

Anexos

Anexo 1. Instrumento de recolección

FORMATO 1. RECOLECCIÓN DE DATOS

MODULO 1. SOCIODEMOGRÁFICOS

1. Número de encuesta
2. Iniciales participante
3. Historia clínica
4. Fecha diligenciamiento dd mm aa
5. Identificación
6. Edad (años cumplidos)
7. Sexo 1. Masculino 2. Femenino

MODULO 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TUMORALES

8. ECOG
9. Fecha del diagnóstico histológico dd mm aa
10. Subtipo histológico
1. Intestinal 2. Difuso 3. Papilar 4. Tubular
5. Mucinoso 6. Células en anillo de sello 7. Adenoescamoso 8. Escamocelular

9. Carcinoma de células pequeñas 10. Carcinoma no diferenciado 11. Otros

11. Grado histológico

1. Bien diferenciado 2. Moderadamente diferenciado 3. Pobremente diferenciado 4. No reportado

12. Estadío clínico

1. T1N1M0 2. T3N0M0 3. T2N1M0 4. T1N2M0 5. T4aN0M0
 6. T3N1M0 7. T2N2M0 8. T1N3M0 9. T4aN1M0 10. T3N2M0
 11. T2N3M0 12. T4bN0M0 13. T4bN1M0 14. T4aN2M0 15. T3N3M0
 16. T4bN2M0 17. T4bN3M0 18. T4aN3M0 19. T2N0M0

13. Localización del tumor

1. Cardias 2. Antro 3. Otro 4. Sin dato

MODULO 3. TRATAMIENTO

14. Fecha primer tratamiento oncológico dd mm aa
15. Fecha de primera valoración en el INC dd mm aa
16. Fecha de primera valoración por oncología clínica
 dd mm aa

17. Tratamiento

1. Adyuvancia 2. Neoadyuvancia

18. Inicio de tratamiento oncológico en el INC

1. Si 2. No

19. Tratamiento

completado

1. Si 2. No

20. Fecha en que

completa el

tratamiento dd mm aa

21. Resección quirúrgica

1. No evidencia micro o macroscópica de enfermedad residual 2. Evidencia microscópica de enfermedad residual 3. Evidencia macroscópica de enfermedad residual 4. Sin dato

22. Complicación quirúrgica

1. Si 2. No 3. Sin dato

MODULO 4. DESENLACES

23. Sitio de recaída

1. Local 2. Regional 3. A distancia 4. Sin dato 5. Sin recaída

(márgenes de resección, lecho quirúrgico) (drenaje linfático regional)

24. Fecha de recaída o progresión

dd mm aa

25. Suspensión de tratamiento

1. Si 2. No 3. Sin dato

26. Causa suspensión de tratamiento

1. Abandono del tratamiento por decisión del paciente 2. Toxicidad o efectos adversos 3. Problemas administrativos 4. Otros 5. No aplica

27. Efectos adversos durante el tratamiento de quimioterapia y/o quimioterapia adyuvante descritos en la historia clínica

1. Si 2. No

28. Radioterapia adyuvante

1. Si 2. No

29. Radioterapia completa

1. Si 2. No 3. No aplica

30. Muerte

1. Si 2. No 3. Sin dato

31. Fecha de muerte

dd mm aa

32. Relación de la muerte con cáncer

1. Relacionada con cáncer 2. No relacionada con cáncer 3. No aplica

Supervivencia libre de enfermedad a 2 años en pacientes con adenocarcinoma gástrico que reciben quimioterapia adyuvante tratados en el Instituto Nacional de Cancerología en el 2009

Fabio Grosso

NOMBRE DE QUIEN DILIGENCIA

Sello de monitoría

Anexo 2. Instructivo para recolección de datos

El diligenciamiento de este formato corresponde al Investigador principal (Doctor Ricardo Brugés Maya) o al Coinvestigador (Doctor Fabio Grosso Ospina) quien deberá desarrollarlo para todos los casos seleccionados.

El formato patrón se constituye entonces en la síntesis de todos los datos recolectados sobre un mismo caso, a partir de la consulta de las historias clínicas

Este formato se debe diligenciar siempre de la siguiente manera:

- **Siempre** con bolígrafo de tinta negra permanente. **No** debe ser de otro color, escarchada, lápiz o tinta traspasable.
- **NO** deben emplearse tintas húmedas y/o micropuntas
- Con letra legible, sin borrones ni tachaduras.
- Escriba las fechas siempre de la siguiente manera (**Buenas prácticas clínicas en investigación**) utilice dos dígitos para el día (ejemplos: 02, 11, 23); diligencie el mes con las primeras tres letras del nombre de éste (ejemplos: para Marzo escriba Mar, para Agosto escriba Ago.); utilice cuatro dígitos para el año (ejemplos: 1999, 2006). Si no

dispone de los datos del día y del mes, escriba 15 en el día y Jun correspondiente al mes de junio.

- En los enunciados cuya opción de respuesta es abierta, escriba la respuesta concreta sobre la línea o en los recuadros vacíos localizados al frente de ésta.
- En los enunciados cuya opción de respuesta es de selección múltiple, seleccione la sólo la opción correcta, es decir, aquella que corresponde a la situación identificada en los archivos sobre el caso. debe **ser rellenado completamente el ovalo** (en algunos casos números, letras o textos), de manera clara y bien delimitada, que no supere los límites del círculo.
- Los espacios correspondientes a códigos, cuyos cuadros estén sombreados en color gris, no deben ser diligenciados por Usted sino por personal del Instituto Nacional de Cancerología.
- En aquellos enunciados para los cuales no se encontró ninguna información marque la opción “Sin dato” y si esta última no estuviera disponible, trace una línea horizontal claramente diferenciable en el espacio vacío.
- Es importante recordar que nunca se deben dejar espacios en blanco dentro del formato.

A continuación explicaremos detalladamente el debido diligenciamiento del formato.

- 1. Número de encuesta:** Diligencie el número asignado a cada paciente para su registro cuando ingresa al protocolo. Se iniciará con el 001 y continuará numerándose de forma ascendente y consecutiva.

- 2. Iniciales del Paciente:** Diligencie este espacio registrando las tres primeras iniciales del nombre del paciente tal y como aparecen en el encabezado del sistema SAP. Según las BPC para diligenciar cualquier formato se deben escribir las iniciales de los dos primeros nombres y la inicial del primer apellido.

- 3. Historia clínica:** Diligencie los 6 dígitos correspondientes al número de Historia Clínica (RA) del participante. Cuando la historia tenga menos de 6 dígitos anteponga tantos ceros como sea necesario para completar los 6 dígitos requeridos.

- 4. Fecha del Diligenciamiento (dd/mmm/aaaa):** Se debe colocar la fecha en la que se diligencia el formato, basados en las normas de Buenas prácticas clínicas en investigación (Día/Mes/Año). Debido a que la supervivencia debía ser confirmada telefónicamente en todos los casos, la fecha de diligenciamiento corresponderá a la fecha de comunicación telefónica en caso en que el paciente esté vivo.

- 5. Número de Identificación:** Diligencie el numero de dígitos exactos como aparece en la cedula y/o documento de identidad correspondiente a cada participante. El

registro de éste debe realizarse de tal manera que el último dígito del extremo derecho, quede ubicado en el último cuadro del extremo derecho. Escriba un guión en los espacios vacíos.

- 6. Edad:** Se debe colocar el número de años cumplidos del paciente basada en la fecha de nacimiento día, mes, año. La edad a incluir corresponderá a los años cumplidos a la fecha de la primera consulta de oncología clínica.

- 7. Sexo:** Debe seleccionarse una de las dos opciones, rellene completamente el cuadro.

- 8. ECOG:** La escala ECOG valora la evolución de las capacidades del paciente en su vida diaria, manteniendo al máximo su autonomía. La escala va de 0 a 5, se debe registrar el valor reportado en la historia clínica en la primera valoración de oncología clínica. En caso de no encontrarse en la primera valoración colocar el primer ECOG reportados en las historias clínicas de oncología. En caso de no encontrarse en la historia clínica de oncología revisar las historias de gastroenterología y posteriormente en las de radioterapia.

- 9. Fecha Diagnostico de histológico (dd/mmm/aaaa):** Se debe registrar la fecha en la que fue diagnosticado el tumor, tomando como referencia la fecha del reporte histológico (toma de biopsia), basados en las normas de Buenas prácticas clínicas en

investigación (Día/Mes/Año). En caso de tratarse de una biopsia institucional se dejará la fecha correspondiente a la toma de biopsia anotada en el reporte de patología del INC. En caso de tratarse de ser una patología extrainstitucional se anotará la fecha reportada en la historia clínica de oncología o gastroenterología. En caso de no tener la fecha exacta, sin reporte de mes se dejará colocará junio y en caso de no haber especificación del día se dejará 15. Finalmente en caso de no encontrarse la fecha de una patología extra institucional se dejará la fecha de la revisión de la patología en el INC. Como última medida en caso de no encontrar la fecha del diagnóstico histológico, se tomará la fecha de la patología quirúrgica.

10. Subtipo histológico: Diligencie de acuerdo al primer reporte de patología anotado en historia clínica de oncología, en caso de tumores con tipos histológicos mixtos, se debe anotar en subtipo predominante. Se tomará en primera medida el subtipo histológico de la patología inicial, en caso de no disponerse de este se tomará el subtipo de la patología quirúrgica.

11. Grado histológico: Diligencie de acuerdo al primer reporte de patología inicial, en caso de no disponerse de este se tomará el subtipo de la patología quirúrgica.

12. Estadío clínico: Marcar de acuerdo a los parámetros dados por el Sistema TNM definido como el método de estadiaje de neoplasias desarrollado por la AJCC (American Joint Committee on Cáncer) en colaboración con la UICC (Unión Internacional Contra el cáncer) actualizado para Cáncer gástrico en el año 2010. Los índices numéricos expresan la extensión progresiva de la enfermedad:

1. Tumor primario (T)
2. Ganglios Linfáticos Regionales (N)
3. Metástasis Distante (M)

No se tomará esta información de la historia clínica, debido a que en el 2009 se manejaba otra clasificación, por tanto se clasificará de nuevo revisando la patología quirúrgica y los estudios de extensión anotados en la historia clínica.

Tumor primario	
TX	Tumor primario que no puede valorarse
T0	No evidencia de tumor primario
T1	Carcinoma in situ

T1a	Tumor que invade la lámina propia o la mucosa muscularis
T1b	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor que invade la muscular propia
T3	Tumor que penetra la subserosa sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes
T4	Tumor que invade la serosa o estructuras adyacentes
T4a	Tumor que invade la serosa
T4b	Tumor que invade estructuras adyacentes

Ganglios linfáticos regionales	
NX	No pueden valorarse
N0	No compromiso ganglionar
N1	Metástasis en 1 a 2 ganglios linfáticos
N2	Metástasis en 3 a 6 ganglios linfáticos

N3	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos
N3a	Metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos
N3b	Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos

Metástasis distantes	
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis distantes

13. Localización del tumor: Se debe seleccionar de acuerdo al primer reporte de endoscopia de vías digestivas reportado en la historia clínica de oncología o de acuerdo al primer reporte de endoscopia digestiva reportado en la historia clínica

14. Fecha de primer tratamiento oncológico: Debe reportarse fecha del primera tratamiento oncológico sea manejo quirúrgico (anotada en sección de reportes quirúrgicos de la historia) o con quimioterapia (reporte de enfermera oncóloga), basados en las normas de Buenas prácticas clínicas en investigación (Día/Mes/Año).

15. Fecha de primera valoración en el INC: Debe reportarse fecha de la primera valoración por médico especialista (no se incluirán las valoraciones en GAICA), basados en las normas de Buenas prácticas clínicas en investigación (Día/Mes/Año).

16. Fecha de primera valoración por oncología clínica: Debe reportarse fecha de la primera valoración por oncología clínica, basados en las normas de Buenas prácticas clínicas en investigación (Día/Mes/Año). Tomando la información de la sección de enfermera oncóloga en la historia clínica.

17. Tratamiento: Seleccionar tratamiento adyuvante elegido, esquema McDonald corresponden a adyuvancia y MAGIC a neoadyuvante.

18. Inicio de tratamiento oncológico en el INC: Seleccionar si inicio tratamiento intra o extrainstitucional

19. Tratamiento completado: Seleccionar si completa o no tratamiento adyuvante de acuerdo a lo reportado en la historia clínica de oncología clínica

20. Fecha en que completa el tratamiento: Debe reportarse fecha en la que recibe el último ciclo de quimioterapia adyuvante de acuerdo al reporte en la historia clínica en la sección de enfermería oncológica, basados en las normas de Buenas prácticas clínicas en investigación (Día/Mes/Año). Tomando la información de la sección de enfermera oncóloga en la historia clínica. En caso de no encontrarse completos los registros de enfermería oncóloga, revisar las notas de oncología clínica.

21. Resección quirúrgica: Seleccionar de acuerdo a lo que se reporte en la patología quirúrgica

22. Complicación quirúrgica: Seleccionar de acuerdo a la descripción quirúrgica anotada en la historia clínica. Complicaciones posteriores no se tendrán en cuenta. En caso de no estar disponible en la descripción, anotar de acuerdo a reporte de historia clínica. En caso de no especificarse complicaciones se considerará como paciente sin complicación.

23. Sitio de recaída: Seleccionar de acuerdo a lo reportado en la historia clínica de oncología, en caso de no reportarse en la historia se revisaran imágenes del INC, en caso de no reportarse se seleccionará la opción “sin dato”.

24. Fecha de recaída o progresión: Debe reportarse fecha en la que se reporta la progresión de la enfermedad, ya sea por estudios imaginológicos o endoscópicos, anotándose la fecha de estos, en caso de no disponibilidad se anotará la fecha en la que es valorado el paciente por oncología clínica y se describe la progresión, basados en las normas de Buenas prácticas clínicas en investigación (Día/Mes/Año). En caso de muerte sin documentarse progresión, se tomará como fecha la de la muerte. En caso de no reportarse seguimiento hasta el 31 de diciembre 2011 se llamará al teléfono incluido en la historia clínica del SAP para confirmar la presencia de recaída.

25. Suspensión del tratamiento: Seleccionar de acuerdo a lo reportado en la historia clínica independientemente de la causa.

26. Causa de suspensión de tratamiento: Seleccionar de acuerdo a lo reportado en la historia clínica. En caso de no suspensión de tratamiento se llenará la casilla “otros”.

27. Efectos adversos durante el tratamiento adyuvante descritos en la historia clínica: Seleccionar de acuerdo a lo reportado en la historia clínica de oncología clínica.

28. Radioterapia adyuvante: Seleccionar de acuerdo al esquema de quimioterapia adyuvante recibido.

29. Radioterapia completa: Seleccionar de acuerdo a lo reportado en la historia clínica de radioterapia.

30. Muerte: Seleccionar de acuerdo a los registros en historia clínica del INC del paciente. En caso de pacientes sin seguimiento hasta el 31 de diciembre 2011 en la historia clínica SAP, se llamará a los teléfonos anotados en la historia clínica y se tomaran los datos de acuerdo a la información obtenida telefónicamente.

31. Fecha de muerte: Debe reportarse fecha de muerte descrita en la historia clínica del INC, basados en las normas de Buenas prácticas clínicas en investigación (Día/Mes/Año).

32. Relación de la muerte con cáncer: Seleccionar de acuerdo a lo reportado en la historia clínica del INC.

33. Quien Diligencio: Registrar el nombre en letra clara y legible de la persona que diligencio el formato de investigación.

34. Espacio para sello monitora: se colocara el visto bueno del instructivo por monitoria mediante un sello

Anexo 3. Carta de aprobación del comité de ética



Libertad y Orden

544265

República de Colombia
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
NIT. 899.999.092-7



Por el control del cáncer

INT-OFI-003250-2012

Bogotá, 12 de Abril de 2012

Doctor
RICARDO ELÍAS BRUGES MAYA
Investigador Principal
Grupo Oncología Clínica
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
Bogotá, D. C.

Asunto: Responsabilidades del investigador.

Respetado doctor Bruges:

El comité de Ética e Investigaciones, en su sesión del día 11 de abril de 2012, tal como consta en el acta No. 006, aprobó para su ejecución el proyecto denominado "Supervivencia libre de enfermedad a 2 años en pacientes con adenocarcinoma gástrico que reciben quimioterapia adyuvante tratados en el Instituto Nacional de Cancerología en el 2009".

Su calidad de investigador principal, implica las siguientes responsabilidades:

- Mantener comunicación con el Comité acerca del desarrollo del estudio.
- Responder con prontitud los requerimientos que el Comité tuviere a bien hacerle, por el beneficio del estudio.
- Entregar informes de avance al Comité de Ética e Investigaciones, hasta la culminación del estudio, según la periodicidad que este determine.
- Notificar al Comité y solicitar aprobación en caso de enmiendas al protocolo o al consentimiento informado si aplica.
- Coordinar todas las actividades necesarias para garantizar la oportuna recolección de datos y la calidad de los mismos.
- Reportar los eventos adversos serios e inesperados relacionados con la conducción del estudio si aplica.
- Reportar circunstancias no esperadas, la terminación del estudio, o decisiones significativas tomadas por otros Comités si aplica.
- Alimentar las bases de datos y el sistema de información institucional según lo tengan establecido los procedimientos pertinentes.
- Presentar un reporte final según el formato institucional a la culminación del estudio.

Atentamente,

AMARANTO SUAREZ MATOS
Presidente Comité Ética e Investigaciones

SUPERVIVENCIA EN ADENOCARCINOMA GÁSTRICO POSTERIOR A TRATAMIENTO ADYUVANTE TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA DE COLOMBIA DURANTE EL 2009

Fabio Grosso Ospina ¹, Ricardo Brugés ², Licet Villamizar ³

Objetivo: El objetivo de este estudio retrospectivo es determinar la supervivencia libre de enfermedad y global a 2 años en pacientes con cáncer gástrico que recibieron tratamiento adyuvante en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC) durante el 2009.

Pacientes y métodos: De forma retrospectiva se incluyeron pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica que hubieran recibido quimioterapia adyuvante en el INC durante el 2009. Se describieron las características clínicas, epidemiológicas, tratamiento recibido, la supervivencia global y libre de enfermedad a 2 años.

Resultados: Se incluyeron en el análisis 32 pacientes. La edad media fue de 55 (desviación estándar de 12,05). Los hombres contaron el 56,2% de los casos. El subtipo histológico predominante fue el intestinal (53,1%). El grado de invasión tumoral T3-T4 se presentó en el 81,2% y compromiso ganglionar en el 84,3%, con 34,3% de los casos con 7 o más ganglios comprometidos. El 96,8% recibieron tratamiento adyuvante de acuerdo al protocolo Macdonald. El 75% de los pacientes completaron el tratamiento. En el 12% de los casos se suspendió el tratamiento por toxicidad. El seguimiento medio de los pacientes fue de 37,8 meses (desviación estándar 6,7). La supervivencia global y libre de enfermedad a 2 años en pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante fue de 85,18% y 77,4% respectivamente.

Conclusiones: Este estudio mostró una mayor supervivencia global y libre de enfermedad para pacientes que recibieron tratamiento adyuvante en el INC frente a la encontrada en los estudios INT 0116 y MAGIC, la supervivencia es similar a estudios con población asiática.

¹ Fabio Ernesto Grosso, Grupo Oncología clínica, Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Trabajo presentado para título de especialista en Oncología Clínica, de la Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia. fabiogrosso@hotmail.com

² Ricardo Brugés, Grupo Oncología clínica, Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Bogotá, Colombia. ricardobrujes@gmail.com

³ Licet Villamizar, Grupo de investigación clínica, Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Bogotá, Colombia. lvillamizarg@yahoo.com

Introducción

Mundialmente el cáncer gástrico es la cuarta causa de cáncer y la tercera en mortalidad.¹ En el 2008 se reportaron 989.500 nuevos casos de cáncer gástrico y 738.000 muertes asociadas, correspondiente al 8% del total de casos de cáncer y al 10% de todas las muertes por cáncer en el mundo. El adenocarcinoma corresponde al 95% de las neoplasias gástrica malignas, y generalmente el término cáncer gástrico se refiere a adenocarcinoma del estómago. Otros tumores malignos incluyen el adenoacantoma, tumores carcinoides, GIST y el leiomiomasarcoma.²⁻³

El pronóstico de pacientes con cáncer gástrico es pobre, con supervivencias a 5 años del 20%. En estadios tempranos tratados, la supervivencia a 5 años es de 90%^{4,5}. Posterior a cirugía potencialmente curativa, la supervivencia a 5 años de pacientes con adenocarcinoma gástrico es de 20 a 30%.⁶

La recurrencia luego de la cirugía es un problema grande y es usualmente la causa de muerte. Los factores de riesgo asociados a menor supervivencia en cáncer gástrico luego de resección quirúrgica con intención curativa son edad avanzada, el estadio tumoral, número de ganglios linfáticos comprometidos⁷ y el grado de infiltración del tumor en la pared gástrica.^{4, 8} La localización del tumor también es un factor pronóstico independiente en cáncer gástrico, siendo los carcinomas proximales los de peor pronóstico. Varios estudios han reportado la positividad de los bordes de resección como un factor asociado a disminución en la supervivencia global.⁹⁻¹⁰

Las recaídas posteriores al tratamiento quirúrgico con intención curativa, son predominantemente a distancia¹⁰⁻¹², aunque en otras publicaciones se reporta una mayor tasa de recaídas locoregionales¹³. Los sitios de recaída local incluyen los márgenes de

resección, el lecho quirúrgico y drenaje linfático regional.^{9, 11, 14}

En la actualidad se considera que el tratamiento del cáncer gástrico debe ser multimodal¹⁵. En los últimos años, hay avances importantes en el tratamiento adyuvante, este ha mostrado en la mayoría de metaanálisis publicados en la literatura mundial beneficio en supervivencia global y por tanto se considera como estándar de manejo en pacientes de alto riesgo.¹⁶⁻²², Sin embargo, no se ha definido cuál es el esquema óptimo a utilizar.¹⁵

El tratamiento perioperatorio con quimioterapia en pacientes de alto riesgo varía en diferentes partes del mundo. En Europa, la quimioterapia perioperatoria es estándar, en USA la quimioradioterapia y en Japón la quimioterapia adyuvante con fluoropirimidinas orales. En grandes estudios aleatorizados de Japón que comparan quimioterapia adyuvante con S1 versus cirugía, se encuentra aumento en la supervivencia global a favor de los pacientes tratados con quimioterapia adyuvante.²³⁻²⁵

Aproximadamente el 70% de los casos nuevos y muertes ocurren en países en desarrollo.^{1, 26} En Colombia, el cáncer gástrico es una enfermedad de alta prevalencia y morbimortalidad, siendo la principal causa de muerte por enfermedad neoplásica en ambos sexos.²⁷⁻²⁸ GLOBOCAN del 2008, estima una incidencia en adultos de 23,4 por 100.000 habitantes, que corresponde a la segunda causa de nuevos casos de cáncer (14%) y una mortalidad de 17,8 por 100.000 habitantes en población adulta, que corresponde a la primera causa de muerte (18%).²⁶ De acuerdo al DANE se presentaron en Colombia en el 2009, 16.113 muertes en hombres y 16.702 en mujeres por tumores malignos, de estas 2688 muertes por cáncer gástrico en hombres y 1749 en mujeres, siendo la primera causa de muerte por cáncer en hombres y la segunda en mujeres después del cáncer de mama.²⁹

En el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC), de acuerdo al anuario estadístico del 2009, el cáncer gástrico es la primera causa de mortalidad. En el 2009 se presentaron 342 casos nuevos de cáncer gástrico (210 casos en hombres y 132 en mujeres), siendo el cáncer con más casos nuevos del tracto gastrointestinal.²⁹

En la actualidad en el INC, se dispone información acerca de los casos nuevos y la mortalidad por cáncer gástrico, pero se desconoce el tratamiento específico y el impacto de este en supervivencia en pacientes candidatos a tratamiento adyuvante.

El objetivo de este estudio es determinar la supervivencia libre de enfermedad y global a 2 años de pacientes con cáncer gástrico que reciben tratamiento adyuvante en el INC en el 2009.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de recolección retrospectiva de tipo serie de casos en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica que iniciaron quimioterapia adyuvante en el Instituto Nacional de Cancerología en el período comprendido entre el primero de enero al 31 de diciembre del 2009. Como criterios de inclusión los pacientes deberían tener confirmación histológica de adenocarcinoma, compromiso T3-T4 o ganglio positivo de acuerdo a la clasificación de la AJCC del 2010, edad mayor o igual a 18 años, ECOG menor de 2, expectativa de vida mayor a 3 meses, adecuada función hematológica, hepática y renal definida como recuento absoluto de neutrófilos mayor o igual a 1500, recuento de plaquetas mayor o igual a 100.000, hemoglobina mayor o igual a 9g/dl, bilirrubina total en el rango normal de laboratorio, fosfatasa alcalina, ALT y AST menor o igual a 2,5 veces el valor superior normal, creatinina

dentro del rango normal de laboratorio. Adicionalmente fueron excluidos del estudio los pacientes con antecedente previo cáncer en los últimos 2 años diferente a cáncer de piel, manejo quirúrgico extra institucional, inadecuada estadificación de la enfermedad reportada en la historia clínica, pacientes sin reportes en la historia clínica del tipo de quimioterapia y número de ciclos recibidos en adyuvancia, pacientes con histologías diferentes a adenocarcinoma y en el caso de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica no deberían haber recibido tratamiento previo neoadyuvante con quimioradioterapia.

Se obtuvo información de las bases de datos del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia de forma retrospectiva, evaluando la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a 2 años posterior al tratamiento adyuvante, describiendo las características clínicas, epidemiológicas y el tratamiento recibido. La supervivencia debía ser confirmada telefónicamente en todos los casos.

La información fue tabulada y verificada en una base de datos en formato Excel® y analizada empleando el programa Stata versión 11.0®. En el caso de las variables cualitativas se emplearon medidas de frecuencia absoluta y relativa, en el caso de las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y dispersión acorde con la distribución. Para los desenlaces de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier. La supervivencia global fue definida como el intervalo de tiempo comprendido a partir de la fecha de la fecha del diagnóstico con confirmación patológica a la fecha de muerte por cualquier causa. La supervivencia libre de enfermedad fue definida como el intervalo de tiempo comprendido a partir de la fecha de la resección quirúrgica del tumor gástrico a la fecha en la que se confirme recurrencia o muerte por cualquier causa (lo que ocurra primero).

Resultados

En el INC, 48 pacientes recibieron quimioterapia adyuvante durante el 2009. De esta población se excluyeron un total de 16 pacientes, 15 por manejo quirúrgico extrainstitucional y un paciente por ECOG de 2. Se incluyeron por tanto en el análisis 32 pacientes.

Características de los pacientes

La edad media fue de 55 años (desviación estándar de 12,05), con un rango entre 29 y 77 años. Hubo predominio de hombres, los cuales correspondieron al 56,2% de los casos. La mayoría de los pacientes tenían ECOG de 1 (81,7%), el resto tenían ECOG de 0. El subtipo histológico predominante fue el intestinal (53,1%) seguido del difuso (37,5%) y mucinoso (9,3%). La mayoría de los tumores eran pobremente diferenciados (50%), seguidos de tumores moderadamente diferenciados (25%). Los estadios de acuerdo a la séptima edición de la AJCC fueron el estadio IIIa (25%), seguido del estadio IIIB (21,8%) y el IIB (18,7%). De acuerdo al grado de invasión, de forma predominante los pacientes tenían un T3 el cual contó el 46,8% de los pacientes, seguido del T4 correspondiente a un 34,7% de los casos. En el 84,3% de los casos había compromiso ganglionar, con un 34,3% de los casos con 7 o más ganglios comprometidos. Las características de los pacientes del estudio se resumen en la tabla No 1.

Tratamiento

El 96,8% de los pacientes recibieron tratamiento adyuvante de acuerdo al protocolo Macdonald y el porcentaje restante recibió tratamiento perioperatorio (esquema MAGIC).

De los pacientes llevados a cirugía en el INC, el 90,6% de los pacientes fueron R0, se reportaron complicaciones quirúrgicas inmediatas en el 9,3% de los casos.

El 75% de los pacientes que iniciaron quimioterapia adyuvante completaron el tratamiento. De los pacientes que suspendieron el tratamiento, el 12% lo hizo por toxicidad. Se reportaron efectos adversos de cualquier grado en el 53.1% de los casos.

El 90,6% de los pacientes recibió radioterapia adyuvante y el 96,5% de los pacientes la completaron.

El promedio de días del diagnóstico a la primera valoración en el INC son 48 días (desviación estándar 59,6), a primera valoración por oncología clínica 158 días (desviación estándar 144,3) y a primer tratamiento oncológico 105 días (desviación estándar 138,3), que en la mayoría de casos fue el manejo quirúrgico. La duración promedio del tratamiento oncológico para pacientes que recibieron adyuvancia con esquema Macdonald, tomándose el tiempo comprendido entre la cirugía hasta el último día de quimioterapia, fue de 239 días (desviación estándar 81,5).

Las características del tratamiento adyuvante recibido se describen en la tabla No 2.

Desenlaces

El seguimiento medio de los pacientes fue de 37,8 meses (desviación estándar 6,7), correspondiente a aproximadamente 3,1 años (desviación estándar 0,9). Durante el seguimiento se documentó recaída en el 21,8% de los pacientes, de forma predominante se encontró recaída a distancia en el 57,1% y el 21,8% de los pacientes murieron durante el seguimiento. El 60% de las recaídas se presentaron en el subtipo intestinal y el 40% en el difuso. El 55,5% de las muertes se

presentaron en el subtipo difuso y 44,4% en el intestinal.

De los pacientes con cáncer gástrico difuso se presentaron recaídas en el 33,3% y muertes en el 41,6%. En el subgrupo de tipo intestinal se presentaron recaídas en el 35,2% y muertes en el 23,5% de los pacientes. Los desenlaces se describen en la tabla No. 3.

La supervivencia global a 2 años en pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante fue de 85,18%. Figura. 1.

La supervivencia libre de enfermedad a 2 años en pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante fue de 77,4%. Figura. 2.

Discusión

Los pacientes del presente estudio recibieron esquemas de quimioterapia propuestos en los estudios INT 0116 (Macdonald) y el del *UK Medical Research* (MRC Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy – estudio MAGIC).

En el estudio INT0116 (protocolo Macdonald), pacientes con cáncer gástrico reseado fueron aleatorizados a recibir quimiorradiación adyuvante con 5 fluorouracilo y leucovorin versus observación. El estudio luego de 5 años de seguimiento encontró aumento en la supervivencia global y libre de enfermedad estadísticamente significativo^{14,30}. A pesar de esto, ha sido criticado debido a que se realizó una linfadenectomía subóptima, en la cual sólo el 10% de los pacientes se les practicó disección D2 y D1 en el 36%. Por esto se consideró que la quimiorradioterapia tuvo un efecto compensador, considerando que los menos beneficiados de la intervención fueron los pacientes con D2.¹⁴ Este beneficio en supervivencia global se mantiene en la actualización del mismo estudio, con un seguimiento de los pacientes a 10 años.³¹

El otro esquema utilizado en el INC es el del *UK Medical Research* (Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy – estudio MAGIC), en este se encontró aumento significativo en la supervivencia a 5 años con 3 ciclos de ECF (epirubicina, cisplatino e infusión continua de 5 fluorouracilo) tratamiento administrado antes y después de cirugía. La crítica a este estudio es que sólo el 45% de los pacientes que iniciaron quimioterapia y fueron llevados a cirugía completaron el tratamiento como se propuso inicialmente^{25, 32}.

En el presente estudio el esquema Macdonald fue utilizado en el 96,88% de los casos, esto pudiera explicarse debido a que la primera valoración de los pacientes con cáncer gástrico en el INC la hacen los servicios quirúrgicos y a la facilidad de la administración del esquema Macdonald sobre el MAGIC, el cual requiere administración infusional del 5 fluorouracilo.

Al comparar las características de los pacientes del presente estudio con las del Macdonald y MAGIC, encontramos que son similares con respecto a edad, predominio de pacientes de sexo masculino y ECOG. Todos los pacientes de este estudio y del MAGIC tenían ECOG entre 0 y 1, en el estudio Macdonald el 6% de la población tenía un ECOG de 2.

En el estudio Macdonald fueron excluidos los pacientes con resección R1, mientras que en el presente contaron el 9,3% de los pacientes, lo cual puede impactar de forma negativa en la supervivencia en el presente estudio.¹¹

El grado de invasión tumoral T3-T4 se presentó en el presente estudio en el 81,2% de los pacientes, 68% en el Macdonald y 48,3% en el MAGIC. Sin embargo, debemos tener en cuenta que hay diferencias en la estadificación de la AJCC entre los estudios lo que haría que

no necesariamente estos porcentajes pudieran ser comparables.

Se presentó compromiso ganglionar en el 84,3% (34,3% con 7 o más ganglios), en el Macdonald en el 86% y en el MAGIC en el 69% de los pacientes, lo que puede llevar a pensar que la población en el presente estudio y en el Macdonald tuvieron un mayor riesgo de recaída sobre el MAGIC.

Tanto para el grado de invasión tumoral como para el compromiso ganglionar, los hallazgos reportados en el estudio MAGIC son posteriores a 3 ciclos de quimioterapia lo cual pudiera subestimar el grado de invasión a la pared gástrica y compromiso ganglionar en el estudio MAGIC.

Otro aspecto que puede subestimar el grado de compromiso ganglionar para los estudios Macdonald y MAGIC es la disección ganglionar realizada, en el Macdonald se hizo disección D2 en el 10% de los pacientes, D1 en el 36%. En el MAGIC la disección D2 se realizó en el 42,5% de los pacientes y D1 en el 17,8%. En el INC se realiza de forma rutinaria disección D2.

Se reportó toxicidad en este estudio en el 53,1% de los pacientes (sin especificación de grado), en el Macdonald en un 54% se presentó toxicidad grado III y IV, esto llevó a suspensión del tratamiento en el 12 y 17% de los casos respectivamente. El tratamiento fue completado en el 75% de los casos en el presente estudio, 64% en el Macdonald y 41,6% en el MAGIC.

Las recaídas a distancia predominaron en el presente estudio (57,4%) y en el MAGIC, mientras que en el Macdonald predominaron las regionales en el 65% de los casos, esto pudiera ser explicarse por la disección D2 realizada en el presente estudio, lo cual pudiera disminuir el riesgo de recaída a distancia, que

llevaría a un predominio de recaídas a distancia sobre locoregionales.

El análisis de la comparación indirecta de la supervivencia global y libre de enfermedad frente a los estudios MAGIC y Macdonald muestra mejores desenlaces, sin embargo debe aclararse que el seguimiento de los pacientes del INC se realizó de forma retrospectiva con punto de corte a dos años, sin poder compararse con valores absolutos de los experimentos anteriormente mencionados en este mismo rango de tiempo.

La supervivencia global y libre de enfermedad a 2 años del presente estudio, 85,18% y 77,4% respectivamente, están más cercanas a las reportadas a las fase III ACTS-GC (Adjuvant Chemotherapy Trial of S1 for Gastric Cancer)³³⁻³⁴, CLASSIC (Capecitabine and oxaliplatin adjuvant study in stomach cancer)³⁵ y ARTIST (Adjuvant Chemoradiation Therapy in Stomach Cancer)³⁶. En los cuales la supervivencia global y libre de enfermedad es superior a la reportada con los protocolos MAGIC y Macdonald.³⁷ Estos estudios comparten características que pudieran explicar estos desenlaces. Fueron realizados en población asiática, en la cual se han observado mejores desenlaces frente a población occidental, para lo cual se han considerado varias hipótesis que incluyen diferencias en tratamiento, raciales y en la biología tumoral.^{7, 37-38}

La disección D2 fue realizada en todos los pacientes del presente estudio, como en el ACTS-GC, CLASSIC, ARTIST, lo cual explicaría la menor tasa de recurrencias locoregionales.

Estos resultados pudieran llevar a plantear como hipótesis que la población de este estudio con una alta incidencia de cáncer gástrico similar a la reportada en Japón pueden tener

una mayor supervivencia frente a la población Europea y de USA; cuando se les ofrecen tratamientos quirúrgicos con disecciones ganglionares del tipo D2 asociadas a quimioterapia adyuvante. Estas son conclusiones a las que se han llegado en algunas publicaciones, proponiéndose que los desenlaces en cáncer gástrico pudieran ser superiores en áreas de mayor incidencia.⁷ Otra hipótesis frente a estos desenlaces pudiera ser el beneficio de la radioterapia en pacientes con ganglio positivo, como se ha sugerido en el análisis de subgrupos del estudio ARTIST en pacientes llevados a gastrectomía con disección D2, lo cual ha llevado al diseño del estudio ARTIST-2 que incluye una población exclusivamente con ganglio positivo para definir el papel de la radioterapia adyuvante.^{36, 38} Aunque muy controversial, el impacto de la disección D2 pudiera afectar los desenlaces, tal como se ha descrito en el estudio aleatorizado más grande que compara la disección D2 y D1, en el cual con un seguimiento a 15 años se encontró que la linfadenectomía D2 se asoció a una menor recaída locoregional y muerte asociada a cáncer gástrico, aunque sin impacto estadísticamente significativo en supervivencia global.³⁹

A pesar de contar con una población de muy alto riesgo, T3-4 en el 81,2%, compromiso nodal en el 84,3% (34,3% de pacientes con 7 o más ganglios comprometidos), tumores pobremente diferenciados en el 50%, resección R1 en el 9,3% y adenocarcinoma de tipo difuso en el 37,5% la supervivencia global y libre de enfermedad es superior a la reportada en los estudios Macdonald y MAGIC. El subtipo histológico difuso, en la última actualización del estudio Macdonald se observó era el de menor beneficio. Esto pudiera explicar el predominio de muertes en pacientes con este subtipo histológico, reportadas en los pacientes del INC. Adicionalmente hay que tener en cuenta que los intervalos de tiempo de inicio y duración de tratamiento (calculados solo para

los pacientes del protocolo Macdonald) son mucho más prolongados frente a los propuestos en el protocolo original (Macdonald), lo cual sugeriría también un menor beneficio de la intervención.

En el INC durante el 2009 iniciaron quimioterapia adyuvante el 14% de los nuevos casos de cáncer gástrico durante el mismo año y de estos el 31% recibió manejo quirúrgico extra institucional. Con la información de este estudio deben considerarse el diseño de estrategias para acortar los intervalos de tiempo del tratamiento adyuvante. Adicionalmente en pacientes con cáncer gástrico de tipo difuso pudieran considerarse el uso esquemas de quimioterapia adyuvante diferentes al Macdonald.

Este estudio tiene limitaciones como el número de pacientes incluidos, selección de la población, naturaleza retrospectiva y un seguimiento corto para valorar supervivencia global y libre de progresión. Adicionalmente tanto en recaídas como para las muertes reportadas, hay un porcentaje significativo en el cual no se obtuvo información, lo cual puede afectar los desenlaces y afectar las conclusiones derivadas.

En las muertes reportadas, el porcentaje de pacientes en los que no se obtuvo información, corresponde a los pacientes con los cuales no se pudo establecer comunicación telefónica en la fecha determinada para recolección de la información, correspondiente a un total de 6 pacientes. De forma retrospectiva se logró comunicación con uno de los pacientes, confirmándose que se encontraba vivo, pero sin descartar progresión de la enfermedad. Incluso si incluyéramos los 5 pacientes restantes en el grupo de muertes, la supervivencia a 2 años en esta población sería del 62,5% (no llegando aún a la media), que continúa siendo favorable al compararse con las gráficas de supervivencia del MAGIC y Macdonald.

Se requiere la realización de estudios con mayores seguimientos y una mayor población.

Conclusiones

Este estudio mostró una mayor supervivencia global y libre de enfermedad a 2 años para pacientes que recibieron tratamiento adyuvante en el INC frente a la encontrada en los estudios INT 0116 y MAGIC, la supervivencia es similar a la que se presenta en estudios con población asiática.

En el INC el esquema de quimioterapia adyuvante más frecuentemente utilizado es el Macdonald. Los pacientes con adenocarcinoma de tipo difuso son los menos beneficiados en este esquema de quimioterapia por lo que deben considerarse otras opciones de tratamiento adyuvante.

Los intervalos de tiempo del tratamiento adyuvante en el INC son más largos que los propuestos en los estudios originales, por lo que deben diseñarse estrategias que permitan acortar estos intervalos con lo cual se esperaría un mayor beneficio del tratamiento con impacto en los desenlaces de supervivencia.

Referencias

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.

2. Hyatt BJ, Paull PE, Wassef W. Gastric oncology: an update. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:570-8.

3. Hamilton SR, Aaltonen LA, Cancer IAFRo, Organization WH. Pathology and genetics of tumours of the digestive system: IARC press Lyon; 2000.

4. Ott K, Lordick F, Blank S, Buchler M. Gastric cancer: surgery in 2011. *Langenbecks Arch Surg* 2011;396:743-58.

5. Jiang Y, Ajani JA. Multidisciplinary management of gastric cancer. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:640-6.

6. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Ann Surg* 2005;241:27-39.

7. Verdecchia A, Mariotto A, Gatta G, Bustamante-Teixeira MT, Ajiki W. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *Eur J Cancer* 2003;39:1603-9.

8. Patel SH, Kooby DA. Gastric adenocarcinoma surgery and adjuvant therapy. *Surg Clin North Am* 2011;91:1039-77.

9. Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer* 2000;88:921-32.

10. Novotny AR, Schuhmacher C, Busch R, Kattan MW, Brennan MF, Siewert JR. Predicting individual survival after gastric cancer resection: validation of a U.S.-derived nomogram at a single high-volume center in Europe. *Ann Surg* 2006;243:74-81.

11. Nagata T, Ichikawa D, Komatsu S, et al. Prognostic impact of microscopic positive margin in gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2011;104:592-7.

12. Youn HG, An JY, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Recurrence after curative resection of early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2010;17:448-54.

13. Kim JH, Jang YJ, Park SS, Park SH, Mok YJ. Benefit of post-operative surveillance for recurrence after curative resection for gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2010;14:969-76.

14. Chang AT, Ng WT, Law AL, Ku KM, Lee MC, Lee AW. Adjuvant chemoradiation

for resected gastric cancer: a 10-year experience. *Gastric Cancer* 2011;14:63-71.

15. Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1-11.

16. Wang SY, Yeh CN, Lee HL, et al. Clinical impact of positive surgical margin status on gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2738-43.

17. Koo PA, Hwang J. Treatment of resectable gastric cancer: current standards of care. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9:135-42.

18. Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2010;303:1729-37.

19. Mari E, Floriani I, Tinazzi A, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente). *Ann Oncol* 2000;11:837-43.

20. Sun P, Xiang JB, Chen ZY. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer. *Br J Surg* 2009;96:26-33.

21. Zhao SL, Fang JY. The role of postoperative adjuvant chemotherapy following curative resection for gastric cancer: a meta-analysis. *Cancer Invest* 2008;26:317-25.

22. Liu TS, Wang Y, Chen SY, Sun YH. An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:1208-16.

23. Oba K. Efficacy of adjuvant chemotherapy using tegafur-based regimen for curatively resected gastric cancer: update of a meta-analysis. *Int J Clin Oncol* 2009;14:85-9.

24. Morabito A, Carillio G, Longo R. Systemic treatment of gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;70:216-34.

25. Okines AF, Cunningham D. Multimodality treatment for localized gastroesophageal cancer. *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 7:vii286-93.

26. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer* 2010;127:2893-917.

27. Correa P, Piazuelo MB. Gastric cancer: The colombian enigma. *Revista Colombiana de Gastroenterologia* 2010;25:334-7.

28. Otero Regino W. Cáncer gástrico en Colombia: un diagnóstico tardío que amerita el compromiso del Estado. *Revista Colombiana de Gastroenterologia* 2008;23:302-4.

29. Cáncer en cifras. 2012. (Accessed 28 de enero 2012, at <http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=434&conID=790&pagID=1303>.)

30. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-30.

31. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol* 2012;30:2327-33.

32. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20.

33. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 2007;357:1810-20.

34. Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-

1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:4387-93.

35. Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:315-21.

36. Lee J, Lim do H, Kim S, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial. *J Clin Oncol* 2012;30:268-73.

37. Macdonald JS. Gastric cancer: Nagoya is not New York. *J Clin Oncol* 2011;29:4348-50.

38. Brooks GA, Enzinger PC, Fuchs CS. Adjuvant therapy for gastric cancer: revisiting the past to clarify the future. *J Clin Oncol* 2012;30:2297-9.

39. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:439-49.

TABLAS

Tabla No 1. Características de los pacientes del estudio.

Categoría		
Edad		
	Media	55.68 años
		Std.Dev 12.05
	Rango	29 - 77
Sexo		% (n)
	Masculino	56.25 (18)
	Femenino	43.75 (14)
ECOG		% (n)
	0	18.75 (6)
	1	81.75 (26)
Subtipo histológico		% (n)
	Intestinal	53.13 (17)
	Difuso	37.5 (12)
	Mucinoso	9,38 (3)
Grado histológico		% (n)
	Bien diferenciado	9.38 (3)
	Moderadamente diferenciado	25 (8)
	Pobremente diferenciado	50 (16)
	No reportado	15,63 (5)
Estadío AJCC 7a edición		% (n)
	IB	3.12 (1)
	IIA	15.62 (5)
	IIB	18.75 (6)
	IIIA	25 (8)
	IIIB	21.87 (7)
	IIIC	15.62 (5)
Grado de invasión		% (n)
	T1	3.12 (1)
	T2	15.62 (5)
	T3	46.87 (15)
	T4	34.37 (11)
Número de ganglios comprometidos		% (n)
	0	15.62 (5)
	1 - 2	21.87 (7)
	3 - 6	28.12 (9)
	7 o mayor	34.37 (11)
Localización del tumor		% (n)
	Antro	37.5 (12)
	Cardias	15.63 (5)
	Otra	46.88 (15)

Tabla No 2. Características del tratamiento recibido

Categoría	
Tratamiento	% (n)
Adyuvante	96.88 (31)
Neoadyuvante	3.13 (1)
Inicio de tratamiento INC	% (n)
	100 (32)
Tratamiento completado	% (n)
Si	75 (24)
No	25 (8)
Resección quirúrgica	% (n)
R0	90.63 (29)
R1	9.38 (3)
Complicación quirúrgica inmediata	% (n)
Si	9.38 (3)
No	87.5 (28)
	Sin dato 3.13 (1)
Causa de suspensión	% (n)
Toxicidad	12.5 (1)
Otras razones	87.5 (7)
Efectos adversos reportados	% (n)
Si	53.13 (17)
No	46.88 (15)
Radioterapia adyuvante	% (n)
No	9.38 (3)
Si	90.63 (29)
Radioterapia completa	% (n)
Si	96.55 (28)
No	3.44 (1)
Días de diagnóstico a primera valoración INC*	48 días Std.Dev 59,6
Días de diagnóstico a primera valoración oncología clínica INC*	158 días Std.Dev 144,3
Días de diagnóstico a primer tratamiento oncológico*	105 días Std.Dev 138,3
Duración de tratamiento oncológico en el INC*	239 días Std.Dev 81,5

* promedio de días calculado para pacientes que recibieron esquema Macdonald

Tabla No 3. Desenlaces

Categoría	
Recaída	% (n)
No	53.12 (17)
Si	21.87 (7)
Sin dato	25 (8)
Sitio de recaída	% (n)
A distancia	57.14 (4)
Local	28.57 (2)
Regional	14.28 (1)
Muerte	% (n)
Si	21.88 (7)
No	59.38 (19)
Sin dato	18.75 (6)

FIGURAS

Fig. 1. Supervivencia global a 2 años en pacientes que reciben quimioterapia adyuvante

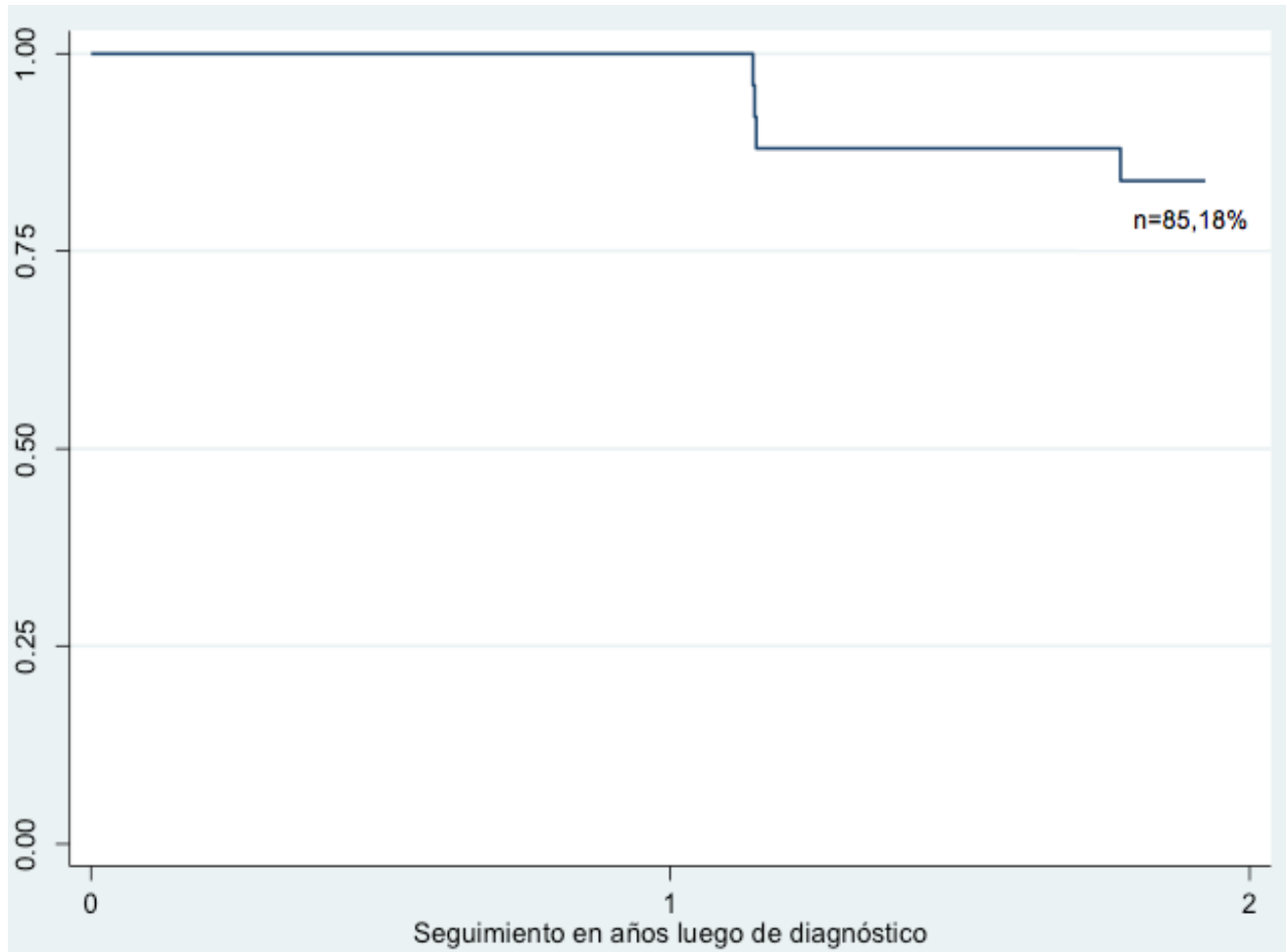


Fig. 2. Supervivencia libre de enfermedad a 2 años en pacientes que reciben quimioterapia adyuvante

