

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

EVALUACION TRATAMIENTO ADYUVANTE CON 5
FLUORURACILO PACIENTES CON CARCINOMA
GASTRICO AVANZADO.

AUTORES: Dr. Carlos Augusto Rojas Díaz
Residente IV Oncología Clínica.
Dr. Carlos Alberto Vargas Báez.
Residente V Oncología Clínica.
Dr. Ricardo Duarte Maldonado.
Investigador Científico INC
Dr. Jairo Ospina Gaitán.
Investigador Científico INC.

I. NATURALEZA DEL PROBLEMA.

El carcinoma gástrico es la tercera causa, de consulta al Instituto Nacional de Cancerología la gran mayoría de los pacientes llegan a nuestra institución con enfermedades muy avanzadas, escapando a las posibilidades de un tratamiento curativo. Un alto porcentaje de ellos reciben tratamiento médico con quimioterapia (5 Fu) por tiempo indeterminado.

Los estudios realizados por otros grupos de trabajo, han demostrado que el 5 Fu como agente adyuvante único induce respuestas objetivas bajas y de corta duración, sin aumentar la sobrevida de estos pacientes.

II. JUSTIFICACION.

Consideramos necesario realizar un estudio, con el objeto de evaluar la respuesta real del tratamiento adyuvante con 5 Fu, en los pacientes con carcinoma gástrico que consultan al Instituto Nacional de Cancerología y comparar estos resultados con los de la literatura actual.

Los resultados obtenidos en el estudio pueden ser útiles, para adoptar políticas de manejo más racionales y emplear adecuadamente los recursos actualmente disponibles.

III. MARCO TEORICO.

El carcinoma gástrico es una neoplasia que es relativamente sensible al manejo con drogas citotóxicas, especialmente cuando se compara con otras neoplasias del tracto gastrointestinal.(1)

La quimioterapia para el manejo del cáncer gástrico ha progresado históricamente desde el reconocimiento de la acción de medicamentos citotóxicos (5 Fu, Adriamicina, Mitomicina C, Nitrosoureas); que demostraron producir algún grado de regresión de la enfermedad. Posteriormente el uso de combinaciones farmacológicas y la realización de estudios al azar han permitido obtener resultados alentadores.(1)

Los resultados indican que la administración parenteral adyuvante de 5Fu produce respuestas objetivas en cerca del 25% de los pacientes con cáncer gástrico avanzado con una duración promedio de la respuesta de 4 a 5 meses.(2)

La resección quirúrgica completa del carcinoma gástrico frecuentemente falla en erradicar implantes tumorales especialmente microscópicas; debido a esto se han realizado muchos estudios de quimioterapia adyuvante post operatoria.

reduciendo los porcentajes de recaída y prolongando la sobrevida; sin embargo los resultados han sido variables y los buenos resultados obtenidos por un grupo no han sido confirmados por otros.(3)

Los primeros estudios de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer gástrico fueron realizados en USA y Japón. El Grupo de investigadores (VASOG), utilizó cursos post operatorios cortos de Thiotepa y 5 Fu, pero ninguno de los dos medicamentos demostró prolongar la sobrevida de los pacientes tratados comparados con el grupo control. Un estudio adicional realizado por la universidad de CONSORTIUM utilizando quimioterapia adyuvante con thiotepa, tampoco logró demostrar ningún beneficio. Diferentes estudios utilizando Mitomicina C sola o en combinación a principios de la década de los años 60 tampoco logro demostrar diferencias en la sobrevida a 5 y 10 años entre los pacientes que recibieron el tratamiento y los del grupo control. Subsecuentes estudios con Mitomicina C, sola o en combinación con 5 Fu y Citosina Arabinosido mostraron una mejoría en la sobrevida.(4)

El grupo Británico de estudio del cáncer comparó el tratamiento adyuvante de 5Fu y Mitomicina C con 5 Fu,

Vincristina, Ciclofosfamida y Metotrexate y un grupo control, no encontrando diferencias en la sobrevida de los 3 brazos.(5)

Los estudios realizados en USA a mediados de la década de los años 70 utilizaron principalmente 5Fu y Nitrosoureas; tres (3) estudios sobre esta base farmacológica fueron completados. El estudio del grupo de tumores gastrointestinales mostró un efecto positivo de este tipo de quimioterapia al disminuir el porcentaje de recaídas e incrementar en un 20% la sobrevida a 5 años en los paciente que recibieron tratamiento.(6) Sin embargo estos resultados no fueron corroborados por los otros dos grupos de trabajo, ECOG y VASOG. (7-8). Posteriormente un estudio Alemán tampoco logró demostrar lo encontrado por el grupo de estudio de tumores gastrointestinales.(9)

El grupo de Oncología del Suroeste realizó un estudio auspiciado por el laboratorio Farmitalia utilizando 5 Fu, Adriamicina, Carmustine; el grupo control fueron pacientes que se encontraban en Australia y no recibieron tratamiento, los resultados parciales reportados en 1986 y 1988 no demostraron ningún beneficio.(10)

Al revisar en conjunto estos resultados, no podemos concluir que la quimioterapia sea la forma de tratamiento standard en los pacientes con carcinoma gástrico avanzado, y definitivamente la utilización de agentes antineoplásicos únicos han demostrado tener mínima actividad antitumoral y de corta duración.(11-12)

IV. OBJETIVOS.

A. OBJETIVOS GENERALES.

Evaluar la utilidad de la quimioterapia adyuvante con 5 Fu en los pacientes con carcinoma gástrico del Instituto Nacional de Cancerología 5 años después del diagnóstico e inicio del tratamiento.

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Conocer la respuesta a la quimioterapia de los pacientes con carcinoma gástrico de acuerdo al estadio clínico.
2. Establecer la sobrevida global a 5 años de los pacientes con carcinoma gástrico avanzado que recibieron tratamiento adyuvante con 5 Fu.
3. Determinar el período libre de enfermedad en los pacientes con carcinoma gástrico avanzado que recibieron tratamiento adyuvante con 5 Fu.
4. Identificar los efectos tóxicos asociados al tratamiento adyuvante con 5 Fu, en los paciente con carcinoma gástrico avanzado.

4. Identificar los efectos tóxicos asociados al tratamiento adyuvante con 5 Fu, en los paciente con carcinoma gástrico avanzado.

V. METODOLOGIA

A. TIPO DE ESTUDIO.

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo en el Instituto Nacional de Cancerología, Santafé de Bogotá.

B. POBLACION DE ESTUDIO.

UNIVERSO: pacientes con carcinoma gástrico avanzado que consultaron al Instituto Nacional de cancerología desde el 01 - 01 - 1985 al 31 - 12 - 1985.

GRUPO CONTROL: pacientes con carcinoma gastrico avanzado que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología durante ese mismo período de tiempo y que no recibieron tratamiento adyuvante con 5 Fu.

C. RECOLECCION DE DATOS

Los investigadores revisarán cada una de las historias clínicas y obtendrán la información correspondiente que se consignará en un formulario, que se ha realizado teniendo en cuenta los datos consignados en los formularios del American Joint Committee (AJC) y el Instituto Nacional de Cancerología, para el seguimiento de los pacientes. En el se establece el tipo histológico del tumor, estadio clínico, tratamiento quirúrgico y médico realizado, sobre vida, seguimiento del paciente, estado actual del mismo, fecha de inicio y finalización de la quimioterapia, fecha de muerte, causa de esta y fecha de pérdida del seguimiento.

Se utilizarán los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para establecer el tipo de remisión alcanzada con el tratamiento:

REMISION COMPLETA: desaparición completa de todo tumor medible sin aparición de nuevas lesiones.

REMISION PARCIAL: reducción de más del 50% de la suma de los productos de los diámetros perpendiculares de las lesiones tumorales medibles.

ENFERMEDAD ESTABLE: disminución de menos del 50% o un incremento de menos del 25% de la suma de los productos de los diámetros perpendiculares de todas las lesiones tumorales medibles, por un mínimo de dos (2) meses.

PROGRESION DE LA ENFERMEDAD: incremento de más del 25% sobre la medida inicial en el producto de los dos (2) diámetros perpendiculares mayores de las lesiones tumorales medibles y/o la aparición de nuevas manifestaciones de la enfermedad.

La duración de la respuesta y la sobrevida serán calculadas en semanas, desde el inicio del tratamiento al día en que se documente progresión de la enfermedad y/o muerte.

D. ANALISIS DE DATOS.

El análisis será realizado por los investigadores obteniendo los porcentajes de remisión parcial, completa, total, enfermedad estable, progresión de la enfermedad, tiempo libre de sobrevida, sobrevida total, toxicidad secundaria al 5 Fu y causa de muerte.

Los resultados serán comparados con los del grupo control y lo actualmete reportado en la literatura mundial.

VI ASPECTOS OPERATIVOS.

A. PLAN DE ACTIVIDADES.

La principal actividad consiste en realizar una adecuada revisión de cada una de las historias clínicas, para hacer una buena recolección de los datos en el formulario establecido. Posteriormente se llevará a cabo la tabulación y análisis de los mismos, los cuales serán realizados por los investigadores con la colaboración de los asesores del estudio.

B. CRONOGRAMA.

Preparación del protocolo: Sept.15 a Oct.15 de 1991.

Recolección de datos: Nov. 1 a Dic.15 de 1991.

Análisis de datos: Dic. 16 a Ene.15 de 1991.

Presentación informe final: Ene. 16 a Ene.31 de 1991.

C. PERSONAL.

En la realización del presente estudio participaran los investigadores, un epidemiologo quien colaborará con el análisis estadístico y una secretaria.

D. COSTOS.

Bibliografía y preparación protocolo	\$10.000.00
Formularios, recolección datos	\$ 6.000.00
Análisis de datos	\$20.000.00
Asesoría análisis estadístico	\$80.000.00
Presentación informe final	\$10.000.00

TOTAL	\$126.000.00
	=====

Los costos del trabajo serán cubiertos por los investigadores.

VII BIBLIOGRAFIA.

1. Dupont JB, Lee JR, Burton GR, Conh I: Adenocarcinoma of the stomach: Review of 1497 cases. Cancer 41:941-947,1978.
2. Moertel CG, Mittleman JA, Bakemeier RF, Engstrom P, Hanley J : Sequential and combination chemotherapy of advanced gastric cancer. Cancer 38:678-682, 1976.
3. Treat J, et al: Therapy of advanced gastric carcinoma. The Georgetown-Lombardi Cancer Center experince. Am J Clin Oncol 12:162-168, 1989.
4. Gastrointestinal Tumor Study Group: Comparison of combination chemotherapy and combined modality therapy for locally advanced gastric carcinoma. Cancer 49:1771-1777, 1982.
5. Fielding JW, Fagg SL, Jones BG, Ellis D, Hockey LS, Wrigley PFM: An interim report of a prospective, randomized, controlled study of adjuvant chemotherapy in operable gastric cancer: British Stomach Cancer Group. Word J Surg. 7:390-399,1983.

6. Gastrointestinal Tumor Study Group: Controlled trial of advanced chemotherapy following curvature resection for cancer gastric. Cancer 49: 116-1122, 1982.

7. Engstrom P, Lavin P, Douglass HO.: Postoperative adjuvant 5 Fu plus Metyl-CCNU therapy cancer gastric patients. Eastern Cooperative Oncology Group Study. Cancer 55:1868-1873,1985.

8. Higgins CA, Amadeo CH, Smith DE: Efficacy of prolonged intermittent therapy with combined 5 Fu and Metyl-CCNU following resection for gastric carcinoma. Cancer 52 1105-1112, 1983.

9. Douglass HO: Adjuvant Therapy of gastric cancer. Oncology 3:61-66, 1989- A review of status of postoperative adjuvant chemotherapy for gastric cancer.

10. Wils J, Coombes RC, Palmer A, Beretta G, Schein P, for international collaborative cancer group: Randomized trial of FAM chemotherapy versus control as adjuvant treatment for resected gastric cancer: 4-5 years results. Proc Am Soc Clin Oncol 7:97 1988.

11. Macdonal JS, Cohn I Jr, Gunderson LL. Cancer of stomach. p. 659. In De Vita VT, Hellman S, Rosemberg SA. (eds): Principles and Practice of Oncology. JB Lippicott, Philadelphia, 1895.

12. Cullinan SA, Moertel CG, Fleming TR, et al: A comparison of chemoterapy in the treatment of advanced pancreatic and gastric carcinoma. JAMA 253: 2061, 1985.

FORMULARIO RECOLECCION DE DATOS

EVALUACION QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE CA GASTRICO AVANZADO.

A DATOS DE IDENTIFICACION DEL PACIENTE.

NOMBRE _____

EDAD _____ SEXO _____ HC _____

B RECORD ONCOLOGICO

T _____ N _____ M _____ ESTADO CLINICO _____

GRADO HISTOLOGICO _____ TIPO HISTOLOGICO _____

TRATAMIENTO INICIAL DESCRIPCION DEL TRATAMIENTO

TRATAMIENTO QUIRURGICO _____

QUIMIOTERAPIA _____

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

RC _____ RP _____ NO R _____ Pr E _____ SIN DATO _____

SEGUIMIENTO

ESTADO DEL PACIENTE _____

EVOLUCION DEL TUMOR _____

E F E C T O S

TOXICOS _____

Instituto Nacional de Cancerología



INC002928