

# Factores de riesgo de recurrencia post gastrectomía por carcinoma gástrico

## Risk factors of post gastrectomy recurrence by gastric carcinoma

Christian Eliseo Saravia-Rodríguez<sup>1,a</sup>, Juan Alberto Díaz-Plasencia<sup>1,2,b</sup>,  
Edgar Fermín Yan-Quiroz<sup>1,3,c</sup>, Hugo Valencia-Mariñas<sup>1,2,b</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar los principales factores predictivos de recurrencia luego de gastrectomía por carcinoma gástrico avanzado resecable. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles analizó información de una serie total de 61 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma gástrico resecable atendidos en Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" de Trujillo - Perú, periodo de enero del 2008 al diciembre del 2015. **Resultados:** Se evaluaron un total de 61 historias clínicas, las cuales se agruparon en casos (n = 14) y controles (n = 47). Del total de 61 pacientes, en 14 (22,9%) de ellos se observó recurrencia de enfermedad, con un tiempo promedio de recurrencia de 24.02 meses  $\pm$  15,95 meses (rango: 2,60 - 64,40 meses). Se determinó recurrencia de tipo distante en 7 pacientes, el siguiente tipo de recurrencia fue la recurrencia peritoneal en 04 pacientes, finalmente el tipo de recurrencia locoregional solo se presentó en 04 casos. **Conclusiones:** No hubo diferencias significativas entre los factores de riesgo clinicopatológicos - quirúrgicos evaluados y la recurrencia luego de cirugía por carcinoma gástrico avanzado resecable. Sin embargo, hubo diferencias estadísticamente significativas en la tasa de sobrevida a 5 años en los pacientes que presentaron recurrencia de aquellos que no.

**Palabras clave:** Carcinoma gástrico; Factores de riesgo; Recurrencia. (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the main predictors of recurrence after gastrectomy for resectable advanced gastric adenocarcinoma. **Material and methods:** Case-control study analyzed information from a total series of 61 patients with an anatomopathological diagnosis of resectable gastric adenocarcinoma treated at the Regional Institute of Neoplastic Diseases of the North "Luis Pinillos Ganoza" of Trujillo - Peru, from January 2008 to December 2015. **Results:** A total of 61 clinical histories were evaluated, which were grouped into cases (n = 14) and controls (n = 47). Of the total of 61 patients, disease recurrence was observed in 14 (22.9%) of them, with an average recurrence time of 24.02 months  $\pm$  15.95 months (range: 2.60 - 64.40 months). Recurrence of distant type was determined in 7 patients, the next type of recurrence was peritoneal recurrence in 04 patients, finally the type of

locoregional recurrence only occurred in 04 cases. **Conclusions:** There were no significant differences between the clinical-pathological risk factors evaluated and the recurrence after surgery for resectable advanced gastric carcinoma. However, there were statistically significant differences in the 5-year survival rate in the patients who presented recurrence of those who did not.

**Keywords:** Gastric adenocarcinoma; Risk Factors; Recurrence. (Source: DeCS-BIREME).

### INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico constituye la principal arma en el manejo terapéutico del carcinoma gástrico avanzado, pero la recurrencia luego de la intervención es alta, aún con intención curativa por lo que representa la principal falla en el tratamiento en estos pacientes<sup>(1,2)</sup>. Debido a ello el tratamiento quirúrgico, que involucra realización de linfadenectomias extendidas, se debe complementar con tratamiento sistémicos que incluyen la quimioterapia y radioterapia para disminuir dicha recurrencia<sup>(2)</sup>.

La recurrencia locoregional se presenta como

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

resultado de la diseminación linfática o la propagación directa del tumor dentro de la cavidad abdominal; en tanto que la recurrencia peritoneal se observa en carcinoma gástrico avanzado con compromiso de serosa y más allá de esta<sup>(3)</sup>. Estos dos patrones son las formas más frecuentes de recidiva en los carcinomas gástricos. Dentro de los factores anatomopatológicos asociados a la aparición de recurrencia, una variable a tomar en cuenta es la profundidad de invasión de la neoplasia de la pared gástrica de manera vertical o tumor primario(T). El carcinoma gástrico avanzado implica la infiltración de capas más profundas de la pared gástrica, es decir, a partir de la muscularis propia hacia la serosa, y presenta mayor afectación linfonodular con un peor pronóstico. Todo ello se expresa en la supervivencia promedio inversa, según la mayor profundidad del tumor y el compromiso ganglionar. El grado de invasión parietal se correlaciona con la exfoliación de células libres en la cavidad peritoneal y con la presencia de metástasis ganglionares. Así, la mitad de los pacientes con un carcinoma gástrico que infiltra la serosa desarrollarán una recurrencia peritoneal<sup>(4)</sup>. Este patrón de recurrencia a su vez, parece depender del tipo histológico, y es más habitual encontrar metástasis hepáticas en el tipo intestinal, y diseminación peritoneal en el difuso<sup>(5-7)</sup>.

Actualmente, no existe un tratamiento eficaz para el carcinoma gástrico recurrente. Por esta razón, la identificación temprana de aquellas variables o factores asociados a recurrencia posoperatoria en algunos pacientes pueden ser relevantes en la práctica clínica ya que nos permitirá estratificar subgrupos con el mismo riesgo y aplicar las terapias adyuvantes luego de la cirugía, planificando un seguimiento adecuado. Esto garantizará un mejor manejo, podría aumentar la sobrevida debido a la eficacia de los tratamientos a instaurar siguiendo estas pautas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio de casos y controles analizó información registrada en las historias clínicas de una serie total de 139 pacientes, de los cuales finalmente se seleccionaron solamente 61 pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma gástrico en quienes se realizó gastrectomía más linfadenectomía D2 con intención curativa, atendidos en Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" de Trujillo - Perú durante el periodo de enero del 2008 al diciembre del 2015. Los demás pacientes fueron excluidos por presentar datos clínicos incompletos en la historia clínica, fueron inicialmente diagnosticados o tratados en otros hospitales y/o se perdieron de vista luego del diagnóstico o cirugía.

Los pacientes fueron agrupados de la siguiente manera:

a) Casos (n =14): Pacientes con recurrencia de

carcinoma gástrico

b) Controles (n = 47): Pacientes que no presentaron recurrencia de dicha enfermedad.

El muestreo fue no probabilístico, es decir no hubo aleatorización, ya que al trabajar con todas las historias clínicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable (censo muestra), no seleccionamos dichas historias al azar.

**Definiciones operacionales:** Los cánceres se clasificaron por estadios clínicos usando los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer de la 7ma edición<sup>(8)</sup>. 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 Para el tipo histológico, se realizó bajo la clasificación de Laurén y Jarvi que reconoce dos tipos histológicos de carcinoma<sup>(9)</sup>: **Intestinal:** Carcinoma con patrón glandular bien formado y **Difuso:** Histológicamente se caracteriza por tener los bordes mal definidos con una placa como componente que por lo general está representada como una linitis plástica; se evidencia también grupos pequeños o cordones de células con mucina citoplasmática. La clasificación macroscópica del cáncer avanzado se realizó de acuerdo los criterios de Borrmann<sup>10</sup>: I: Polipoide, II: Polipoide - ulcerado, III: Ulcerado - infiltrante y IV: infiltrante (linitis plástica).

**Recurrencia<sup>(9)</sup>.** Reparición de los síntomas de una enfermedad tras un período de ausencia de los mismos. En cirugía oncológica es la reaparición de neoplasia luego de cirugía con intención curativa. Las recurrencias fueron categorizadas en tres:

- **Locorregional:** Hallazgo de cualquier masa en el área operatoria o estructura adyacente, ganglios linfáticos retroperitoneales o en el sitio de anastomosis.
- **Peritoneal:** Citología de líquido ascítico, hallazgos de laparotomía o evidencia clínica o radiológica de ascitis masiva o nódulos peritoneales. La metástasis en los ovarios (tumor de Krukenberg) fue considerada como recurrencia peritoneal.
- **Distante:** Compromiso de cualquier órgano por vía sistémica o metástasis en ganglios linfáticos extraabdominales.

**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 mencionado nosocomio. Se acudió al archivo de historias clínicas. Se comprobaron los criterios de inclusión y exclusión. Se registraron los datos en una

ficha de recolección que incluyo 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, tipo de tratamiento adyuvante, hallazgos histopatológicos, localización y tamaño de la lesión, morbilidad operatoria. El periodo de seguimiento máximo fue de 9 años y el mínimo fue de 12 meses.

**Análisis estadístico:** los datos numéricos fueron expresados en medias  $\pm$  desviación estándar. Los datos de las variables cualitativas fueron expresados en proporciones y porcentajes. Para la comparación de dos medias aritméticas se utilizó la prueba "t" de Student. Para la comparación o asociación de dos variables cualitativas se empleó la prueba de Chi cuadrado de Mantel Haenszel o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores de cinco. Se aceptó la hipótesis alterna si el valor de p obtenido fue menor de 0.05 ( $p < 0,05$ ). Se empleó el paquete estadístico SPSS v. 23.0.

**Principios éticos:** En el presente trabajo de investigación, se guardó con estricta confidencialidad los datos de los pacientes en estudio, asimismo solo sirvió con fines académicos. Se contó con la aprobación del Comité Permanente de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo - Perú.

## RESULTADOS

**Población basal de pacientes.** Se evaluaron un total de 61 historias clínicas. Se agruparon en casos ( $n = 14$ ) y controles ( $n = 47$ ). La edad media de la serie total fue de  $63,30 \pm 11,65$  años (rango: 40 - 89 años), siendo para los casos de  $65,21 \pm 10,74$  años y de los controles  $62,72 \pm 11,95$  ( $p = 0,599$ ).

**Frecuencia y tipos de recurrencia.** Del total de 61 pacientes, en 14 (22,9%) de ellos se observó recurrencia de enfermedad, con un tiempo promedio de recurrencia de 24,02 meses  $\pm$  15,95 meses (rango: 2,60 - 64,40 meses).

**Factores clínico - patológicos de recurrencia postgastrectomía.** La edad  $>$  de 60 años (OR: 0,819, I.C.95%: 0,237 - 2,826); el sexo femenino (OR: 1,013, I.C.95%: 0,303 - 3,382); la localización antral (OR: 0,41, I.C.95%: 0,303 - 3,382); la clasificación Borrmann III (OR: 1,05; I.C.95%: 0,13 - 1,23), el tumor primario T2 (OR: 0,58; I.C.95%: 0,14 - 2,30), el estado ganglionar N3 (OR: 1,45; I.C.95%: 0,37 - 5,97), el estadio TNM (OR: 1,35; I.C.95%: 0,35 - 5,22) y el tipo histológico difuso (OR: 0,99; I.C.95%: 0,25 - 3,88), fueron los factores que mostraron mayor recurrencia (Tabla N°1).

Factores quirúrgicos de recurrencia postgastrectomía. Los pacientes con tiempo operatorio  $>$  6 horas (OR: 0,0; I.C. 95%: no aplica), la gastrectomía subtotal (OR: 1,42; I.C. 95%: 0,23 - 11,04), mostraron mayor recurrencia (Tabla N°2).

**Frecuencia y tipos de recurrencia en pacientes con carcinoma gástrico operados.** Tipo distante se presentó en 07 pacientes y de estos la presencia de ganglio de Virchow fue el principal con 03 casos, el siguiente tipo de recurrencia fue la recurrencia peritoneal; presente en 04 pacientes, finalmente el tipo de recurrencia locorregional también se presentó en 04 casos (Tabla N°3).

El tiempo de recurrencia fue  $24 \pm 15,9$  meses con un rango de 2,6 a 64,4 meses

**Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo a la recurrencia.** En los pacientes que no presentaron recurrencia, la probabilidad de supervivencia a los 12, 36 y 60 meses fue: 86,6%, 82,3% y 65,8%. En el grupo que se observó la recurrencia, la probabilidad de supervivencia a los 12, 36 y 60 meses fue de 14,7%, 14,7%, y 14,7%, respectivamente ( $p = 0,040$ ) (Figura N°1).

**Tabla N°1. Factores clínico patológicos de recurrencia postgastrectomía por carcinoma gástrico avanzado.**

Factores	Presente (n = 14)	Ausente (n = 47)	OR	IC95%	Valor p*
<b>Edad, años</b>					
< 60 años	5 (35,7)	19 (40,4)	OR: 0,819	0,23 - 2,82	0,751
> 60 años	9 (64,3)	28 (59,6)			
<b>Sexo</b>					
Masculino	6 (42,9)	20 (42,6)	OR: 1,013	0,30 - 3,38	0,984
Femenino	8 (57,1)	27 (57,4)			
<b>Localización tumoral*</b>					
Fondo	0 (0,0)	1 (2,1)	OR: 0,41	0,10 - 1,64	0,1563
Cuerpo	5 (35,7)	26 (55,3)			
Antro	9 (64,3)	20 (42,6)			
<b>Borrmann†</b>					
I	2 (14,3)	3 (6,4)			
II	2 (14,3)	10 (21,3)	OR: 1,05	0,23 - 4,60	0,9471
III	10 (71,4)	30 (63,8)			
IV	0 (0,0)	2 (4,3)			
V	0 (0,0)	2 (4,3)			
<b>Tumor primario (T)‡</b>					
T4	5 (35,7)	23 (48,9)	OR: 0,58	0,14 - 2,30	0,3874
T2	7 (50,0)	9 (19,1)			
T3	2 (14,3)	15 (31,9)			
<b>Estado ganglionar regional (N)€</b>					
N1 (1 - 2)	3 (21,4)	10 (21,3)	OR: 1,45	0,37 - 5,97	0,5548
N2 (3 - 6)	3 (21,4)	5 (10,6)			
N3 (> 7)	3 (21,4)	11 (23,4)			
NO	5 (35,7)	21 (44,7)			
<b>Estadio clínico TNM‡</b>					
III	7 (50,0)	20 (42,6)	OR: 1,35	0,35 - 5,22	0,6252
I	2 (14,3)	5 (10,6)			
II	5 (35,7)	22 (46,8)			
<b>Tipo histológico</b>					
Difuso	8 (57,1)	27 (57,4)	OR: 0,99	0,25 - 3,88	0,984
Intestinal	6 (42,9)	20 (42,6)			

\* Fondo-cuerpo vs antro; † I-II vs III-IV-V; ‡ T4 vs T2+T3; €: N1+N2+N3 vs NO; ‡: III vs I + II

**Tabla N°2. Factores quirúrgicos de recurrencia postgastrectomía por carcinoma gástrico avanzado.**

Factores	Presente (n = 14)	Ausente (n = 47)	OR	IC95%	Valor p
<b>Tiempo operatorio</b>					
> 6 horas	0 (0,0)	3 (6,4)	NC	NC	0,3363
< 6 horas	14 (100,0)	44 (93,6)			
<b>Tipo de gastrectomía</b>					
Subtotal	12 (85,7)	38 (80,9)	OR: 1,42	0,23 - 11,04	1
Total	2 (14,3)	9 (19,1)			

**Tabla N°3. Frecuencia y tipos de recurrencia en pacientes con carcinoma gástrico operados.**

Tipo de recurrencia	N = 14	%
Ganglio de Virchow	3	(21,4)
Laparotomía exploratoria: Carcinomatosis	1	(7,1)
Adenopatías regionales + Líquido ascítico	1	(7,1)
Nodulaciones metastásicas en pulmón	1	(7,1)
Engrosamiento mural en cámara gástrica + ascitis	1	(7,1)
Implantes tumorales perigástricos	1	(7,1)
Laparotomía exploratoria: Tumoración de 8 cm en curvatura mayor de estómago cara posterior	1	(7,1)
Tumor de 20 x 20 cm en epigastrio	1	(7,1)
Endoscopia + bp: Lesión en fondo gástrico de carcinoma	1	(7,1)
Lesión a nivel de colon descendente de carcinoma diferenciado	1	(7,1)
Nódulos subcutáneos de carcinoma en cicatriz periumbilical	1	(7,1)
Carcinoma poco diferenciado en piel de apéndice xifoides	1	(7,1)
Nódulo en herida operatoria compatible con carcinoma	1	(7,1)

**Figura N°1. Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo a la recurrencia (Test de log rank; p = 0,040).**



## DISCUSIÓN

El propósito del presente trabajo fue identificar los principales factores predictivos de recurrencia, tanto clínico-patológicos como quirúrgicos, luego de gastrectomía por carcinoma gástrico avanzado resecable. Respecto a los factores clínico-patológicos se determinó que ni la edad ( $63,30 \pm 11,65$  años)(OR: 0,819; IC 95%: 0,237 - 2,826) ni el sexo constituyeron factores de riesgo (OR: 1,013; IC 95%: 0,303 - 3,382), de recurrencia, aunque se pudo observar que el sexo femenino fue un factor que tuvo tendencia al riesgo ya que 8 (57,1%) de 35 pacientes de sexo femenino

presentaron recurrencia en comparación con<sup>(6)</sup> (42,9%) de 26 pacientes de sexo masculino. Esto contrasta con lo señalado por Marrelli et al<sup>(6)</sup>, quienes encuentran recurrencia en 53 pacientes de 187 pacientes de sexo femenino y recurrencia en 222 pacientes de 339 pacientes de sexo masculino.

La localización tumoral gástrica, investigada en el presente estudio no fue factor de riesgo de recurrencia (OR: 0,41; IC 95%: 0,10 - 1,64); sin embargo, cabe resaltar que la mayor recurrencia se presentó en la región inferior o antral (n=9; 64,3%) de un total de 14 pacientes; mientras que en la región superior o fúndica no hubo recurrencia. Estos resultados concuerdan con lo investigado por el estudio Italiano<sup>(6)</sup>; quienes informan un estudio de casos de 119 pacientes que presentaron localización tumoral a nivel inferior o antral, de los cuales 90 de ellos presentaron recurrencia luego de ser gastrectomizados.

Según la clasificación de Borrmann los carcinomas se tipifican de I -IV de acuerdo a características macroscópicas y morfológicas. En este estudio, los tipos Borrmann I y II presentaron menor recurrencia (n = 4; 23,5%) de un total de 17 pacientes con estas formas macroscópicas; en el caso de Borrmann III se observó mayor recurrencia con 10 (25%) casos en 40 pacientes (OR: 1,05; IC 95%: 0,23 - 4,60). Estos datos concuerdan con lo determinado por Choi y Kim<sup>(11)</sup>, quienes evaluaron 8753 pacientes, donde solo 95 tuvieron recurrencia postgastrectomía, de los cuales solo 9 y 18 casos pertenecían a los tipos Borrmann I y II. Ambos resultados corresponderían a lo estipulado en la literatura la cual señala que los tipos Borrmann I y II son de mejor pronóstico en términos de supervivencia y recurrencia, en comparación a los demás estadios III, IV, V.

En relación al tumor primario (T), Casariego y Pita<sup>(12)</sup>, analizan 536 pacientes postgastrectomizados, de los cuales 272 presentaron recurrencia. De estos 272 que presentaron recurrencia, 16 presentan compromiso T1, 64 a T2 y 192 a T3-T4, lo cual corrobora lo estipulado en la literatura, puesto en la invasión de tumor primario T1 solo se invade hasta lamina propia o submucosa; mientras que en T3 el tumor invade hasta tejido conectivo subseroso por lo tanto hay mayor probabilidad de recidiva. En nuestro trabajo, no hubo pacientes T1 por ser lesiones precoces, que fueron excluidos durante la selección. Sin embargo, el grueso de la población que presentaron recurrencia (n = 14) fueron pacientes en estadio T3 (n = 2, 14,3%) y T4 (n = 5, 35,7%). Sin embargo, si se analiza, la mitad de la población con recurrencia fueron aquellos con compromiso de la muscular propia (T2), por lo que el análisis estadístico no fue significativo. Hay que considerar que la muestra evaluada en este estudio, al estratificarlos por estadio T no fue adecuada ya que no todos los estadios T tuvieron la misma cantidad de

pacientes y en el grupo T2 solo hubo 2 pacientes para hacer el análisis, por lo que el riesgo de recurrencia de acuerdo a la profundidad de invasión vertical puede verse influenciada por otras variables tales como invasión ganglionar grosera, el tipo histológico, el tipo de cirugía, la radicalidad de la misma, etc., que finalmente afectan dicha variable.

Con respecto al nivel de invasión ganglionar regional, (OR: 1,45; IC 95%: 0,37 - 5,97) se observó que el estado ganglionar N0, presento solo 05 (19,2%) casos de recidiva de un total de 26 pacientes N0. Se agruparon a los estadios N1- N3, los cuales presentaron 09 (25,7%) casos recidivantes de 35 pacientes. Esto es similar a lo presentado por Adachi et al 13, los cuales en un estudio de 536 pacientes postgastrectomizados, hubieron 218 pacientes en estado N0 de los cuales solo 34 pacientes presentaron recurrencia; mientras que el estado N3 (n = 48), 47 presentaron recurrencia; esto va de acorde a la invasión ganglionar puesto que en N0 no hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales y en N3 hay metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.

Como en otros estudios, la extensión de la enfermedad clasificada por el sistema TNM fue una de las variables estudiadas (OR: 1,35; IC 95%: 0,35 - 5,22) en la cual el estadio clínico I y II fueron los que presentaron menor recurrencia, con solo 02 y 05 casos en 7 y 27 pacientes respectivamente; este resultado es muy similar a lo investigado por Rohde et al<sup>(14)</sup>; quienes en un estudio de 2334 pacientes determinaron que existe mayor sobrevida y menos probabilidad de recurrencia en pacientes que posean clasificación de TNM entre I - II ; asimismo, como en otros estudios 14-16, se estableció que la extensión de la enfermedad clasificada por el sistema TNM es una de las variables de mayor poder discriminante a la hora de establecer el pronóstico y probabilidad de recurrencia.

La clasificación de Lauren, la cual considera el tipo histológico del cáncer gástrico, los pronósticos son conflictivos, puesto que, mientras que unos han apreciado la ausencia de influencia, otros ofrecen diferencias a favor del tipo intestinal, pero también a favor del tipo difuso, y recientemente se ha señalado que las diferencias entre ambas son escasas y que el peor pronóstico corresponde a los casos del tipo mixto<sup>(15)</sup>. En nuestro caso, (OR: 0,99; IC 95%: 0,25 - 3,88) hubo mayor recurrencia el tipo difuso con 8 casos de 35 pacientes a diferencia del tipo intestinal con 6 casos en 26 pacientes, siendo esto último similar a lo encontrado por Borch K, Jönsson<sup>(16)</sup> quienes encontraron menor recurrencia y mayor sobrevida de 6 meses a 5 años en pacientes con tipo histológico intestinal en comparación con los tipos difuso y mixto.

De acuerdo al tipo de gastrectomía se observó que a los 11 pacientes en quienes se efectuó gastrectomía total, presentaron solo 02 casos de recurrencia, un valor

considerablemente menor al compararlos con los gastrectomizados de forma sub total en los cuales se presentó 12 casos de recurrencia en 50 pacientes (OR: 1,42; IC 95%: 0,23 - 11,04). Rodríguez et al 17 realizaron un estudio similar donde obtuvieron que 95 pacientes investigados, 15 fueron sometidos a gastrectomía total de los cuales solo 01 caso presento recurrencia.

Los tipos de recurrencia en pacientes post gastrectomizados por carcinoma gástrico avanzado, fue también materia de esta investigación; de los 61 casos revisados, en 14 casos (22,9%) se observó recurrencia de la enfermedad; de estos casos la recurrencia de tipo distante se presentó en 07 pacientes y de estos la presencia de ganglio de Virchow fue el principal con 03 casos. El siguiente tipo de recurrencia fue la recurrencia peritoneal presente en 04 pacientes y finalmente el tipo de recurrencia locorregional la cual se presentó en 04 casos, donde se distinguió implantes tumorales perigástricos, la presencia de lesión en el fondo gástrico por carcinoma, evidencia de nódulos subcutáneos de carcinoma en cicatriz periumbilical y una tumoración de 20 x 20 cm en el epigastrio. El 22,9% de recurrencia obtenida en la presente investigación fue ligeramente superior a lo encontrado por Takeuchi et al<sup>(18)</sup>, quien en un estudio retrospectivo de un periodo de 23 años y de 167 pacientes, sometidos a gastrectomía con intención curativa; la recurrencia fue evidente en 37 pacientes (22,2%). Estos autores japoneses, mediante análisis multivariado mostraron que los factores de riesgo independientes de recurrencia fueron el compromiso ganglionar (RR: 3,6766; p < 0,01) y la localización del tumor en la parte superior o inferior de un tercio del estómago (RR: 0,153; p < 0,001). Así también nuestro valor de recurrencia obtenido (22,9%); contrasta notablemente con lo obtenido por D'Angelica et al<sup>(19)</sup>, quienes en el periodo de 1985 - 2000 y de 1172 pacientes sometidos a gastrectomía con intención curativa, obtuvieron un 42% de recurrencia; esto podría deberse principalmente a los años donde se realizó el estudio, años 80, el conocimiento del tratamiento quirúrgico de las neoplasias gástricas era menor en comparación a los años 2000 donde se realizó nuestro estudio; así también D'Angelica et al<sup>(19)</sup>, encontraron, mediante análisis multivariado, que el sexo femenino (OR: 1,8; p = 0,05), la localización proximal de la neoplasia gástrica (OR: 3,9; p = 0,01), el tipo histológico difuso (OR: 2,5; p < 0,001) y la profundidad vertical de la pared gástrico o tumor primario T3 - T4 (OR: 5; P < 0,001) estuvieron asociados a recurrencia luego de gastrectomía por carcinoma gástrico.

El valor de recurrencia de nuestro estudio (22,9%), fue notablemente menor a lo obtenido por Deng et al<sup>(20)</sup> quienes, analizaron retrospectivamente los datos de 308 pacientes con carcinoma gástrico encontrando en 169 (54,9%) recurrencia luego de resección curativa. Sin embargo, debemos tener en cuenta que en ese estudio,

solo 126 fueron observados y seguidos por 3 años después de la operación. La recidiva locorregional, fue el patrón de recurrencia y se observó en 107 pacientes, la diseminación peritoneal se observó en 98 casos, y la metástasis a distancia se apreció en 22 pacientes. El análisis multivariado del estudio Chino reveló que la recurrencia locorregional estuvo asociada al tipo histológico o clasificación de Lauren difuso ( $p = 0,003$ ), la recurrencia o diseminación peritoneal sólo se asoció con el estadio ganglionar (N) más avanzado ( $p < 0,001$ ) y la metástasis a distancia se asoció igualmente con la clasificación de Lauren ( $p = 0,016$ ).

El tiempo de recurrencia obtenido en el presente estudio fue de 24,02 meses  $\pm$  15,95 meses, lo cual sería un aproximado de 02 años, este resultado es similar a lo obtenido por Rodríguez Fernández et al<sup>(21)</sup>, quienes obtuvieron que la recurrencia aparece durante los primeros 2-3 años, luego de la resección del tumor primario en el 70 % de los pacientes, y durante el tercero al quinto en el 30 % restante. La recurrencia locorregional o a distancia es infrecuente tras 5 años de la resección, además las localizaciones locorregional (25 %) y peritoneal (50 %) son las formas más frecuentes de recurrencia en los carcinomas gástricos, además señalaron que el grado de invasión de la pared y la metástasis ganglionar son los factores pronósticos independientes que comportan un riesgo relativo mayor de recurrencia (locorregional, peritoneal y a distancia), la cual aparece durante los primeros 2-3 años tras la resección del tumor primario en el 70 % de los enfermos, y durante el tercer a quinto año en el 30 % restante. En este estudio la recurrencia de tipo distante fue la principal con 07 casos de 14 posibles.

Con respecto a la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo a la recurrencia, en el presente trabajo se pudo determinar que la probabilidad de sobrevida a los 5 años fue de 65,8%, en el grupo de pacientes que no se observó la recurrencia y la probabilidad de sobrevida a los 60 meses fue de 14,7%, respectivamente en los pacientes con recurrencia esto fue significativo con un valor de  $p = 0,040$ . En la actualidad la cirugía sigue siendo la base del tratamiento del carcinoma gástrico, pero a pesar de los considerables avances en las técnicas quirúrgicas, las perspectivas de los pacientes afectados por la enfermedad han variado poco durante los últimos años. Si bien, ninguno de las variables evaluadas constituyó un factor a tomar en cuenta al menos desde el punto de vista estadístico, lo anteriormente expuesto nos permite recomendar realizar estudios de mayor tamaño poblacional, y considerar un mayor número de posibles factores de recurrencia post gastrectomía en cáncer gástrico, ya que al menos se observó que la presencia de recurrencia afecta significativamente la sobrevida. La identificación de dichos factores a futuro, nos permitirá como opción interrumpir la historia natural de la enfermedad ya que al tener conocimiento exacto de los

factores que podrían causar recurrencia tumoral se generará mejores perspectivas de sobrevida.

**Conflictos de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Okugawa Y, Toiyama Y, Inoue Y, et al. Late-onset peritoneal recurrence of advanced gastric cancer 20 years after primary resection. *World J Surg Oncol* 2010; 8: 104
2. Calpena R, Lacueva FJ, Oliver I, et al. Estado actual del tratamiento multidisciplinario del cáncer gástrico avanzado. *Cir Esp* 2003; 74 (2): 69-76
3. Chávez I. Patrones de Recurrencia en Cáncer Gástrico. En: Ruiz E, editor. *Cáncer Gástrico*. 1ra ed. Lima- Perú: CONCYTEC; 2010. p. 353 - 364.
4. Rodríguez Z, Piña L, Manzano E, Cisneros CM, Ramón WL. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. *Revista Cubana de Cirugía* 2011; 50 (3): 363 - 387.
5. Ohno S, Fujii T, Ueda S. Predictive factors and timing for liver recurrence after curative resection of gastric carcinoma. *Am J Surg* 2003; 185: 258 - 263.
6. Marrelli D, De Stefano A, de Manzoni G, Morgagni P, Di Leo A, Roviello F. Prediction of recurrence after radical surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 2005; 241: 247 - 255.
7. Marrelli D, Roviello F, de Manzoni G, et al. Different patterns of recurrence in gastric cancer depending on Lauren's histological type: Longitudinal study. *World J Surg* 2002; 26: 1160 - 1165.
8. Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:3077 - 3079.
9. Lauren P. The two histologic main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma: an attempt at a histochemical classification. *ActaPatholMicrobiol Scand*. 2015; 64:31-49.
10. Borrmann R. Geschwülste des magens und duodenums. In: Henke F, Lubarsh O. *Han buch der speziellenpathologischen anatomic and histologic*. Berlin: J Springer; 1924. p. 812 - 1054.
11. Choi HJ, Kim SM, An JY, Choi MG, Lee JH, Sohn TS, Kim S. Risk Factors and Tumor Recurrence in pT1N0M0 Gastric Cancer after Surgical Treatment. *Journal of Gastric Cancer* 2016; 16 (4): 215 - 220.
12. Casariego 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. 2011; 117(10):361-5.
13. Adachi Y, Yasuda K, Inomata M, Sato K, Shiraishi N, Kitano S. Pathology and prognosis of gastric

- carcinoma. Well versus poorly differentiated type. *Cancer*. 2010; 89: 1418-24.
14. Rohde H, Gebbensleben B, Bauer P, Stützer H, Zieschang J. Has there been any improvement in the staging of gastric cancer? Findings from the German Gastric Cancer TNM Study Group. *Cancer* 1989; 64: 2465-2481
  15. Borch K, Jönsson B, Tarpila E, Franzen T, Berglund J, Kullman E et al. Changing pattern of histological type, location, stage and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000; 87: 618-626.
  16. Marín Córdova NE, Yan-Quiroz EF, Díaz Plasencia J, Churango Barreto K, Calvanapon Prado P, Salazar Abad S. Significancia pronóstica de la razón ganglionar metastásica en la sobrevida a cinco años luego de gastrectomía curativa por carcinoma gástrico avanzado. *Rev Gastroenterol Peru*. 2017; 37(3): 217-24
  17. Rodríguez Z, Piña L, Manzano E, Cisneros CM, Ramón WL. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. *Revista Cubana de Cirugía* 2011; 50 (3): 363 - 387.
  18. Takeuchi H, Kakeji Y, Tokunaga E, Koga T, Maehara Y, Sugimachi K. Prediction of recurrence after curative resection of gastric carcinoma invading the muscularispropria: a multivariate analysis. *Gastric Cancer* 2000; 3: 28 - 32.
  19. D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF, Turnbull AD, Bains M, Karpeh MS. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg* 2004; 240: 808 - 816.
  20. Deng J, Liang H, Wang D, Sun D, Pan Y, Liu Y. Investigation of the recurrence patterns of gastric cancer following a curative resection. *Surgery Today* 2011; 41 (2): 210 - 215.
  21. Rodríguez Fernández Z, Manzano Horta E, Cisneros C, Ramón W. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. *Rev Cubana Cir* 2011; 50 (3): 363-387.

#### Correspondencia

Edgar Fermín Yan Quiroz.

Correo: [edgar\\_yan\\_quiroz@hotmail.com](mailto:edgar_yan_quiroz@hotmail.com)

#### Revisión de pares

Recibido: 20/04/2018

Aceptado: 15/05/2018