

Impacto de la radicalidad quirúrgica en el manejo definitivo del cáncer gástrico. Estudio de dos instituciones en Medellín

Impact radical gastric cancer surgery. Experience in two institution in Medellín.

Jorge Alberto Bernal Mesa, MD,¹ Evelyn A. Dorado A., MD.²

RESUMEN

El cáncer gástrico es una neoplasia con una alta mortalidad en Colombia. Por lo general, la gran mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados y aunque estamos en un país endémico para esta patología, aún no se han establecido métodos de screening que permitan aumentar el diagnóstico en estadios tempranos.

La cirugía es el único tratamiento curativo; en oncología, la mejor oportunidad que se le puede brindar a una paciente es realizarle un procedimiento con fines oncológicos basados en adecuados bordes de resección y un vaciamiento ganglionar adecuado y las resecciones D2 son el tratamiento estándar mostrando supervivencia prolongada, bajas morbilidad operatoria, mortalidad y recurrencia.

El propósito de este estudio fue comparar el pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico que son llevados a cirugía radical vs. no radical. Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva comparando pacientes llevados a cirugía radical realizada por cirujanos oncólogos vs. no radical realizadas por cirujanos generales.

Este estudio demostró morbilidad y mortalidad bajas en los pacientes llevados a linfadenectomías D2 realizadas por personal entrenado. Con resultados congruentes con lo reportado por la literatura mundial. Se demostró una supervivencia del 95% a 5 años (sanos y con recurrencias) con un índice ganglionar menor del 20% y un conteo ganglionar mayor de 15 en 74% vs. una supervivencia del 35% en cirugías no radicales realizadas por cirujanos generales, con bajos índices ganglionares, bordes cercanos o comprometidos por tumor.

Palabras clave

Cáncer gástrico, cirugía radical, índice ganglionar, márgenes de resección, supervivencia.

ABSTRACT

Gastric cancer is the neoplasm with the highest mortality rate in Colombia. Surgery is the only curative treatment and D2 corresponds to the standard treatment showing prolonged patient survival and low operative morbidity, mortality and local recurrence.

The purpose of the study was to compare the clinical outcomes of patients with gastric cancer who underwent radical surgery vs. subtotal surgery.

A retrospective cohort study was performed. Clinical outcomes of patients who underwent non radical surgery performed by a general surgeon were compared with patients who underwent radical surgery performed by an oncologist surgeon.

This study demonstrates low operative mortality and morbidity among patients with gastric cancer treated with D2 lymphadenectomy by trained doctors. Findings are similar to those reported in literature. 95% of survivals (healthy and recurrences patients) with a nodal index < 20 percent of 74% and lymph nodes dissected greater than 15 vs. 35% of survivals for the patients with subtotal surgery performance for general surgeons.

Key Words

Gastric cancer radical surgery, node index, survival.

¹ Cirujano General Universidad CES - Cirugía Oncológica Jefe del postgrado de Cirugía General Universidad CES. Clínica Las Américas, Medellín, Colombia.

² Cirujana general CES. Clínica Medellín. Colombia.

Fecha recibido: 23-07-07/ Fecha aceptado: 12-08-08

Este trabajo fue presentado en el Congreso Nacional Avances en Cirugía en el simposio nacional del residente quirúrgico que se realizó en Bogotá el 22 agosto de 2006.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico se comporta como la segunda neoplasia en el mundo y la primera causa de mortalidad por cáncer en Colombia.

La distribución geográfica muestra cómo en los países de Oriente la frecuencia de esta entidad es alta, pero han desarrollado programas de tamizaje, aumentando la frecuencia del diagnóstico de estadios tempranos y ofreciendo intervenciones oportunas que han mejorado la sobrevida, a diferencia de Occidente en donde la mayoría de los casos se diagnostican en estadios tardíos repercutiendo en disminución de la sobrevida (1, 2).

La mortalidad relacionada con el cáncer gástrico depende del tipo histológico, el grado de diferenciación y el tratamiento que se le ofrezca al paciente (3).

El 95% de las neoplasias gástricas son adenocarcinomas, en Occidente el 65% de los pacientes se diagnostica en estadio avanzados, el 85% presenta compromiso linfático y entre el 40 a 65% recurre (1, 8, 15).

En Occidente no hay establecidos programas formales de tamizaje, aunque la sociedad americana de endoscopia recomienda tamizajes anuales a pacientes con factores de riesgo como historia de adenoma gástrico, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Peutz-Jeghers y enfermedad de Menetrier's (16, 17).

El diagnóstico se realiza con clínica y endoscopia, siendo esta última el método más sensible y específico para determinar su localización, características y toma de biopsias (7, 13).

La utilización de endosonografía permite la estadiificación tumoral determinando su profundidad y el compromiso linfático, teniendo una sensibilidad del 82% y especificidad del 87% (2, 5, 6).

Se complementa la estadiificación con la laparoscopia y la tomografía la cual tiene una sensibilidad para

determinar reseabilidad de 90% y 70% respectivamente (8, 15).

La determinación del tipo de cirugía que se le ofrece al paciente depende de la intención curativa de la cirugía que se basa en la localización, tipo de tumor, grado de diferenciación y posibilidad de realizar una cirugía radical (3, 9, 14).

El estado nodal, dependiendo del compromiso tiene los siguientes rangos de 3% a 5% para tumores limitados a la mucosa, 16% a 25% limitados a la submucosa y 80% a 90% en pacientes con estadio III y IV de la enfermedad (4, 5, 20).

Es controversial la decisión de realizar una linfadenectomía ampliada D2 versus una linfadenectomía limitada D1 acompañada de la resección gástrica + márgenes libres.

Se ha descrito que en los pacientes con criterios para una resección con intención curativa tienen un 30% de compromiso de los ganglios en el nivel 2 (10, 11).

Cuando se realiza una linfadenectomía, el estándar que indica una resección radical es un recuento ganglionar mínimo de 16 para así determinar el índice de compromiso y establecer un pronóstico (12, 18).

La sobrevida a 5 años en pacientes a los que se les realiza una linfadenectomía ampliada es hasta de un 65% en comparación con la linfadenectomía limitada la cual sólo presenta una sobrevida de 17% (8, 16, 19).

A pesar de que en el postoperatorio inmediato la morbilidad de la linfadenectomía ampliada es mayor que en la limitada, se ha visto que la recurrencia es menor del 20% en las ampliadas y del 40% en las limitadas (17, 20).

MÉTODOS

La metodología que se utilizó fue la de estudio observacional de cohorte retrospectiva, los datos se obtuvieron de fuente secundaria con base en los registros de las historias clínicas. La verificación de supervivencia se hizo a través de llamadas telefónicas e historia clínica.

Se estudiaron 80 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en dos instituciones en Medellín durante un

período de 5 años (enero del 2000 a diciembre del 2005). Las instituciones incluidas fueron un hospital nivel III universitario y una clínica nivel III.

No se incluyó información sobre el manejo adyuvante, pues va más allá del propósito de este estudio, además, hay pacientes de cirugía no radical que no se pueden incluir en el manejo propuesto por el Intergroup 01016 por haberse operado antes del 2003.

Cohorte A: pacientes operados por cirujanos generales en una institución universitaria, inicialmente se tomaron 50 pacientes, se descartaron 13 por presentar enfermedad irrecusable, linfoma gástrico o fueron llevados a derivación paliativa; a ningún paciente se le diagnosticó cáncer gástrico temprano.

Cohorte B: pacientes operados por el Dr. Jorge A Bernal M. en la Clínica Las Américas. De una muestra inicial de 45 pacientes, seis pacientes tenían cáncer gástrico avanzado, dos diagnósticos de linfoma gástrico, seis con cáncer gástrico temprano, tres pacientes fueron operados por otro grupo quirúrgico y llegan con recidivas para manejo paliativo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA AMBAS COHORTES

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico clínico, endoscópico y patológico que se puedan incluir en un protocolo de estadaje
2. Estadaje negativo para enfermedad metastásica e incurable
3. Pacientes operados en las instituciones vinculadas con el estudio bajo un ambiente universitario y por un mismo grupo quirúrgico
4. Pacientes mayores de 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA AMBAS COHORTES

1. Pacientes con criterios de irrecusableidad
2. Procedimientos realizados por un grupo de trabajo diferente
3. Tumores de la unión esófago gástrica por tener un comportamiento diferente

4. Pacientes que ingresan con recidiva tumoral con una primera intervención realizada por otro grupo de trabajo.

ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Se utilizó la ecuación de Joseph Fleiss para el cálculo de la muestra. En donde:

- RR: riesgo relativo más bajo 2,8
- Razón: razón expuestos no expuestos 1
- Error alpha: 5%
- Poder: 80%
- Incidencia (mortalidad) en la cohorte no expuesta: 20%.

Tamaño mínimo de la muestra:	Cohorte expuesta 33
	Cohorte no expuesta 33

La muestra final estuvo constituida por 37 pacientes del grupo A y 33 del grupo B.

Los datos se manejaron en el programa Epi-Info, en el que se llevaron a cabo las estimaciones de las medidas de frecuencia y asociación pertinentes.

RESULTADOS

Características de la población de estudio

Se estudiaron 70 pacientes con las siguientes características según el sexo: en la cohorte A 65% (24) hombres y el 35% (13) mujeres, en la cohorte B el 60% (20) hombres y 40% (13) mujeres.

Distribución por edad

La mayor proporción en ambas cohortes se encontró entre los 40 y 70 años, lo cual está acorde con lo descrito mundialmente (tabla 1).

HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

El mayor porcentaje de las lesiones fueron antrales 53% en la cohorte A y 63% en la B y Borman III en el 69% y 55% respectivamente. La descripción en

detalle del resto de los hallazgos endoscópicos está consignada en la tabla 2.

Tabla 1. Distribución por edad.

Edad	Cohorte A		Cohorte B	
	No.	Porcentaje	No.	Porcentaje
< 20	0	0	0	0
21-30	1	2,7	0	0
31-40	3	8,1	3	8,1
41-50	6	16,2	5	16,6
51-60	6	16,2	5	16,6
61-70	13	35,1	7	23,3
71-80	5	13,5	8	6,6
> 81	1	2,7	1	3,3

ESTUDIOS DE EXTENSIÓN

La estadificación del paciente con cáncer gástrico se realiza con tomografía abdominal y laparoscopia de estadiaje. En el grupo perteneciente a la Cohorte A, el 26,6% y en B, 73,3% se les realizó laparoscopia de estadiaje, confirmando operabilidad en el total de los pacientes llevados a este procedimiento y ningún paciente presentó hallazgos de irresecabilidad en la tomografía (figura 1).

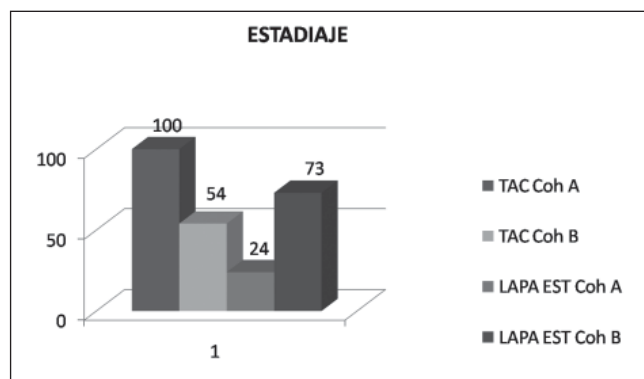


Figura 1. Estadiaje prequirúrgico.

Tabla 2. Hallazgos endoscópicos.

Localización	Coh A	%	Coh B	%	Borman	Coh A	%	Coh B	%
Antro	17	53,1	17	63	I	2	5,7	1	3,7
Píloro	8	25	0	0	II	8	23	6	22
Fundus	3	9,3	2	7,4	III	24	69	15	55,5
Curva menor	2	6,3	8	29,6	IV	1	3	1	3,7
Cardias	2	6,3	3	10	V	0	0	1	3,7

HALLAZGOS QUIRÚRGICOS

La importancia de los hallazgos intraoperatorios es evaluar el compromiso del tumor con otras estructuras, el compromiso de la serosa, los ganglios microscópicos y la técnica utilizada.

Las cirugías realizadas en Cohorte A y B (81%) fueron gastrectomías subtotales y 19% en ambos grupos de gastrectomías totales.

Esplenectomía en 1 paciente de cada grupo y pancreatometomía distal en 1 paciente del grupo B. Al 100% de los pacientes de la cohorte B se les realizó decapsulación pancreática y vaciamiento D2, y en el grupo A no describen la decapsulación y el vaciamiento fue D1.

Los hallazgos quirúrgicos de cada una de las cohortes son detallados en la tabla 3, donde se demuestra que las resecciones realizadas por cirugía oncológica fueron radicales en comparación con las del grupo de las realizadas por cirugía general.

Tabla 3. Hallazgos quirúrgicos.

Hallazgos	Cohorte A Número	%	Cohorte B Número	%
Ganglios macro	29	78,3	9	30
Estomago fijo	11	30	4	13,3
Adh otras estruct	15	40,5	10	33,3
Compromiso serosa	4	10,8	4	13,3
Gastrec total	7	19	6	19
Gastrec subtotal	30	81	27	81
Decaps páncreas	0	0	33	100
VAC D1	37	100	0	0
VAC D2	0	0	33	100

El estadio de los grupos estudiados fue el siguiente: cohorte A estadio III 73% (54) y estadio IV 24% (9), y en la cohorte B estadio III 63% y 15% esta-

dio IV. Como se indicó al inicio, no se incluyeron pacientes con enfermedad metastásica, por lo tanto los estadios IV y III en ambas cohortes está dado especialmente por el compromiso tumoral que pasa la serosa (tabla 4).

Tabla 4. Estadio tumoral.

Estadio	Coh A	%	Coh B	%
IA	1	2,7	4	12,1
IB	0	0	2	6
II	0	0	6	18,1
IIIA	7	18	10	30,3
IIIB	20	54	6	18,2
IV	9	24	5	15

HALLAZGOS PATOLÓGICOS POSQUIRÚRGICOS

El 38% y 43% respectivamente resultaron adenocarcinomas invasores, moderadamente diferenciados (tabla 5).

Tabla 5. Patología posquirúrgica.

Histología	Cohorte A Número	%	Cohorte B Número	%
Difuso	8	29,6	3	12
Anillo sello	3	8,1	4	16
Intestinal	7	19	4	16
Invasor	1	2,7	5	20
Bien diferenciado	4	11	0	0
Moderadamente diferenciado	4	11	4	16
Mal diferenciado	7	19	1	4
Metaplasia	2	5,4	1	66

El 100% de la cohorte A tenía compromiso de la serosa en comparación con el 63% de la cohorte B, el 16,2% de la cohorte A tenían márgenes comprometidos, mientras que en la cohorte B, 0% tenían este hallazgo.

El 86% de los pacientes de la cohorte A tuvieron un recuento ganglionar < 15, y el porcentaje de malignidad, representado en un índice ganglionar > 20% fue del 83%, en comparación con la cohorte B

cuya radicalidad en el procedimiento está representada por un 94% de conteo ganglionar > de 15 y un índice < 20% del 72,7% (tabla 6).

Tabla 6. Compromiso ganglionar.

	Cohorte A		Cohorte B	
<5 ganglios	15	43%	0	0
6-15 ganglios	16	43%	2	6%
> 15 ganglios	6	16,2%	31	94%
Índice < 20 %	1	2,7%	24	72,7%
Índice > 20 %	31	83%	9	27%

MORBILIDAD DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Las complicaciones se dividieron en tempranas, que se presentaron en el primer mes posquirúrgico y tardías, después de 30 días. En la cohorte A, donde se realizó una resección no radical el porcentaje de complicaciones fue del 65%, mientras en la cohorte B, en la que se realizó una resección radical, fue de sólo el 15% (tabla 7).

Tabla 7. Complicaciones posquirúrgicas.

	Complicaciones tardías			
	Cohorte A		Cohorte B	
Total	7	19 %	4	12%
Recidiva	3	23%	4	12%
Otras	4	16,6%		

Se evidenció que en la cohorte donde la cirugía no fue radical, la recurrencia fue muy superior con un 23% en la cohorte A en comparación con la cohorte B que fue del 12%.

Se estimó la asociación entre mortalidad y radicalidad de la cirugía, encontrándose un RR de 10,7 con IC de 95% por encima de 1, lo cual puede interpretarse como un exceso de riesgo de mortalidad a los cinco años de 9,7 lo cual demuestra una asociación muy fuerte entre una resección no oncológica y menor supervivencia. Además lo anterior se confirma con un valor de $p = 0,0000005$ (tabla 8).

Tabla 8. Mortalidad a los 5 años.

	Muerto	Vivo	Proporción mortalidad
Cohorte A	24	13	65,0
Cohorte B	2	31	5,4

Riesgo Relativo = 10,7 IC95%(2,74<<41,87)

Chi² Mantel y Haenzel 25,83

Valor de la probabilidad = 0,0000005

Al analizar la proporción de sobrevida a los cinco años, por medio de la estimación del RR para las dos cohortes, se encontró un RR de 0,37 demostrando que la cirugía radical se comporta como factor de protección, con fuerte asociación, y con valor de p = 0,0000005 (tabla 9).

Tabla 9. Sobrevida a los 5 años.

	Vivo	Muerto	Proporción sobrevida
Cohorte A	13	24	35
Cohorte B	31	2	94,6

Riesgo Relativo = 0,37 IC95%(0,24<<0,58)

Chi² Mantel y Haenzel 25,4

Valor de la probabilidad = 0,0000005

Se utilizó la ecuación de Kaplan Meier para evaluar la sobrevida de ambas cohortes, mostrando una sobrevida del 95% a 5 años de los pacientes operados con cirugía radical efectuada por cirujanos oncólogos (tabla 10) (figura 2).

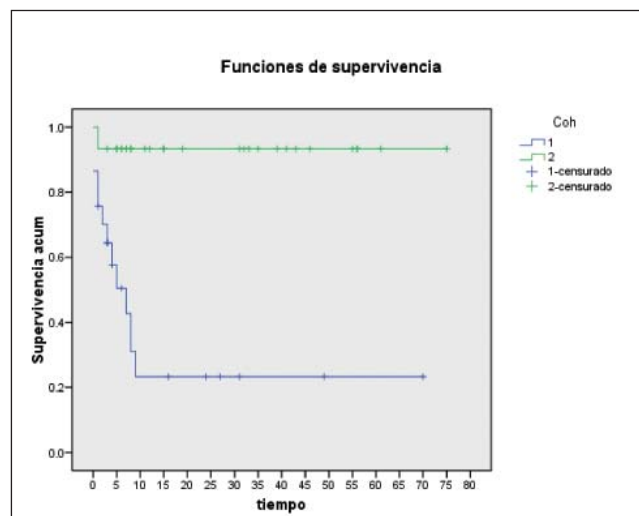
Tabla 10. Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Coh.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	25,284	1	,000
Breslow (Generalized Wilcoxon)	19,404	1	,000

La morbilidad perioperatoria en esta cohorte fue del 12%, y la mortalidad según la ecuación fue en los primeros 30 días de cirugía, con una recurrencia, durante los primeros 5 años de seguimiento, de 4%.

En relación a la supervivencia a 5 años la comparación de las dos cohortes demostró en el grupo de cirugía radical 95% (incluyendo los pacientes vivos con

recáida que corresponden a un 12%) y en el grupo B de cirugía no radical una sobrevida de 35% después de cirugía no radical por cirujanos generales.

**Figura 2.** Supervivencia acumulada.

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico es una neoplasia endémica en nuestro medio, que por lo general es diagnosticada en estadios avanzados a diferencia de países como Japón donde los programas de tamizaje permiten un diagnóstico temprano con resecciones mínimamente invasivas y resultados curativos.

En oncología, la mejor oportunidad que tiene un paciente es la de poder ofrecerle un procedimiento radical que mejore su sobrevida y tiempo libre de enfermedad.

El propósito de este estudio fue demostrar cómo el manejo del cáncer gástrico con cirugía radical realizada por personal entrenado en este tipo de procedimientos mejora sustancialmente el pronóstico en cuanto a sobrevida y morbilidades postoperatorias.

La adyuvancia posquirúrgica en cirugías no radicales indicada por el Intergroup 0116 en 2003 no fue tomada en cuenta porque este trabajo se enfoca principalmente en la radicalidad ofrecida en el procedimiento quirúrgico, además que en los pacientes que ameritarían esta opción terapéutica no fue posible corroborar datos de la adyuvancia por haber sido

realizada en otras instituciones, y otros por haber sido operados antes del 2003.

Los pacientes incluidos en el estudio presentaron similitud con relación al tipo de lesión, localización y estadio, lo cual se traduce en adenocarcinomas invasores, Borman III endoscópicamente, y estadios avanzados.

Los hallazgos que presentan que el 95% de sobrevivida en los pacientes a los cuales se les realizó resección oncológica respaldada por un índice ganglionar < del 20% del 74%, con un conteo ganglionar del vaciamiento > de 15, y márgenes quirúrgicas no comprometidas en comparación a una sobrevivida del 35% del grupo de pacientes con cirugía no radical en período de 5 años, están respaldados por lo descrito en la literatura mundial.

En cuanto a la morbilidad del procedimiento, se demuestra cómo en el grupo de la cohorte B donde se realizó vaciamiento D2 fue menos mórbido con 12% de complicaciones, en comparación con el grupo de la cohorte A que realizó un D1 con un porcentaje de complicaciones tempranas de 65%.

En lo que hace referencia a la recidiva tumoral, se observó que el 23% se presentó en la cohorte A de cirugía no radical.

Referencias

1. Sasako M. Surgical Management of gastric cancer: the Japanese experience, in Daly JM, Hennesy TPH, Reynolds JV (eds): Management of Upper Gastrointestinal Cancer. London, W.B. Saunders, 1999. p. 107-122.
2. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 908-914.
3. Robertson CS, Chung SCS, Woods SDS, et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg* 220:176-182, 1994
4. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: Preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet* 347:995-999, 1996
5. Bozzetti F, Bonfanti G, Morabito A, Bufalino R, Menotti V, Andreola S, et al. A multifactorial approach for the prognosis of patients with carcinoma of the stomach after curative resection. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 229-34.
6. Maruyama K. The most important prognostic factors for gastric cancer patients. A study using univariate and multivariate analyses. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987; 133: 63-8.
7. Akoh JA, Sedgwick DM, Macintyre IMC. Improving results in the treatment of gastric cancer: an 11-year audit. *Br J Surg* 1991; 78: 349-51.
8. Ovaska J, Kmuna O, Saario I, Schroder T, Lempinen M. Surgical treatment of gastric carcinoma. *Am J Surg* 1989; 158: 467-71.
9. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF. Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience. *Cancer* 1989; 64: 2053-62.
10. Gunven P, Maruyama K, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Non-ominous micrometastases of gastric cancer. *Br J Surg* 1991; 78: 352-4.
11. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745-8.
12. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomized controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996; 347: 995-9.
13. Roukos DH. Current status and future perspectives in gastric cancer management. *Cancer Treat Rev* 2000; 26: 243-55.
14. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218: 583-92.
15. Fujii M, Sasaki J, Nakajima T. State of the art in the treatment of gastric cancer: from the 71st Japanese gastric cancer congress. *Gastric Cancer* 1999; 2: 151-7.

16. Shiraishi N, Inomata M, Osawa N, Yasuda K, Adachi Y, Kitano S. Early and late recurrence after gastrectomy for gastric carcinoma. Univariate and multivariate analyses. *Cancer* 2000; 89: 255-61.
17. Roukos DH, Lorenz M, Karakostas K, Paraschou P, Batsis C, Kappas AM. Pathological serosa and node-based classification accurately predicts gastric-cancer recurrence risk and outcome, and determines potential and limitation of a Japanese-style extensive surgery for Western patients. *Br J Cancer* 2001; 84: 1602-9.
18. Bonnenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 908-14.
19. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resection for gastric cancer: long-term results of the MRC randomised surgical trial. Surgical co-operation group. *Br J Cancer* 1999; 79: 1522-30.
20. Roukos DH, Kappas AM. Targeting extended lymph node dissection in gastric cancer. *J Surg Oncol* 2002; 81: 59-62.