



ARTÍCULO ORIGINAL

Quimioterapia perioperatoria y adyuvante en la sobrevida de cáncer gástrico avanzado luego de gastrectomía más linfadenectomía D2

Perioperative and adjuvant chemotherapy on survival in advanced gastric cancer following gastrectomy with D2 lymphadenectomy

Cesia J. Luna-Córdova¹, Juan Alberto Díaz-Plasencia^{1,2}, Edgar Fermín Yan-Quiroz^{1,3}, José Richard Tenazoa-Villalobos^{1,4}

¹ Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

² Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, Trujillo, Perú.

³ Hospital EsSalud Alta Complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo, Perú.

⁴ Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, Perú.

Recibido: 28/06/2024

Aprobado: 11/03/2025

En línea: 30/06/2025

Contribución de los autores

CLC: visualización, redacción - borrador original, software y validación. JDP: administración, conceptualización y metodología del proyecto. EYQ: investigación, curación de datos, visualización y metodología. JTV: análisis formal, investigación, software y adquisición de financiación. EYQ y JTV: redacción - revisión y edición y administración de proyectos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran que el presente estudio no recibió financiación.

Citar como

Luna-Córdova CJ, Díaz-Plasencia JA, Yan-Quiroz EF, Tenazoa-Villalobos JR. Quimioterapia perioperatoria y adyuvante en la sobrevida de cáncer gástrico avanzado luego de gastrectomía más linfadenectomía D2. Rev Gastroenterol Peru. 2025;45(2):139-46. doi: 10.47892/rgp.2025.452.1762.

RESUMEN

Objetivos: Describir la efectividad de la quimioterapia perioperatoria y de la quimioterapia adyuvante en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico luego de gastrectomía con linfadenectomía D2 (T2-T4a). Determinar la asociación entre los factores intervinientes del estudio y la sobrevida de este grupo. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, de cohortes retrospectivas, en pacientes que recibieron quimioterapia perioperatoria o adyuvante en un instituto oncológico peruano de enero del 2007 a diciembre del 2022. Para determinar la sobrevida actuarial se empleó el método de Kaplan-Meier y el test de log-rank para comparación de 2 curvas de supervivencia. **Resultados:** Se evaluó una población total de 82 pacientes, de los cuales 46 recibieron quimioterapia adyuvante y 36 quimioterapia perioperatoria siendo el esquema más usado el CAPOX y EOX/EOX, respectivamente. Las características clínicas no influyeron significativamente en la sobrevida general y solo el tumor primario (T) tuvo una asociación estadísticamente significativa, siendo el T4a más frecuente en el grupo de quimioterapia perioperatoria que en el de modalidad adyuvante (80,6% vs 47,8%; $p=0,002$). Al comparar ambas modalidades terapéuticas se evidenció que los pacientes que recibieron la quimioterapia perioperatoria presentaron una mayor sobrevida a los 5 años (53,2%), sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo ($p=0,230$). **Conclusiones:** La quimioterapia perioperatoria presentó mayor sobrevida en comparación a la quimioterapia adyuvante a los 12, 36 y 60 meses; Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Palabras clave: Neoplasias Gástricas; Gastrectomía; Escisión del Ganglio Linfático; Quimioterapia; Quimioterapia Adyuvante; Sobrevida (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objective: To describe the effectiveness of perioperative chemotherapy and adjuvant chemotherapy in the survival of patients with gastric carcinoma after gastrectomy with D2 lymphadenectomy (T2-T4a) and to determine the association between the intervening factors of the study and the survival of this group. **Materials and methods:** Observational study, retrospective cohorts, in patients who received perioperative or adjuvant chemotherapy at a Peruvian cancer institute from January 2007 to December 2022. To determine actuarial survival, the Kaplan-Meier method and the log-rank test were used to compare 2 survival curves. **Results:** A total population of 82 patients was evaluated, of which 46 received adjuvant chemotherapy and 36 perioperative chemotherapy, with the most commonly used regimen being CAPOX and EOX/EOX, respectively. Clinical characteristics did not significantly influence overall survival and only the primary tumor (T) had a statistically significant association, with T4a being more frequent in the perioperative chemotherapy group than in the adjuvant modality group (80.6% vs 47.8%; $p=0.002$). When comparing both therapeutic modalities, it was evident that patients who received perioperative chemotherapy had a longer survival at 5 years (53.2%), however, this was not statistically significant ($p=0.230$). **Conclusions:** Perioperative chemotherapy presented greater survival compared to adjuvant chemotherapy at 12, 36 and 60 months; however, these differences were not statistically significant.

Keywords: Stomach Neoplasms; Gastrectomy; Lymph Node Excision; Drug Therapy; Chemotherapy; Adjuvant; survival (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

José Richard Tenazoa Villalobos
Hospital Víctor Lazarte Echegaray,
Trujillo, Perú.
E-mail: Josertenov@gmail.com



INTRODUCCIÓN

El carcinoma gástrico es el efecto de una pérdida de control en el ciclo celular, que acarrea la proliferación de células anómalas de los tejidos que recubren el estómago, con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos y órganos ⁽¹⁾. Histopatológicamente el 90% son adenocarcinomas, que surgen de las glándulas de la capa más superficial ⁽²⁾. Su patogenia es compleja y multifactorial y se asocia con diversos factores, entre los que destacan la infección por *Helicobacter pylori*, hábitos dietéticos, predisposición genética y factores socioeconómicos ⁽¹⁾.

Representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, ocupando el quinto lugar en frecuencia y el tercero en términos de mortalidad entre las enfermedades oncológicas ⁽³⁾. La distribución geográfica de este cáncer es desigual, siendo más prevalente en Asia, Europa del Este y América Latina, mientras que su incidencia es considerablemente menor en África Occidental y América del Norte ⁽²⁾.

El diagnóstico de carcinoma gástrico suele realizarse en etapas avanzadas, lo que constituye un desafío significativo para la salud pública global ^(4,5). La tasa de supervivencia a los cinco años varía considerablemente en función del estadio clínico en el que se detecte la enfermedad. En casos de tumores localizados, las tasas de supervivencia pueden alcanzar hasta un 70%, mientras que en aquellos con metástasis a distancia la sobrevida se reduce drásticamente, situándose alrededor del 6% ⁽⁶⁾. Los resultados y la supervivencia se relacionan con la ubicación anatómica, la histopatología del carcinoma gástrico y el subtipo molecular. El entendimiento de estas diferencias lleva a distinguir las respuestas de cada subtipo a un determinado tratamiento ^(7,8).

El tratamiento del carcinoma gástrico es complejo debido a la heterogeneidad de los esquemas terapéuticos y la alta tasa de recurrencia ⁽²⁾. La resección quirúrgica, que incluye gastrectomía acompañada de linfadenectomía D2, sigue siendo el único enfoque que garantiza una cura. Iniciando con resección endoscópica como primera línea en el estadio IA; mientras que el tratamiento del carcinoma gástrico localmente avanzado (estadio IB al III) es multidisciplinario con ciertas variaciones dependiendo del área geográfica e incluye modalidades como la quimioterapia (neoadyuvante, perioperatoria, adyuvante), la radioterapia, la inmunoterapia y las terapias dirigidas ⁽⁹⁻¹¹⁾.

Diversos estudios han corroborado la eficacia de la quimioterapia adyuvante. El ensayo ****CLASSIC**** y el estudio ****ACTS-GC**** han demostrado que la combinación de cirugía y quimioterapia adyuvante mejora significativamente la supervivencia global en pacientes con carcinoma gástrico localmente avanzado ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Así mismo el ensayo **MAGIC** ⁽¹⁵⁾ demostró que diversas terapias perioperatorias mejoran la supervivencia en 10 a 15% para pacientes con carcinoma gástrico localmente

avanzado, disminuye el tamaño, el estadio del tumor y mejora significativamente la supervivencia global y libre de progresión. El **ACCORD-07** y **EORTC 40954**, en los cuales se compararon pacientes con carcinoma gástrico avanzado tratados con quimioterapia perioperatoria con pacientes tratados solo con cirugía, en ambos estudios se observó supervivencia global y libre de enfermedad favorable para el grupo de quimioterapia perioperatoria ^(16,17). Esto subraya la importancia de un tratamiento combinado para mejorar los resultados en este tipo de cáncer.

En pacientes con carcinoma gástrico en estadio avanzado, la quimioterapia secuencial constituye el tratamiento de elección. Ensayos recientes han demostrado la superioridad del esquema ****FLOT**** (Docetaxel, 5-fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino) sobre otros regímenes tradicionales, como DCF, FOLFOX y ECF ^(18,19). No obstante, otros regímenes como la quimioterapia postoperatoria con S-1 o capecitabina-oxaliplatino también han mostrado una eficacia significativa ^(20,21).

A pesar de los avances en las opciones terapéuticas, el tratamiento del carcinoma gástrico en estadio avanzado sigue siendo un desafío, debido a la falta de consenso en cuanto a la estrategia más óptima. No obstante, la evidencia disponible sugiere que el enfoque multidisciplinario, que combina cirugía con quimioterapia y otras modalidades terapéuticas, mejora los resultados en comparación con la cirugía aislada. Sin embargo, persiste la necesidad urgente de realizar estudios nacionales y regionales para establecer protocolos estandarizados y adaptados a las características locales, lo que podría contribuir a mejorar la supervivencia de los pacientes con carcinoma gástrico avanzado. Por ello, en este estudio buscamos describir la efectividad de la quimioterapia perioperatoria y de la quimioterapia adyuvante en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado, además de evaluar los factores de riesgo asociado mediante análisis multivariado en pacientes con cáncer gástrico avanzado luego de gastrectomía más linfadenectomía D2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio fue observacional y cohortes retrospectivas, con un muestreo censal, es decir la muestra fue toda la población. Se reclutó de forma consecutiva las historias clínicas, datos de laboratorio e histopatología de todos los pacientes con carcinoma gástrico avanzado (T2-T4a) que recibieron quimioterapia perioperatoria o adyuvante luego de gastrectomía más linfadenectomía D2 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas- Norte entre 2007 y 2022. Se evaluó una población total de 82 pacientes, de los cuales 46 recibieron quimioterapia adyuvante y 36 quimioterapia perioperatoria.

Los Criterios de inclusión fueron: Pacientes con carcinoma gástrico avanzado con edad entre 18 a 80 años, todo paciente con diagnóstico histopatológico de

carcinoma gástrico avanzado estadio T2-T4a. Pacientes que cumplieron con el protocolo completo de manejo (gastrectomía más linfadenectomía D2 combinada con quimioterapia perioperatoria o adyuvante).

Los Criterios de exclusión fueron: Pacientes con otro tipo de carcinoma además del gástrico. Pacientes con metástasis a distancia. Pacientes que hayan recibido radioterapia. Pacientes con datos incompletos en su historia clínica. Pacientes que no fueron ubicados para su seguimiento y pacientes perdidos de vista en el seguimiento.

Procedimientos y técnicas

Para la ejecución del trabajo de investigación se reclutaron datos de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión planteados. Para la recolección y organización de los datos se usó una ficha de recolección de datos diseñada exclusivamente para este estudio; además usó del programa Microsoft Excel 2016 para codificar, tabular y organizar con la finalidad de la elaboración de tablas y gráficos sobre los datos encontrados por cada variable. Finalmente se aplicó la estadística para la comprobación de la hipótesis conforme a la asociación de las variables. El punto de corte del estudio se realizó el 31 de diciembre del 2022 y la valoración de la sobrevida actuarial a 5 años se efectuó el 31 de diciembre del 2023 (periodo de seguimiento mínimo de 1 años y máximo de 15 años). El seguimiento se efectuó por visita domiciliaria, por entrevista telefónica o datos de su último control registrados en la historia clínica.

Procesamiento y análisis de estadístico

Para las variables categóricas se elaboraron tablas con las frecuencias absolutas y relativas. En el caso de variables numéricas se describieron las medidas de tendencia central y dispersión. En el análisis bivariado y de correlación, se usó la prueba de Chi cuadrado (χ^2). Según la naturaleza de la distribución de las variables continuas, se usaron las pruebas estadísticas *t* de Student y U de Mann-Whitney para comparar las medias, se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$ y para cada estimador, se calcularon intervalos de confianza del 95%.

Se aplicaron técnicas de análisis de tiempo hasta el evento (función de Kaplan-Meier) para estimar la probabilidad de ocurrencia de los resultados de interés (supervivencia global y tiempo libre de la enfermedad). Los datos fueron analizados con el software licenciado SPSS 29.0 Se realizó un análisis multivariado usando la regresión de Cox para evaluar la asociación entre los factores de riesgo y la supervivencia representados mediante una razón de riesgos (HR).

Consideraciones éticas

La presente investigación se basó en los principios éticos de la Declaración de Helsinki, no conllevó riesgos ya que los datos obtenidos fueron recolectados de forma retrospectiva, no realizamos modificación de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los

pacientes. Los antecedentes recolectados fueron manejados exclusivamente por el equipo investigador y en estricto privado, guardándose la confidencialidad y anonimato de cada uno de los participantes del presente estudio.

RESULTADOS

Características generales de la población de estudio

Se evaluó a un total de 82 pacientes como tamaño muestral, que cumplieron los criterios de inclusión. Los pacientes fueron agrupados según el tipo de quimioterapia empleado después de una gastrectomía más linfadenectomía D2 aplicada en ellos: quimioterapia adyuvante (n=46) y quimioterapia perioperatoria (n=36). La mediana de la edad de la población total fue de 63,5 años con un rango intercuartílico de 20 años. Adicionalmente, se evidenció que se incluyeron a 40 (48,8%) pacientes masculinos y 42 (52,2%) pacientes femeninos.

Características clínicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado

Los pacientes con quimioterapia perioperatoria presentaron una mediana de edad menor que aquellos con quimioterapia adyuvante (62 vs 64 años; $p=0,562$). La mayoría de los pacientes con quimioterapia perioperatoria fueron mujeres, aquellos que recibieron quimioterapia adyuvante fueron mayormente hombres (55,6% vs 52,2%; $p=0,487$). Los pacientes que presentaron alguna comorbilidad se encontraban en el grupo de quimioterapia perioperatoria a diferencia del grupo de quimioterapia adyuvante (55% vs 54,3%; $p=0,913$). Los pacientes que recibieron quimioterapia perioperatoria tuvieron una evolución favorable, mientras que los que recibieron quimioterapia adyuvante murieron con la enfermedad (47,2% vs 45,7%; $p=0,444$) (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado.

	Tipo de quimioterapia				Valor p
	Quimioterapia perioperatoria		Quimioterapia adyuvante		
	n=36	(%)	n=46	(%)	
Edad (años) ^a	62,0	(24,5)	64,0	(19,0)	0,562
Sexo					
Masculino	16	44,4%	24	52,2%	0,487
Femenino	20	55,6%	22	47,8%	
Comorbilidad					
No hay comorbilidad	16	44,4%	21	45,7%	0,913
Si hay comorbilidad	20	55,6%	25	54,3%	
Evolución					0,444
Vivo sin evidencia de enfermedad	17	47,2%	14	30,4%	
Vivo con evidencia de enfermedad	3	8,3%	6	13,0%	
Muerto sin enfermedad	4	11,1%	5	10,9%	
Muerto con enfermedad	12	33,3%	21	45,7%	

Tabla 2. Características anatomopatológicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado.

	Tipo de quimioterapia				Valor p
	Quimioterapia perioperatoria		Quimioterapia adyuvante		
	n=36	(%)	n=46	(%)	
Localización					
Fondo	5	13,9%	6	13,0%	0,925
Cuerpo	13	36,1%	15	32,6%	
Antro	18	50,0%	25	54,3%	
Tumor primario (T)					
T2	0	0,0%	10	21,7%	0,002
T3	7	19,4%	14	30,4%	
T4a	29	80,6%	22	47,8%	
Estado ganglionar regional (N)					
N0	5	13,9%	9	19,6%	0,86
N1	7	19,4%	10	21,7%	
N2	10	27,8%	10	21,7%	
N3	14	38,9%	17	37,0%	
Estadio clínico (TNM)					
Estadio I	0	0,0%	2	4,3%	0,078
Estadio II	7	19,4%	17	37,0%	
Estadio III	29	80,6%	27	58,7%	

Características anatomopatológicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado

Tanto en el grupo que recibió quimioterapia perioperatoria como en el que recibió quimioterapia adyuvante, la localización más frecuente del tumor fue el antro gástrico (50,0% vs 54,3%; $p=0,925$), el tumor primario más frecuente en ambos grupos fue el T4a (80,6% vs 47,8%; $p=0,002$), el estado ganglionar regional más frecuente en ambos grupos fue el N3 (38,9% vs 37,0%; $p=0,86$) y el estadio clínico más frecuente fue el III (80,6% vs 58,7%; $p=0,078$) (Tabla 2).

Esquemas de tratamiento usados según tipo de quimioterapia. En pacientes tratados con quimioterapia perioperatoria, se evidenció que el esquema más usado fue EOX/EOX (50%); mientras que, en pacientes tratados con quimioterapia adyuvante, el esquema más usado fue el CAPOX (58,7%). (Tabla 3)

Sobrevida a los 5 años. Al evaluar la supervivencia del estudio, se reportó que la supervivencia a los 12, 36 y 60 meses fue de 90,2%, 59,3% y 49,5%, respectivamente (Figura 1).

Sobrevida según el tratamiento. Hubo mayor supervivencia en pacientes tratados con quimioterapia perioperatoria en comparación a la quimioterapia adyuvante a los 12, 36 y a los 60 meses. Sin embargo, no se encontraron evidencias significativas ($p=0,230$) mediante test de log rank. (Figura 2).

Análisis multivariado de factores pronósticos de supervivencia en pacientes con carcinoma gástrico avanzado. Dentro de los factores evaluados, ninguno de ellos reportó significancia estadística. No se incluyó la variable *estadio clínico de la enfermedad* porque se

Tabla 3. Esquemas de tratamiento usados según tipo de quimioterapia.

	n	(%)
Tipo de quimioterapia		
Quimioterapia perioperatoria	36	
Esquema de tratamiento		
CAPOX/CAPOX	7	19,4%
DCF/CAPOX	4	11,1%
DCF/DCF	2	5,6%
EOX/EOX	18	50,0%
FLOT/EOX	2	5,6%
FLOT/FLOT	1	2,8%
FOLFOX4/FOLFOX4	2	5,6%
Quimioterapia adyuvante	46	
Esquema de tratamiento		
CAPOX	27	58,7%
DCF	7	15,2%
EOX	11	23,9%
FOLFOX4	1	2,2%

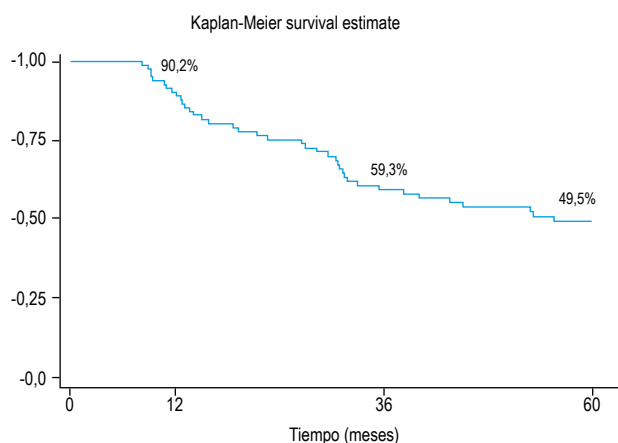
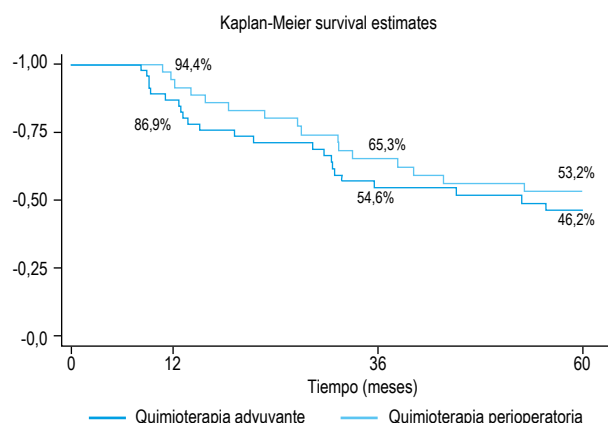


Figura 1. Curva de sobrevida actuarial a 5 años.



Test de log rank, $p=0,230$

Figura 2. Curva de sobrevida de acuerdo a tipo de quimioterapia.

evidenció una asociación perfecta entre Estadío I y quimioterapia adyuvante, lo cual genera valores alterados. De igual forma tampoco se incluyó la variable esquema de tratamiento porque está íntimamente relacionado con la variable tipo de quimioterapia (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis multivariado de factores asociados a supervivencia en pacientes con carcinoma gástrico avanzado.

Variables	HR	IC 95%	Valor p
Edad (años)	0,97	0,94 - 1,00	0,074
Sexo			
Masculino	Ref.	Ref.	Ref.
Femenino	0,61	0,30 - 1,26	0,180
Comorbilidad			
No hay comorbilidad	Ref.	Ref.	Ref.
Si hay comorbilidad	1,85	0,91 - 3,78	0,091
Localización			
Fondo	Ref.	Ref.	Ref.
Cuerpo	0,95	0,36 - 2,47	0,915
Antro	0,82	0,33 - 2,06	0,678
Tumor primario (T)			
T2	Ref.	Ref.	Ref.
T3	1,03	0,30 - 3,57	0,966
T4a	1,16	0,36 - 3,78	0,802
Estado ganglionar regional (N)			
N0	Ref.	Ref.	Ref.
N1	0,83	0,28 - 2,45	0,731
N2	1,34	0,46 - 3,87	0,592
N3	1,97	0,77 - 5,05	0,160
Tipo de quimioterapia			
Quimioterapia perioperatoria	0,61	0,31 - 1,20	0,153
Quimioterapia adyuvante	Ref.	Ref.	Ref.

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico se detecta en estadios avanzados debido a la falta de capacidad de nuestro sistema de salud para fortalecer actividades preventivas; por ello suele afectar la calidad de vida de quienes lo padecen, siendo necesario recurrir a diversas técnicas operatorias y esquemas terapéuticos para controlar la enfermedad, los mismos que no están exentos de efectos adversos que podrían agravar las comorbilidades preexistentes o acarrear otras complicaciones en el paciente ⁽²²⁾. Por ello, el presente trabajo analizó la eficacia con respecto a la sobrevida de 2 de los esquemas de quimioterapia más usados a nivel mundial para el tratamiento del cáncer gástrico localmente avanzado.

Sobre las características clínicas de los pacientes en ambos grupos, el promedio de edad fue 63,5 años, resultados similares se obtuvieron en los ensayos MAGIC y ACCORD-07 ^(15,16). Se encontró que en el grupo de la quimioterapia perioperatoria la población tuvo una mediana de edad menor y fueron predominantemente de sexo femenino. Mientras que en el grupo de la quimioterapia adyuvante ocurrió todo lo contrario, la población fue de mayor edad y el sexo más frecuente fue masculino. De forma global la población estudiada fue de sexo femenino en su mayoría, lo cual no coincide con la mayoría de publicaciones revisadas, en donde el sexo femenino apenas representa la tercera parte de la muestra ⁽²³⁾. Pese a esto las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Un estudio chino que usó la base del Instituto Nacional del Cáncer para analizar la quimioterapia recibida por subgrupo de edad demostró que hay una tendencia a tratamientos más intensos para los pacientes más jóvenes (<65 años), sin embargo, esto no asegura una mejora en la sobrevida relacionada a la edad ⁽²⁴⁾. Por otro lado, un ensayo clínico aleatorizado denominado CRITICS, reveló

que la edad del paciente si influye significativamente el resultado del tratamiento, sobre todo en la fase post operatoria de la quimioterapia perioperatoria, en la cual los adultos mayores (>70 años) tuvieron mayor toxicidad y efectos adversos que repercutieron en la supervivencia ⁽²⁵⁾.

La presencia de comorbilidades también es una variable que afecta con mucha frecuencia y que se debe tomar en cuenta al momento de tomar la decisión terapéutica ⁽²⁵⁾; diversos estudios postulan que se debe a que es una patología que predomina en pacientes añosos que ya presentan enfermedades de base ⁽²⁶⁾. Las comorbilidades preoperatorias de esta población están muy asociadas al desenlace y la sobrevida luego de la intervención terapéutica ⁽²⁷⁾. En nuestro trabajo, pese a que gran parte de los pacientes presentaron comorbilidades, no se estableció una relación significativa entre la supervivencia a largo plazo en ambos grupos, cabe recalcar que nuestro estudio no buscó específicamente el tipo de comorbilidades presentes en los pacientes estudiados.

Existen otros factores que determinan el desenlace posterior a la administración de un determinado esquema de quimioterapia, entre los cuales se encuentran la edad del paciente, el estadio tumoral y la presencia de metástasis a distancia (TNM) ^(28,29). Por ello en este trabajo se tomó en cuenta para el análisis de resultados las características anatomopatológicas del tumor, encontrando que la localización más frecuente tanto de manera general, como individualmente para cada grupo, fue en antro del estómago, información que coincide con la bibliografía nacional e internacional que describe este lugar como el más frecuente donde asienta esta neoplasia ^(28,29).

El Estadio clínico más frecuente en ambos grupos fue el III, con un T correspondiente a 4, N=3 y M=0. Igualmente, estas variables no representaron importancia estadística al momento de comparar la sobrevida en ambos grupos, salvo el tamaño tumoral (T), que ya en estudios previo se había demostrado que fue un factor pronóstico significativo ⁽²⁶⁾, y según resalta Aoyama, T., fue el más importante para la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico en estadio II/III que se sometieron a gastrectomía D2 seguida de quimioterapia adyuvante ⁽²⁷⁾.

En este estudio se encontró que la modalidad terapéutica más utilizada fue la quimioterapia adyuvante (n=46), mientras que la perioperatoria fue la menos usada (n=36), cabe recalcar que la terapia perioperatoria se introdujo después de la adyuvante en nuestro país, pero en el mundo occidental, muchos años antes se había consolidado como la primera opción terapéutica en cáncer gástrico localmente avanzado ⁽²⁸⁾. Esto cobra importancia desde el ciclo pasado, cuando diversos estudios de fase II como aquellos conducidos por Rougier ⁽²⁹⁾ y Wilke ⁽³⁰⁾, se plantean los beneficios de la administración de la quimioterapia previa a la cirugía, pero además toman en cuenta el esquema de quimioterapia aplicado, así como el número de ciclos quimioterapia, lo cual finalmente influye en mejorar la tasa de resecciones completas, y como

objetivos secundarios una mejor respuesta, disminución de la toxicidad y la supervivencia global. El esquema terapéutico más estudiado por los investigadores es el ECF (epirubicina, cisplatino y 5-FU), y era también el más usado hasta el 2017, cuando en los congresos ASCO y ESMO se presentaron los resultados del ensayo clínico alemán FLOT-4 (5-fluorouracilo, oxaliplatino y docetaxel), encontrándose una gran mejoría en la sobrevida y sin afectar la morbimortalidad ⁽³¹⁾. Basándonos en esto, el esquema FLOT puede considerarse el nuevo régimen estándar de quimioterapia perioperatoria de cáncer gástrico reseccable. En cuanto a nuestro estudio, se encontró que para la quimioterapia adyuvante el esquema más usado fue CAPOX (58,7%), mientras que para la perioperatoria se usó con más frecuencia EOX/EOX (50%).

Finalmente, si comparamos la curva de sobrevida según tipo de quimioterapia, no encontramos diferencias estadísticamente significativas. Pese a que, los pacientes tratados con quimioterapia perioperatoria presentaron mayor sobrevida a los 60 meses (53,2%), mientras que aquellos que recibieron el esquema adyuvante presentaron una sobrevida de 46,2% en la misma unidad de tiempo.

Recientemente, en el año 2023 se han publicado los resultados del ensayo aleatorizado de fase 3 "PRODIGY", en el cual se evidencia un aumento significativo en la sobrevida global a 5 años para el grupo de quimioterapia perioperatoria siendo de 66,8%, en tanto que para la quimioterapia adyuvante fue de 63,0% ⁽³²⁾. Sin embargo, otros estudios como el de la Dra. María Serrano concluyen que ni la quimioterapia adyuvante, ni la perioperatoria proporcionan algún beneficio a la supervivencia ^(15,33).

En nuestro estudio, no se evaluó la sobrevida libre de progresión, pero si la evolución a 5 años, donde se encontró que 47,2% de los que fueron tratados con el esquema perioperatorio se encontraron vivos sin evidencia de enfermedad, mientras que en el grupo del esquema adyuvante se encontraron más predominantemente pacientes muertos con enfermedad, siendo 45,7%.

Este estudio ofrece una perspectiva sobre la efectividad de dos enfoques de quimioterapia en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado. La falta de diferencias estadísticas significativas en la sobrevida entre los dos tipos de quimioterapia refleja las variables no controladas en el estudio, como la selección de pacientes, la calidad de la quimioterapia administrada y las comorbilidades. Aunque la quimioterapia perioperatoria muestra una ligera ventaja en cuanto a la sobrevida a 60 meses, los resultados son inconclusos debido a la falta de un análisis detallado de la progresión de la enfermedad y de la toxicidad.

El hecho de que la quimioterapia perioperatoria haya sido menos utilizada en este estudio, en comparación con su aceptación internacional, resalta la necesidad de una evaluación más profunda sobre su implementación en el contexto local. Esto puede estar relacionado con la disponibilidad de los tratamientos y las políticas de salud

pública, las cuales podrían no haber favorecido la adopción de estrategias más efectivas que han sido validadas en otros países.

El análisis de la localización tumoral y el estadio clínico, que son factores determinantes para el pronóstico, subraya la importancia de una evaluación más específica del tamaño y la extensión del tumor para tomar decisiones terapéuticas personalizadas. Además, los efectos adversos, en particular aquellos relacionados con las comorbilidades, subrayan la importancia de una atención integral al paciente.

Finalmente, el estudio confirma que la quimioterapia adyuvante sigue siendo la modalidad más empleada en el país, aunque los resultados más recientes sugieren que la quimioterapia perioperatoria podría ser el tratamiento de elección, como lo demuestra la evidencia internacional más reciente, que demuestra mejores resultados en términos de supervivencia global y libre de progresión. Este análisis, aunque limitado, plantea importantes hipótesis para investigaciones futuras que podrían optimizar los enfoques terapéuticos para el cáncer gástrico avanzado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet*. 2020;396(10251):635-648. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
2. López MJ, Carbajal J, Alfaro AL, Saravia LG, Zanabria D, Araujo JM, et al. Characteristics of gastric cancer around the world. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023;181:103841. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103841.
3. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society Inc.; 2023 [citado 15 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/2023-cancer-facts-figures.html>
4. Wong MCS, Huang J, Chan PSF, Choi P, Lao XQ, Chan SM, et al. Global Incidence and Mortality of Gastric Cancer, 1980-2018. *JAMA Netw Open*. 2021;4(7):e2118457. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18457.
5. Ruiz EF, Torres-Roman JS, Servan SA, Martinez-Herrera JF, Arce-Huamani MA, Carioli G, et al. Trends and geographic pattern of stomach cancer mortality in Peru. *Cancer Epidemiol*. 2019;58:193-198. doi: 10.1016/j.canep.2018.10.018.
6. National Cancer Institute. Stomach Cancer Survival Rates and Statistics - NCI [Internet]. Bethesda, MD: NCI; 2023 [citado 21 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/stomach/survival>
7. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature*. 2014;513(7517):202-9. doi: 10.1038/nature13480.
8. Strong VE. Progress in gastric cancer. *Updates Surg*. 2018;70(2):157-159. doi: 10.1007/s13304-018-0543-3.
9. Griniatsos J, Trafalis D. Differences in gastric cancer surgery outcome between East and West: differences in surgery or different diseases? *J BUON*. 2018 Sep-Oct;23(5):1210-1215.
10. Joshi SS, Badgwell BD. Current treatment and recent progress in gastric cancer. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):264-279. doi: 10.3322/caac.21657.
11. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023;26(1):1-25. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8.
12. Noh SH, Park SR, Yang HK, Chung HC, Chung IJ, Kim SW, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):1389-96. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70473-5.
13. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, Kinoshita T, Fujii M, Nashimoto A, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med*. 2007;357(18):1810-20. doi: 10.1056/NEJMoa072252.
14. Serrano M, Araujo JM, Pacheco C, Macetas J, Blum MA, Carrato A, et al. Adjuvant chemotherapy after curative D2 gastrectomy in Latin American patients with gastric cancer. *Ecanermedicalscience*. 2022;16:1387. doi: 10.3332/ecancer.2022.1387.
15. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Jul 6;355(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa055531. PMID: 16822992.
16. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011 May 1;29(13):1715-21. doi: 10.1200/JCO.2010.33.0597.
17. Bolla M, van Poppel H, Tombal B, Vekemans K, Da Pozzo L, de Reijke TM, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Radiation Oncology and Genito-Urinary Groups. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2012 Dec 8;380(9858):2018-27. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61253-7.
18. Campillo J, Suárez L, Guevara R, Burgos R, Villegas C, Cendales M, et al. Supervivencia y complicaciones en pacientes con cáncer gástrico y de la unión gastroesofágica tratados con quimioterapia perioperatoria más cirugía comparada con cirugía más terapia adyuvante: estudio multicéntrico, Bogotá D.C., 2010-2017. *Rev Colomb Cir*. diciembre de 2018;33(4):353-61. doi: 10.30944/20117582.82.
19. Yang Y, Yin X, Sheng L, Xu S, Dong L, Liu L. Perioperative chemotherapy more of a benefit for overall survival than adjuvant chemotherapy for operable gastric cancer: an updated Meta-analysis. *Sci Rep*. 2015 Aug 5;5:12850. doi: 10.1038/srep12850.
20. Aoyama T, Yoshikawa T, Watanabe T, Hayashi T, Ogata T, Cho H, et al. Macroscopic tumor size as an independent prognostic factor for stage II/III gastric cancer patients who underwent D2 gastrectomy followed by adjuvant chemotherapy with S-1. *Gastric Cancer*. 2011;14(3):274-8. doi: 10.1007/s10120-011-0038-0.
21. Karagkounis G, Squires MH, Melis M, Poultsides GA, Worhunsky D, Jin LX, et al. Predictors and Prognostic Implications of Perioperative Chemotherapy Completion in Gastric Cancer. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(12):1984-1992. doi: 10.1007/s11605-017-3594-8.
22. Guan WL, He Y, Xu RH. Gastric cancer treatment: recent progress and future perspectives. *J Hematol Oncol*. 2023 May 27;16(1):57. doi: 10.1186/s13045-023-01451-3.
23. Giampieri R, Baleani MG, Bittoni A, Rastelli F, Catalano V, Del Prete M, et al. Impact of Signet-Ring Cell Histology in the Management of Patients with Non-Metastatic Gastric Cancer: Results from a Retrospective Multicenter Analysis Comparing FLOT Perioperative Chemotherapy vs. Surgery Followed by

- Adjuvant Chemotherapy. *Cancers* (Basel). 2023;15(13):3342. doi: 10.3390/cancers15133342.
24. Jiang Y, Xie J, Huang W, Chen H, Xi S, Li T, et al. Chemotherapy Use and Survival Among Young and Middle-Aged Patients With Gastric Cancer. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020 Oct;11(10):e00253. doi: 10.14309/ctg.0000000000000253.
25. Slagter AE, Tudela B, van Amelsfoort RM, Sikorska K, van Sandick JW, van de Velde CJH, et al. Older versus younger adults with gastric cancer receiving perioperative treatment: Results from the CRITICS trial. *Eur J Cancer*. 2020 May;130:146-154. doi: 10.1016/j.ejca.2020.02.008.
26. Jun KH, Jung H, Baek JM, Chin HM, Park WB. Does tumor size have an impact on gastric cancer? A single institute experience. *Langenbecks Arch Surg*. julio de 2009;394(4):631-5. 27. Zhao J hua, Gao P, Song Y xi, Sun J xu, Chen X wan, Ma B, *et al.* Which is better for gastric cancer patients, perioperative or adjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2016;16:631. doi: 10.1186/s12885-016-2667-5.
28. Kang YK, Yook JH, Park YK, Lee JS, Kim YW, Kim JY, *et al.* PRODIGY: A Phase III Study of Neoadjuvant Docetaxel, Oxaliplatin, and S-1 Plus Surgery and Adjuvant S-1 Versus Surgery and Adjuvant S-1 for Resectable Advanced Gastric Cancer. *J Clin Oncol*. 2021;39(26):2903-2913. doi: 10.1200/JCO.20.02914.
29. Rougier P, Mahjoubi M, Lasser P, Ducreux M, Oliveira J, Ychou M, *et al.* Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric carcinoma--a phase II trial with combined continuous intravenous 5-fluorouracil and bolus cisplatin. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 1994;30A(9):1269-75.
30. Wilke H, Preusser P, Fink U, Gunzer U, Meyer HJ, Meyer J, *et al.* Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. septiembre de 1989;7(9):1318-26.
31. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, *et al.* Perioperative chemotherapy witouchh fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Lond Engl*. 11 de mayo de 2019;393(10184):1948-57.
32. Kang YK, Yook JH, Park YK, Lee JS, Kim YW, Kim JY, *et al.* PRODIGY: A Phase III Study of Neoadjuvant Docetaxel, Oxaliplatin, and S-1 Plus Surgery and Adjuvant S-1 Versus Surgery and Adjuvant S-1 for Resectable Advanced Gastric Cancer. *J Clin Oncol*. 2021 Sep 10;39(26):2903-2913. doi: 10.1200/JCO.20.02914.
33. Messenger M, Lefevre JH, Pichot-Delahaye V, Souadka A, Piessen G, Mariette C, *et al.* The Impact of Perioperative Chemotherapy on Survival in Patients With Gastric Signet Ring Cell Adenocarcinoma: A Multicenter Comparative Study. *Ann Surg*. noviembre de 2011;254(5):684.