y, posteriormente, en SPSS versión 13.0 para Windows. Se realizó estadística descriptiva con registro de media, desviación estándar y tabla de frecuencias. Se utilizó la *t* de Student para grupos independientes para diferencias de medias. Para el análisis de factores asociados a complicaciones se usó la *chi* cuadrada y para cuantificación de factores de riesgo, se utilizó la razón de momios. En cuanto a la supervivencia, se analizó a través del método de Kaplan-Meier. Para comparar las curvas de supervivencia se utilizó el test de long rank (Mantel-Cox) o el test de Breslow. Se consideró significación estadística una $p < 0.05$ con intervalo de confianza de 95%.

Resultados

Se evaluó a 588 pacientes, de los cuales el 19% ($n = 112$) fueron menores de 45 años y el 81% ($n = 476$) fueron mayores de 45 años. Las características demográficas y clínicas se encuentran en la [tabla 1](#). En ella se puede observar que predomina el sexo femenino (77%) en el grupo de menores de 45 años y que en el grupo de los mayores de 45 años predominan los hombres (67%). Los síntomas más comunes fueron: náuseas y vómito en el grupo de menores de 45 años (41.1%), seguidos de dispepsia (29%); por el contrario, la pérdida de peso (23.1%) y el dolor abdominal (22.3%) fueron los síntomas más comunes en los mayores de 45 años.

La etapa clínica que predominó en el grupo de los menores de 45 años fue la IIIA (41.1%) y en los mayores de 45 años fue la IIIB (33.4%).

Las características de presentación del tumor se muestran en la [tabla 2](#), donde en los menores de 45 años predominó el Borrmann III (36.6%), mientras que en los mayores de 45 años predominó el Borrmann III (37.4%, en cuanto a la clasificación de Lauren en los menores de 45 años predomina el tipo difuso, al contrario que el tipo intestinal, que predomina en los mayores de 45 años). En ambos grupos, en cuanto a la diferenciación tumoral, predomina el poco diferenciado. La histología que prevalece es el carcinoma de células en anillo de sello.

Los hallazgos y resultados quirúrgicos se muestran en la [tabla 3](#), donde se encontró un porcentaje más elevado de enfermedad metastásica (39.3 vs. 29.8%), así como de

Tabla 1 Características clínicas y demográficas de 588 pacientes con adenocarcinoma gástrico tratados con cirugía

	Total n (%)	< 45 años	> 45 años
<i>Número de pacientes</i>	588 (100)	112 (19)	476 (81)
<i>Género</i>			
Masculino	345 (57.5)	26 (23)	319 (67)
Femenino	243 (40.5)	86 (77)	157 (33)
<i>Edad (años) ± DE</i>	58.4 ± 12.1	40.9 ± 2.0	62.5 ± 9.5
<i>Síntomas de inicio</i>			
Dispepsia	93 (15.8)	33 (29.4)	60 (12.6)
Náuseas y vómito	140 (23.8)	46 (41.1)	94 (19.6)
HTDA	68 (11.6)	2 (1.8)	66 (13.9)
Pérdida de peso	121 (20.5)	11 (9.8)	110 (23.1)
Desnutrición	5 (0.9)	0	5 (1.1)
Anemia	19 (3.2)	0	19 (4.0)
Dolor abdominal	117 (19.9)	11 (9.8)	106 (22.3)
Tumor abdominal	10 (1.7)	5 (4.5)	5 (1.1)
Disfagia	15 (2.6)	4 (3.6)	11 (2.3)
<i>Estadio clínico</i>			
IA	9 (1.5)	1 (0.9)	8 (1.7)
IB	23 (3.7)	1 (0.9)	22 (4.6)
IIA	30 (4.9)	1 (0.9)	29 (6.1)
IIB	10 (1.7)	4 (3.6)	6 (1.3)
IIIA	202 (34.5)	46 (41.1)	156 (32.8)
IIIB	183 (31.2)	24 (21.4)	159 (33.4)
IIIC	96 (16.5)	24 (21.4)	72 (15.1)
IV	35 (6.0)	11 (9.8)	24 (5.0)

DE: desviación estándar; HTDA: hemorragia del tubo digestivo alto.

Tabla 2 Características macroscópicas y microscópicas del tumor

	Total n (%)	< 45 años	> 45 años	p
<i>Clasificación de Borrmann</i>				0.004
I	23 (3.9)	3 (2.7)	20 (4.2)	
II	58 (9.8)	1 (0.9)	57 (12)	
III	217 (37.2)	41 (36.6)	178 (37.4)	
IV	215 (36.6)	49 (43.7)	166 (34.8)	
NR	73 (12.5)	18 (16.1)	55 (11.6)	
<i>Clasificación de Lauren</i>				0.002
Intestinal	251 (42.7)	39 (34.8)	212 (44.5)	
Difuso	247 (42.0)	63 (56.3)	184 (38.7)	
Indeterminado	90 (15.3)	10 (8.9)	80 (16.8)	
<i>Diferenciación tumoral</i>				0.000
Bien diferenciado	16 (2.7)	0	16 (3.4)	
Moderadamente diferenciado	152 (25.9)	13 (11.6)	139 (29.2)	
Poco diferenciado	260 (44.2)	60 (53.6)	200 (42.0)	
Indiferenciado	45 (7.6)	21 (18.7)	24 (5.0)	
NR	115 (19.6)	18 (16.1)	97 (20.4)	
<i>Clasificación morfológica</i>				0.184
Papilar	5 (0.9)	2 (1.8)	3 (0.6)	
Coloide o mucinoso	17 (2.9)	0	17 (3.6)	
Medular	10 (1.7)	1 (0.9)	9 (1.9)	
CA de células en anillo de sello	421 (71.5)	81 (72.3)	340 (71.4)	
NR	135 (23.0)	28 (25.0)	107 (22.5)	

NR: no representativo; CA: cáncer.

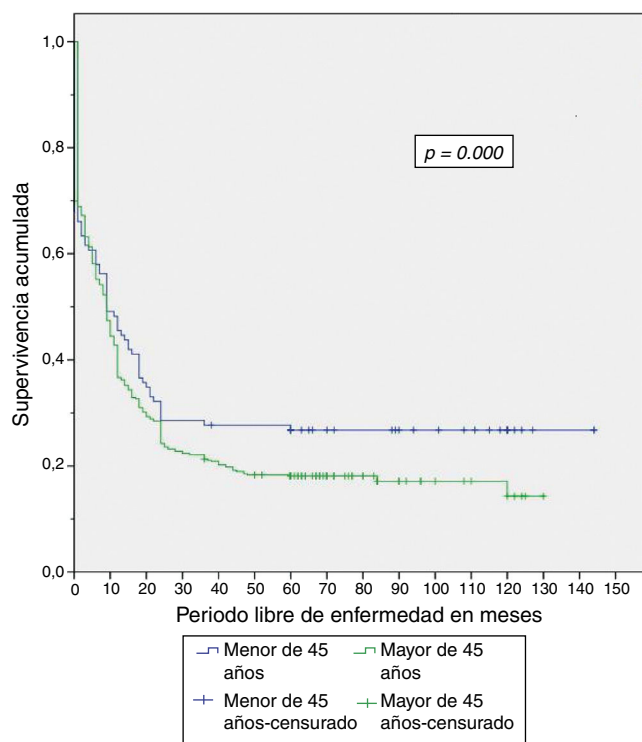


Figura 1 Período libre de enfermedad.

localización difusa (12.5 vs. 3.4%), pero menor de enfermedad resecable (52.7 vs. 61.3%) en pacientes menores de 45 años al compararlos con el grupo de mayor edad.

Al finalizar el análisis del estudio, el 29.5% de los pacientes menores de 45 años estaban vivos, de los cuales el 26.8% estaban sin recurrencia de la enfermedad (tabla 4). Se expone el período libre de enfermedad y la supervivencia global en enfermedad resecable en las figuras 1 y 2. El 50% de los pacientes murieron a los 12 meses en ambos grupos. La diferencia de la supervivencia global se presenta a partir de los 24 meses, y corresponde a menos del 30% de los pacientes; la supervivencia global a 5 años fue del 28% en el grupo de menores de 45 años y del 18% en mayores de 45 años.

La regresión logística múltiple se presenta en la tabla 5 al comparar los 2 grupos de estudio. Los factores pronóstico adversos de supervivencia fueron: edad mayor de 45 años (OR 2.98), náuseas y vómito (OR 6.39), hemorragia de tubo digestivo alto (OR 4.92), anemia (OR 22.93), tumor abdominal (OR 9.08), Borrmann (OR 7.9) y enfermedad irresecable (OR 32.3). Los factores pronóstico adversos para recurrencia respecto a la edad mayor de 45 años (OR 3.88) fueron dispepsia (OR 3.41), anemia (OR 3.62), tumor abdominal (OR 1.2), Borrmann IV (OR 13.6) y enfermedad irresecable (OR 17.3) (tabla 6).

Discusión

El cáncer gástrico en México según el *Reporte histopatológico de neoplasias* concentra el 3% de los casos de cáncer diagnosticados en el país, con 3 casos registrados por 100,000 habitantes¹⁻⁴.

A pesar de que los porcentajes de resecabilidad se han incrementado (60-80%) y la mortalidad postoperatoria es de un 6-14%, las tasas de supervivencia a 5 años continúan en

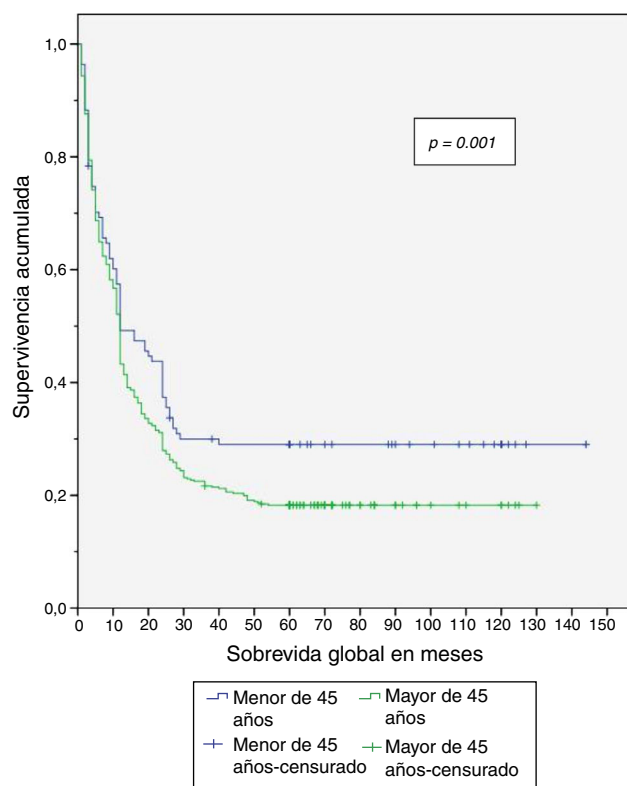


Figura 2 Supervivencia global.

un 8-26% en algunas series⁵⁻⁷. De tal manera que, a pesar de que algunos pacientes con cáncer gástrico son reportados como resecables y libres de enfermedad ganglionar en el estudio histopatológico definitivo, lo cual implicaría un mejor pronóstico, finalmente mueren por enfermedad maligna recurrente⁸⁻¹⁰.

Se ha asociado la edad menor de 40 años con el incremento en la frecuencia de tumores poco diferenciados, con histología de células en anillo de sello y tumores difusos¹⁰. Sin embargo, los estudios recientes contradicen lo anterior y refieren que a pesar de las características histológicas adversas en jóvenes, además de la predilección en sexo femenino, la supervivencia a 5 años es mejor en menores de 50 años (54 vs. 46%, $p=0.035$)¹¹.

En el estudio se integraron 2 grupos divididos en menores de 45 años, que correspondía al 19% ($n=112$) de los casos, y mayores de 45 años 81% ($n=476$).

Se ha reportado que el cáncer gástrico afecta en un 4% más a la población masculina en todos los grupos de edad¹²⁻¹⁵. En este estudio encontramos que hubo mayor número de casos en hombres (55.5 vs. 40.5%) que en mujeres, y que el predominio de casos de género masculino se conservó en el grupo de pacientes mayores de 45 años (67%). Sin embargo, se dio una inversión de dicha tendencia en el grupo de pacientes menores de 45 años, con predominio del género femenino (77%).

El tiempo de evolución promedio de la enfermedad fue de 8.1 meses (DE: 4.6) no significativa en ambos grupos ($p=0.829$).

Al comparar ambos grupos, hay diferencia en cuanto a los síntomas iniciales. Para los menores de 45 años, el principal son las náuseas (41.1%) seguido de dispepsia (29.4%). En el grupo de pacientes de mayor edad fue más común la pérdida

Tabla 3 Resultados de la cirugía

	Total n (%)	< 45 años	> 45 años
<i>Enfermedad metastásica</i>			
Sí	186 (30.1)	44 (39.3)	142 (29.8)
No	402 (69.9)	68 (60.7)	334 (70.2)
<i>Localización tumoral</i>			
Cardias	43 (7.3)	11 (9.8)	32 (6.7)
Fondo	124 (21.1)	6 (5.4)	118 (24.7)
Cuerpo	152 (25.9)	21 (18.7)	131 (27.5)
Antro pilórico	234 (39.8)	60 (53.6)	174 (36.6)
Anastomosis en estómago operado	5 (0.8)	0	5 (1.1)
Difuso	30 (5.1)	14 (12.5)	16 (3.4)
<i>Tipo de cirugía</i>			
Gastrectomía total	214 (36.4)	40 (35.7)	174 (36.6)
Gastrectomía subtotal	178 (30.3)	36 (32.2)	139 (29.8)
LAPE	196 (33.3)	36 (32.1)	200 (33.6)

LAPE: laparoscopia.

Tabla 4 Mortalidad y sobrevida

	Total n (%)	< 45 años	> 45 años	p	RR	IC 95%
<i>Mortalidad</i>	468 (79.6)	79 (70.5)	389 (81.7)	0.008	1.6	1.14–2.27
<i>Recurrencia</i>	473 (80.4)	82 (73.2)	391 (82.1)	0.032	1.5	10.04–2.15
<i>SVG en enfermedad resecable</i>				0.001		
(Meses) Márgenes negativos y sin metástasis a distancia media $\pm$ DE	39.24 $\pm$ 3.2	58.6 $\pm$ 4.3	35.2 $\pm$ 2.8			
<i>PLE en enfermedad resecable</i>				0.000		
(Meses) Márgenes negativos y sin metástasis a distancia $\pm$ DE	37.06 $\pm$ 3.3	56.7 $\pm$ 4.5	33.02 $\pm$ 2.9			

SVG: sobrevida global; PLE: período libre de la enfermedad; DE: desviación estándar.

Tabla 5 Factores pronóstico adversos de sobrevida

Variable	OR	IC 95%	p
<i>Edad > 45 años</i>	2.98	1.3–6.8	0.009
<i>Manifestaciones clínicas</i>			
Náuseas y vómito	6.39	1.3–30.6	0.020
HTDA	4.92	1.5–15.2	0.006
Anemia	22.93	5.8–89.3	0.000
Tumor abdominal	9.08	1.03–79.8	0.047
<i>Borrmann IV</i>	7.9	5.2–12.0	0.002
<i>Enfermedad irresecable</i>	32.3	3.9–266.7	0.001

HTDA: hemorragia del tubo digestivo alto.

de peso (23.1%) seguida del dolor abdominal (22.3%), sin una diferencia estadística significativa.

Los síntomas de alarma al momento del diagnóstico son factores pronóstico mayores independientes negativos asociados a sobrevida a 5 años. Los más relevantes son: disfagia 7%, masa palpable 11%, anemia 12% y vómito 14% ($p=0.001$)^{16,17}. Al realizar el análisis de regresión logística, encontramos en nuestro estudio que los síntomas con

pronóstico adverso para recurrencia y sobrevida fueron principalmente: anemia (OR = 22.93), tumor abdominal palpable (OR 9.08), náuseas y vómito (OR 6.39) y hemorragia de tubo digestivo alto (OR 4.92) (tabla 6).

En cuanto al estado funcional, en nuestro análisis fueron 32.3% los pacientes clasificados como ECOG 2 y 6.5% como ECOG 3 tratados quirúrgicamente. Se les asocia a una sobrevida media de 27.02 y 5.48 meses, respectivamente,

Tabla 6 Factores pronóstico adversos para recurrencia

Variable	OR	IC 95%	p
Edad > 45 años	3.88	1.8–8.0	0.000
<i>Manifestaciones clínicas</i>			
Dispepsia	3.41	1.1–10.4	0.032
Náuseas y vómito	2.02	2.1–12.2	0.001
HTDA	1.72	0.5–6.5	0.000
Anemia	3.62	1.4–13.8	0.000
Tumor abdominal	1.2	1.1–11.9	0.035
Borrmann III	1.7	0.2–13.4	0.007
Borrmann IV	13.6	1.0–18.3	0.000
Enfermedad irresecable	17.3	1.8–16.4	0.013

HTDA: hemorragia del tubo digestivo alto.

con resultados similares en ambos grupos de edad (tabla 1). Cunningham identificó que los pacientes con ECOG 2 y 3 tienen peor supervivencia (HR 1.712, $p > 0.0001$) comparados con pacientes con estado funcional 0 y 1 (HR 1.0)^{18–21}.

Respecto a las características del tumor, se encontró una diferencia en cuanto a la clasificación endoscópica para ambos grupos de edad, ya que en menores de 45 años se presentaron más casos de tumores clasificados como Borrmann IV (43%), seguidos de Borrmann III (36%), mientras que en mayores de 45 años se observó a la inversa: una mayor frecuencia de tumores Borrmann III (37%), seguida de Borrmann IV (34%) ($p = 0.004$). La supervivencia media fue de 59 meses en Borrmann III y de 13 meses en Borrmann IV.

Se ha reportado una supervivencia de 62.7% para tumores que invaden la muscular propia (pT2), de 42.2% con infiltración de la subserosa (pT3) y de 30.1% con afectación de la serosa (pT4) ($p \leq 0.0001$)^{22–25}. La profundidad de la invasión en el reporte patológico no tuvo diferencia estadística y principalmente se presentaron profundidades pT4 (31.1%) y pT4b (34.4%), con similares porcentajes en ambos grupos.

El cáncer gástrico es clasificado como temprano, limitado a la mucosa y submucosa, que en Estados Unidos representa del 6 al 8%, y en países como Japón, gracias a sus métodos de escrutinio, representa del 30 al 50%^{26–29}. En México sabemos que la supervivencia es pobre; en el año 2000 se reportó que casi el 80% de los pacientes se diagnosticaban en estadios avanzados III o IV, con tasas de resecabilidad del 33% y con una supervivencia a 5 años <15%^{30–33}.

En nuestro análisis, clasificados como tempranos fueron un 5.2% (EC IA y IB) con diferencia en ambos grupos de edad; fueron un 1.8 y un 6.3% para menores y mayores de 45 años respectivamente ($p = 0.002$). El 88.2% de nuestros pacientes se encontraron en estadios III y IV de la enfermedad, porcentaje similar en ambos grupos. Con una media de supervivencia de 110 meses para EC IA, 44.3 meses para EC IIB, 20.8 meses para EC IIIA, 11.1 meses en EC IIIB y de 3.41 meses en EC IIIC.

El sitio anatómico más común del tumor fue el antro pilórico para ambos grupos (39.8%). Llama la atención que en el grupo de pacientes menores de 45 años el porcentaje de localización tumoral difusa fue del 12.5 vs. 3.4% en pacientes de mayor edad. Sin embargo, el tipo de resección quirúrgica fue similar en ambos grupos, con gastrectomía total en el 36.4% de los pacientes, sin significado estadístico.

Durante la exploración quirúrgica se encontró enfermedad metastásica en el 30.1% de los casos, con un porcentaje más elevado en el grupo de pacientes menores de 45 años al compararse con el grupo de mayor edad (39.3 vs. 29.8%, respectivamente) ($p = 0.05$) (RR: 0.09).

De igual manera, hubo un predominio mayor de casos de resección tumoral con márgenes quirúrgicos negativos en pacientes mayores de 45 años, con el mismo patrón observado al clasificar la enfermedad como resecable o no resecable; es decir, que, al considerar a los pacientes con márgenes quirúrgicos negativos y sin enfermedad metastásica, se encontró también mayor número de casos en los pacientes de mayor edad (61.3%) al compararse con el grupo de pacientes menores de 45 años (52.7%); sin embargo, estadísticamente esto no fue significativo ($p = 0.96$).

Entonces, aun cuando se presentó menor porcentaje de enfermedad resecable en el grupo de menores de 45 años, se encontró que tanto el período libre de enfermedad como la supervivencia global fueron significativamente mayores en dicho grupo al compararse con el grupo de mayores de 45 años, con un período libre de la enfermedad de 56 vs. 33 meses y supervivencia global de 58 vs. 35 meses, respectivamente.

Conclusión

Los pacientes jóvenes menores de 45 años a los que se les realizó resección completa de la enfermedad tienen mejor supervivencia después de alcanzar los dos años de período libre de enfermedad, a pesar de tener factores de mal pronóstico, como presentación avanzada de la enfermedad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Hartgrink HH, Jansen EP, van Grieken NC, van de Velde CJ. Gastric Cancer. *Lancet*. 2009;374(9688):477–90.
- Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Compendio de cáncer. Dirección General de Epidemiología, Capítulo morbilidad por tumores en México. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Secretaría de Salud: México; 2001 [consultado 12 Sep 2011]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_M%C3%A9xico.pdf.
- INEGI. Estadísticas vitales. Defunciones. Base de datos 2006. [consultado 12 Sep 2011]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/continuas/vitales/demograficas/2006/cua-pob-2006.pdf Dirección.
- Moore MA, Eser S, Igisinov N, Igisinov S, Mohagheghi MA, Mousavi-Jarrahi A, et al. Cancer epidemiology and control in north-western and central Asia. Past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(Suppl 2):17–32.
- Menges M. Gastric cancer: Where is the place for the surgeon, the oncologist and the endoscopist today? *World J Gastrointest Oncol*. 2011;3(1):10–3, 15.
- Alici S, Kaya S, Izmirlı M, Tuncer I, Doğan E, Ozbek H, et al. Analysis of survival factors in patients with advanced-stage gastric adenocarcinoma. *Med Sci Monit*. 2006;12(5):CR221–9.
- Quintero M, Martínez R, Díaz L, de la Garza JM, Barra R. Cáncer gástrico: experiencia en el servicio de Oncología del Hospital General de México. *GAMO*. 2004;3:26–30.
- Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer. *Methods Mol Biol*. 2009;472:467–77.
- Saito H, Kuroda H, Matsunaga T, Fukuda K, Tatebe S, Tsujitani S, et al. Prognostic indicators in node-negative advanced gastric cancer patients. *J Surg Oncol*. 2010;101(7):622–5.
- Nakamura R, Saikawa Y, Takahashi T, Takeuchi H, Asanuma H, Yamada Y, et al. Retrospective analysis of prognostic outcome of gastric cancer in young patients. *Int J Clin Oncol*. 2011;16(4):328–34.
- Qiu M, Wang Z, Zhang D, Luo H, Zhou Z, Wang F, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of gastric cancer in the young adult in China. *J Transl Med*. 2011;32:509–14.
- Park JC, Lee YC, Kim JH, Kim YJ, Lee SK, Hyung WJ, et al. Clinicopathological aspects and prognostic value with respect to age: An analysis of 3,362 consecutive gastric cancer patients. *J Surg Oncol*. 2009;99:395–401.
- Kim JH, Boo YJ, Park JM, Park SS, Kim SJ, Kim CS, et al. Incidence and long-term outcome of young patients with gastric carcinoma according to sex: Does hormonal status affect prognosis? *Arch Surg*. 2008;143(11):1062–7.
- Costa ML, de Cássia Braga Ribeiro K, Machado MA, Costa AC, Montagnini AL. Prognostic score in gastric cancer: the importance of a conjoint analysis of clinical, pathologic, and therapeutic factors. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(6):843–50.
- Jeurnink SM, Steyerberg EW, Vleggaar FP, van Eijck CH, van Hooft JE, Schwartz MP, et al. Predictors of survival in patients with malignant gastric outlet obstruction: A patient-oriented decision approach for palliative treatment. *Dig Liver Dis*. 2011;43(7):548–52.
- Sougioultzis S, Syrios J, Xynos ID, Bovaretos N, Kosmas C, Sarantonis J, et al. Palliative gastrectomy and other factors affecting overall survival in stage IV gastric adenocarcinoma patients receiving chemotherapy: A retrospective analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2011;37(4):312–8.
- Maconi G, Manes G, Porro GB. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2008;14(8):1149–55.
- Bando E, Kawamura T, Kinoshita K, Takahashi S, Maeda A, Osada S, et al. Magnitude of serosal changes predicts peritoneal recurrence of gastric cancer. *J Am Coll Surg*. 2003;197(2):212–22.
- Jiang CG, Wang ZN, Sun Z, Liu FN, Yu M, Xu HM. Clinicopathologic characteristics and prognosis of gastric cancer invading the subserosa. *J Surg Oncol*. 2010;102(7):737–41.
- Coburn NG. Lymph nodes and gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2009;99(4):199–206.
- Wang W, Li YF, Sun XW, Chen YB, Li W, Xu DZ, et al. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection. *Chin J Cancer*. 2010;29(11):923–30.
- Webb A, Scott-Mackie P, Cunningham D, Norman A, Andreyev J, O'Brien M, et al. The prognostic value of serum and immunohistochemical tumour markers in advanced gastric cancer. *Eur J Cancer*. 1996;32(1):63–8.
- Mihmanli M, Dilege E, Demir U, Coskun H, Eroglu T, Uysalol MD. The use of tumor markers as predictors of prognosis in gastric cancer. *Hepatogastroenterology*. 2004;51(59):1544–7.
- Ucar E, Semerci E, Ustun H, Yetim T, Huzmeli C, Gullu M. Prognostic value of preoperative CEA, CA 19-9, CA 72-4, and AFP levels in gastric cancer. *Adv Ther*. 2008;25:1075–84.
- D'Urso V, Collodoro A, Mattioli E, Giordano A, Bagella L. Cytometry and DNA ploidy: Clinical uses and molecular perspective in gastric and lung cancer. *J Cell Physiol*. 2010;222(3):532–9.
- Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: Five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Ann Surg*. 1999;230(2):170–8.
- Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Mondragón-Sánchez R, Ruiz-Molina JM. Survival Benefit of D2 Lymphadenectomy in patients with gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2000;7(3):210–7.
- Stephens MR, Lewis WG, White S, Blacksar GR, Edwards P, Barry JD, et al. Prognostic significance of alarm symptoms in patients with gastric cancer. *BJS*. 2005;92:840–6.
- Lazar D, Taban S, Sporea I, Dema A, Cornaiuanu M, Lazar E, et al. Prognostic significance of alarm symptoms in patients with gastric cancer. *BJS*. 2005;92:840–6.
- Songun I, Bonenkamp JJ, Hermans J, van Krieken JH, van de Velde CJ. Prognostic value of resection-line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer. *Eur J Cancer*. 1996;32:433–7.
- Li C, Oh SJ, Kim S, Hyung WJ, Yan M, Zhu ZG, et al. Macroscopic Borrmann type as a simple prognostic indicator in patients with advanced gastric cancer. *Oncology*. 2009;77(3–4):197–204.
- Chau I, Norman A, Cunningham D, Waters J, Ross P. Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer-pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. *J Clin Oncol*. 2004;22:2395–403.
- Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Mondragón R, Ruiz JM, Gallardo-Rincón D. Prognostic factors in 793 cases of gastric cancer in an oncologic referral center. *Rev Gastroenterol Mex*. 1999;64(3):114–21.