

Tratamiento del cáncer gástrico avanzado. Aspectos controversiales.

Coordinador: Dr. Luis Ruso.

Expositores: Dres. Luis Carrerou, Daniel Montano,
Fernando Gonzalez, Gaspar Catalá, Adriana Gatti.

Palabras Claves: Neoplasmas gástricos

Key Words: Stomach neoplasms

Introducción

Este grupo de trabajo agradece a las autoridades del 50° Congreso uruguayo de cirugía, por la responsabilidad asignada para tratar este tema y a quienes con el aporte de su experiencia, consejos e interrogantes, contribuyeron a darle forma a esta mesa.

La primera descripción de un cáncer gástrico, corresponde a Avicena y la primera resección gástrica a Billroth hace poco más de un siglo.

En nuestro medio, hemos encontrado 48 publicaciones sobre el tema en la revista de la Sociedad de Cirugía entre 1930 y 1999.

El primer trabajo corresponde a la reunión científica del 26 de noviembre de 1930, presentado por el Dr. Caprio⁽¹⁾: seis casos de cáncer gástrico, cinco de ellos con buena evolución alejada, e insistiendo en la necesidad de realizar una "gran extirpación de ganglios linfáticos".

Correspondencia:

Dr. Luis Ruso. Clínica Quirúrgica "3" Hospital Maciel.
25 de mayo 174 11000 Montevideo. Uruguay.

E mail: lruso@chasque.apc.org

Mesa redonda presentada en el 50° Congreso Uruguayo de Cirugía. Punta del Este. 3 al 6 de noviembre de 1999.

Tres veces fue tratado en los Congresos a partir de 1961. El relato del Dr. del Campo, ⁽²⁾ al 12° Congreso, dejaba constancia de las escasas publicaciones y lentitud del progreso del conocimiento, aunque establece que " el estadio de la lesión, parece dominar todo" e incluye una propuesta quirúrgica agresiva de excéresis visceral y sobre todo perivisceral y muestra cifras de supervivencia a cinco años entre 2% y 10 %.

Bergalli⁽⁴⁾ fue el coordinador de una mesa redonda sobre cáncer gástrico proximal en el 29° Congreso en 1978. Diez años más tarde durante el 39° Congreso, Gómez Fossatti, dirigió un curso de actualización sobre este tema. La técnica más utilizada en nuestro país fue publicada en 1973 en Francia por cirujanos uruguayos⁽³⁾.

La conducta biológica de esta enfermedad, ha sido marcada en los últimos años por una tendencia al descenso en los países de mayor incidencia como Chile y Japón. Igual tendencia se observa en nuestro país, donde la incidencia de cáncer gástrico, es de 20.13 casos /año /100.000 habitantes para el hombre, siendo sensiblemente menor en la mujer con 8.79 casos. La misma diferencia se observa en la mortalidad, que es de 15.09 casos /100.000 habitantes/año para el sexo masculino y 6.48 casos para el femenino. El cáncer gástrico en el Uruguay pasó de ser la segunda cau-

sa de muerte por cáncer, en el hombre a la cuarta actualmente.⁽⁵⁾

El desarrollo de la investigación científica, ha hecho del cáncer gástrico un tema imposible de asumir en su totalidad. En función del tiempo asignado a esta mesa, no podemos analizar el cáncer de cardias, los linfomas gástricos ni los tumores de estirpe mesenquimal, cada uno de los cuales tiene características patológicas y de tratamiento particulares, que merecen extensas consideraciones. Tampoco vamos a referirnos al cáncer gástrico precoz – nivel mucosa – submucosa – porque su detección en nuestro medio, aún es muy baja.

El objetivo del presente trabajo, está centrado en los aspectos controversiales del tratamiento del cáncer gástrico avanzado.

Existe acuerdo sobre la necesidad de adoptar una conducta quirúrgica agresiva, porque, tanto la opción de curación, como la sobrevida prolongada y de buena calidad, se asocian fundamentalmente con una resección amplia. Hay consenso - aunque no unánime- respecto al tipo de resección gástrica a realizar: gastrectomía subtotal distal, para los tumores de antro y gastrectomía total para los tumores mesogástricos y proximales, así como para los carcinomas indiferenciados y los tumores con células en anillo de sello.

Sin embargo, aun existen múltiples e interesantes puntos de discusión y es el objetivo de este grupo, contribuir a la reflexión sobre ellos.

De los problemas de estadificación tumoral, incluyendo el concepto de migración de estadios, se ocupará el Dr. Luis Carrerou; de la linfadenectomía, su necesidad, extensión e impacto sobre la morbimortalidad operatoria y la sobrevida de estos pacientes, se referirá el Dr. Daniel Montano. Los aspectos relacionados con la extensión tumoral extragástrica, visceral y peritoneal y su incidencia en la estrategia quirúrgica, estará a cargo del Dr. Fernando Gonzalez. El Dr. Gaspar Catalá, realizará consideraciones sobre el estado actual de las terapias adyuvantes en cáncer gástrico y finalmente, un análisis crítico de la situación en

nuestro medio, centrada en la resección ganglionar y sus resultados, será expuesta por la Dra. Adriana Gatti.

Estadificación

Dr. Luis A. Carrerou

La estadificación de un tumor tiene varios objetivos: a) participar en la definición de un proceso patológico y su manejo clínico; b) facilitar la comunicación entre los médicos, a través de una taxonomía común, c) proveer las bases para la estratificación y análisis de los resultados de los estudios prospectivos y d) brindar una base de información pronóstica para los pacientes y sus familiares⁽⁶⁾.

En cáncer gástrico, los avances de las técnicas diagnósticas han permitido una mayor precisión en la valoración de la extensión lesional preoperatoria; aunque en definitiva, todas las clasificaciones le otorgan al estudio anatomopatológico de la pieza un carácter esencial.

La valoración preoperatoria

Mediante el estudio contrastado de esófago-gastro-duodeno, fibrogastroscofia con biopsia y estudio anatomopatológico, se confirma la etiología de una lesión gástrica sospechosa de cáncer. Estos exámenes permiten establecer los parámetros básicos de estadificación. Topografía, tipo histológico, y grado de invasión parietal, van ser determinantes de la táctica quirúrgica.

Otros estudios, como **la tomografía axial computada** de tórax y abdominopélvica, son de valor insustituible para la detección de metástasis distantes.⁽⁷⁾ Recientemente, la **ecoendoscopia** y la **ecografía laparoscópica** aparecieron para valorar el compromiso parietal y el ganglionar, con resultados alentadores. En nuestro medio no hay experiencia hasta el momento.⁽⁷⁾

La **laparoscopia** ha demostrado ser excelente para diagnosticar la invasión serosa del estómago y la de órganos adyacentes⁽⁸⁾, con significado

pronóstico negativo, cuando el tumor afecta toda la pared del órgano o si la rebasa [T3-T4].

Asimismo, se le asigna un importante papel en la estadificación de casos muy avanzados; para evitar cirugías innecesarias. Se afirma que es posible evitar por término medio un 25% de laparotomías únicamente exploradoras, las que tienen una morbi-mortalidad no despreciable.^(8, 9, 10)

En nuestro medio Praderi⁽¹¹⁾ publicó una serie de 47 enfermos con carcinoma gástrico, sometidos a laparoscopia preoperatoria. Obtuvo un abatimiento al 10.6% de laparotomías exploradoras, comparando con un 24.6% de una serie testigo.

También, mediante el estudio laparoscópico, es posible valorar las posibilidades de rescate para la cirugía de resección, de pacientes (previamente no quirúrgicos) sometidos a terapia adyuvante, que en algunos grupos, puede llegar hasta el 24 %. (López, M. *Comunicación personal.*)

Otro elemento diagnóstico que ha adquirido relevancia es la **citología del lavado peritoneal**. La prevalencia y significación de células tumorales libres en la cavidad peritoneal de casos clínicamente valorados como M0, no se conoce; aunque se considera que, los pacientes con citología de lavado peritoneal positivo son en realidad M1, es decir estadio IV, aun sin enfermedad peritoneal microscópicamente evidente.⁽¹²⁾ No tendrían por lo tanto indicación de cirugía resectiva en ausencia de sangrado u obstrucción. Estos pacientes podrían encuadrarse dentro de protocolos multimodales de tratamiento sistémico previo y rescatarse entonces sí para cirugía⁽⁷⁾.

Estadificación

La clasificación de tumores tiene dos problemas que le son intrínsecos: a) encontrar una forma simple que sea aceptada ampliamente por la comunidad médica y que tenga un grado de diferenciación y especificidad suficiente para analizar las opciones terapéuticas y sus resultados; b) alcanzar una concordancia, entre la estabilidad

necesaria para la recolección de datos por largos períodos y la necesidad continua de incluir nuevas técnicas diagnósticas y de tratamiento⁽¹³⁾.

Existen varias clasificaciones para el cáncer gástrico. Las tablas I, II y III muestran los sistemas de estadificación mayormente utilizados en occidente. TMN⁽¹³⁾ y Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC)⁽¹⁴⁾; así como la estadificación de Dukes modificada.⁽¹⁵⁾

Son clasificaciones esencialmente anatomopatológicas y todas le asignan gran importancia al estudio de los ganglios linfáticos, cuyo valor es el punto de mayor controversia como factor pronóstico y por la implicancia terapéutica que conlleva su resección.

En el sistema TNM (UICC) los ganglios eran clasificados de acuerdo con la localización y la distancia del tumor primario, pero a partir de 1997, se ha integrado el número de ganglios metastásicos, variando hacia un concepto más cualitativo de extensión tumoral.⁽¹³⁾

En la clasificación japonesa (JRS GC)⁽¹⁴⁾, los ganglios son numerados de acuerdo con la localización del tumor y varían de acuerdo a la topografía de éste; lo cual hace muy compleja su reproducción y comprensión.

La clasificación de Adachi⁽¹⁶⁾ está basada en que el número total de ganglios metastásicos, es el factor pronóstico más significativo. Este autor establece tres niveles de ganglios –perigástricos, intermedios y distantes– independientemente de la localización del tumor, para concluir que el nivel de asiento de un ganglio metastásico no es un factor pronóstico independiente. Este mismo autor⁽¹⁵⁾ ha propuesto la utilización de un sistema de estadificación para cáncer gástrico basada en la clasificación de Dukes, para el cáncer colo-rectal modificada. Esta clasificación, modificada por el número de ganglios positivos, se correlaciona con el tamaño del tumor, profundidad de la invasión parietal, nivel de las metástasis ganglionares, grado de infiltración linfática y venosa. Se trata de una clasificación simple, fácil de recordar, que se correlaciona con los índices de sobrevida.

Tabla I a:
TNM de acuerdo a la UICC 1997

Categoría T	
Tis	tumor limitado a la mucosa, sin penetración a la membrana basal
T1a	tumor limitado a la mucosa (invasión de la lámina propia)
T1b	tumor que invade submucosa
T2a	tumor que invade la muscular propia
T2b	tumor que invade la subserosa
T3	Penetración de la serosa sin invasión de los tejidos adyacentes
T4	tumor que invade tejidos adyacentes y/u órganos vecinos

Categoría N	
N0	sin invasión ganglionar
N1	1 - 6 ganglios colonizados
N2	7 - 15 ganglios colonizados
N3	más de 15 ganglios colonizados
N	relación cociente entre ganglios colonizados y ganglios resecaados

Categoría M	
M0	no hay metástasis a distancia
M1	hay metástasis a distancia.

Tabla I b
CORRELACIÓN CON ESTADIOS

ESTADIO 0	Tis, N0, M0
ESTADIO 1-A	T1, N0, M0
ESTADIO 1-B	T1, N1, M0
	T2, N0, M0
ESTADIO II	T1, N2, M0
	T2, N1, M0
	T3, N0, M0
ESTADIO IIIA	T2, N2, M0
	T3, N1, M0
	T4, N0, M0
ESTADIO IIIB	T3, N2, M0
ESTADIO IV	T4, N1, M0
	T1, N3, M0
	T2, N3, M0
	T3, N3, M0
	T4, N2, M0
	T4, N3, M0
	Cualquier T, cualquier N, M1

Tabla II
Clasificación de la JRSGC.

Categoría T	
T1	invasión de la mucosa o submucosa
T2	invasión de la muscular propia o subserosa
T3	penetración del tumor en la serosa
T4	el tumor invade los tejidos y/u órganos adyacentes.

Categoría N	
N0	no hay evidencia de metástasis ganglionares
N1	Hay metástasis en los ganglios del grupo 1
N2	Hay metástasis en los ganglios del grupo 2
N3	Hay metástasis en los ganglios del grupo 3
N4	Hay metástasis en los ganglios del grupo 4

Metástasis peritoneales	
P0	No hay metástasis peritoneales
P1	Metástasis en el peritoneo adyacente (trascavidad de los epiplones, epiplón menor, epiplón mayor); pero no en peritoneo distante.
P2	Pocas metástasis en peritoneo distante
P3	Numerosas metástasis en peritoneo distante

Metástasis hepáticas	
H0	no metástasis hepáticas
H1	limitadas a un solo lóbulo
H2	pocas metástasis en ambos lóbulos
H3	numerosas metástasis en ambos lóbulos

Metástasis distantes	
M0	sin metástasis distantes
M1	metástasis distantes diferentes a las hepáticas o peritoneales.

Tabla III
Clasificación de Dukes modificada

A:	tumor limitado a la mucosa, submucosa o muscular propia
B:	incluye los tumores extendidos a la subserosa o serosa.
Ca:	tumores con 1 a 6 ganglios positivos
Cb:	tumores con 7 o más ganglios positivos.

Estas diferencias sustanciales entre las diferentes clasificaciones, son responsables de las diferencias de sobrevida global entre Oriente (50%) y Occidente. (20%)^(17,18,19)

Esta disparidad de resultados se da en los estadios intermedios (E.II, E.III.a). En el resto de los estadios, los resultados son totalmente comparables.

Si bien existen múltiples variables que inciden para generar estas diferencias, la extensa y meticulosa estadificación anatómico quirúrgica y patológica, aparece como el factor principal.^(20, 21)

La variación en el número de ganglios obtenidos y examinados.

Es una variable técnica, que depende de la habilidad quirúrgica para realizar el vaciamiento ganglionar, del procesamiento en fresco de la pieza, y la utilización de la técnica de “fat clearance”, para separar la grasa de los ganglios.⁽²²⁾

Estos factores, determinan una variación sustancial en el número de ganglios que se examinarán, afectando no solo el número de ganglios positivos, sino también la relación o cociente entre ganglios positivos y total de ganglios resecados y por consecuencia una diferente estadificación. Es decir que, la valoración linfoganglionar insuficiente, lleva a una estimación equivocada, considerando el estadio como más precoz. Esto es la base del concepto de migración de estadios.⁽¹⁹⁾

La migración de estadios es un fenómeno estadístico, que mejora los resultados de las partes, sin alterar el resultado final⁽²⁴⁾ pero que deja al descubierto la fragilidad de los sistemas de estadificación cuando están basados en evidencias diferentes.

Se ha enfatizado el valor pronóstico del número de ganglios metastásicos^(15, 16). Varios autores^(10, 12, 13, 23) consideran que la presencia /número de ganglios colonizados, son inversamente proporcionales a la sobrevida de pacientes con cáncer gástrico.

Aunque una resección con menos de 15 ganglios, se considera insuficiente -independientemente del nivel anatómico - Yu⁽⁵⁾ asigna especial

valor pronóstico, al cociente entre el número de ganglios obtenidos y los metastásicos. Los divide en tres niveles N.0 sin metástasis; N.1. entre 1 % y 25% de ganglios metastásicos y N2. metástasis en más del 25% de los ganglios obtenidos.

Finalmente, no pueden dejar de considerarse, los sistemas de valoración de la etapa evolutiva, que establecen escalas para distintos factores pronósticos, los cuales pueden ser afectados o no por el procedimiento quirúrgico. Siguen quedando de lado, otros factores que inciden en el pronóstico, pero que aún no se han incorporado totalmente a las normas de estadificación.

a) Factores que pueden ser afectados por la cirugía:

Tumor residual luego de resección.

Resección linfoganglionar.

Número de ganglios resecados.

b) Factores dados al momento de la cirugía, pero que no cambian por ella:

Extensión linfoganglionar del tumor.

Profundidad de la lesión a nivel parietal.

Clasificación de Borrmann.

Diámetro del tumor.

Grado de diferenciación tumoral.

Sexo.

Edad.

Topografía.

Tipo de Lauren.

Entre los factores que no son considerados en la clasificación TNM, se encuentran el tipo histológico de tumor, y el grado histológico, que son valorados por la OMS⁽¹³⁾. Se incluyen tres sistemas de tipificación: 1) la clasificación convencional, 2) clasificación de Lauren y 3) la clasificación de Ming.

En occidente se usa la clasificación de Lauren, ya que esta describe dos entidades biológicas diferentes, en epidemiología, etiología, patogénesis y pronóstico. La clasificación de Lauren es importante para planificar el procedimiento qui-

rúrgico especialmente en cuanto a los márgenes de resección. Actualmente se usa incluso en Japón. En la nomenclatura japonesa, el carcinoma bien diferenciado corresponde al tipo intestinal, y el pobremente diferenciado al tipo difuso de Lauren. Aun cuando en el 27% de los tumores coexisten ambos tipos, estos se clasifican como de tipo difuso ⁽¹³⁾.

El grado histológico, se clasifica como en otros órganos, siendo el G1 y el G2 de bajo grado y los G3 G4 de alto grado. El G4 es utilizado para los tumores indiferenciados. El carcinoma en “células en anillo de sello”, es considerado G3.

Otro capítulo, que posiblemente se incorporará a los sistemas de estadificación lesional, corresponde a la patología molecular; los marcadores tumorales. No existen datos suficientemente claros, que actualmente permitan su inclusión.

Valor de la linfadenectomía en el cáncer gástrico avanzado

Dr. Daniel Montano

Se ha invocado la importancia de las resecciones curativas en el tratamiento de cáncer gástrico.

Para que la resección pueda considerarse curativa, debe incluir el tumor, el órgano (o parte de él) en que asienta y las vías linfáticas de diseminación. Este concepto incorporado por Halsted, ha llevado a largas y ásperas discusiones sobre la pertinencia o no de realizar operaciones que involucran grandes resecciones de tejidos a fin de lograr este objetivo.

Existe acuerdo, en que tanto el grado de penetración del tumor en la pared gástrica, como el compromiso ganglionar, son elementos que por sí solos tienen un valor pronóstico propio. ^(25, 26, 27, 28) Se ha establecido además la importancia de la relación de ganglios afectados sobre el número total de ganglios resecaados ⁽²⁸⁾ y que el número de ganglios comprometidos, si es superior a 4 tiene un pronóstico más ominoso que cuando estamos a un estadio con N2. ⁽²⁹⁾ Si el número total de ganglios metastasiados es mayor de 10 el pronóstico

se ensombrece tanto como si se tratara de ganglios N4 ⁽²⁹⁾.

Intentaremos aquí situarnos en el estado actual del conocimiento sobre la linfadenectomía para el tratamiento del cáncer gástrico avanzado. Expondremos las discrepancias que mantienen aún hoy reconocidos autores, respecto a cuál es el límite necesario, para lograr una resección pretendidamente curativa.

Definiciones

Es necesario establecer ciertas definiciones, cuando nos referimos a linfadenectomías y los diferentes niveles de las mismas.

La clasificación japonesa -ya expuesta- enumera los ganglios linfáticos en 16 grupos, y a su vez estos serán N₁, N₂, N₃ o N₄ según su localización y su relación con respecto al tumor gástrico. Además, existen estudios que estiman, que se puede predecir las vías de diseminación linfáticas que serán comprometidas, según en qué sector del estómago se localiza el tumor. ⁽²⁶⁾

TABLA IV – Clasificación ganglionar según localización del tumor

GRUPO	LOCALIZACIÓN DEL TUMOR GANGLIONAR			
	A – AM	M-MA-MC	C–CM	CMA
Grupo N° 1	N2			
Grupo N° 2	N3	N2		
Grupo N° 3			N1	
Grupo N° 4				
Grupo N° 5				
Grupo N° 6				
Grupo N° 7				
Grupo N° 8				
Grupo N° 9			N2	
Grupo N° 10				
Grupo N° 11				
Grupo N° 12				
Grupo N° 13		N3		
Grupo N° 14				
Grupo N° 15		N4		
Gru o N° 16				

Esta subdivisión en 4 diferentes niveles ganglionares, más compleja que la clásica que es utilizada por la UICC, tiene el interés de que se relacionan con los diferentes niveles de resección ganglionar. Además como se ve en la tabla V, su grado de compromiso tiene un innegable valor pronóstico.⁽³⁰⁾

TABLA V - Sobrevida a 5 años según compromiso ganglionar linfático

Compromiso	Kajitani	Maruyama	Soga	Burmeister
N0	80 %	85.4%	89.7%	79.1%
N1	53%	60.6%	54.5%	52.3%
N2	26%	30.9%	38.1%	11.7%
N3	10%	10.4%	0	0
N4	3	2.0		

Inicialmente la Sociedad de Investigación Japonesa para el Estudio del Cáncer Gástrico, propuso la utilización de la letra R para determinar el nivel de resección ganglionar. Pero como la actual clasificación TNM utiliza esta letra para determinar la existencia o no de tumor residual, se ha adoptado la letra D para la disección ganglionar⁽³¹⁾. Por lo tanto la forma de denominar el nivel de disección empleada será como se establece en la Tabla VI.

**TABLA VI
Niveles de disección ganglionar**

D0 (R0)	Sin disección ganglionar
D1 (R1)	Con disección ganglionar hasta N1
D2 (R2)	Con disección ganglionar hasta N2
D3 (R3)	Con disección ganglionar hasta N3
D4 (R4)	Con disección ganglionar hasta N4

Linfadenectomía en la gastrectomía pretendidamente curativa.

No existe acuerdo en cuanto a la extensión de las disecciones ganglionares oncológicas, por lo

tanto, plantearemos aquí las posturas de diferentes autores.

Debe remarcarse la importancia que tiene la linfadenectomía en la estadificación correcta, pues si no se recogen los ganglios de los grupos correspondientes no se puede asegurar la estadificación. Esto ha llevado a incorporar el concepto de migración de estadió⁽²⁴⁾, que para los autores japoneses, al realizar disecciones más extensas, elevaría el estadió al capturar ganglios metastasados, en niveles que los autores occidentales generalmente no resecan.

Las publicaciones japonesas muestran una mejoría en la tasa de sobrevida de los pacientes sometidos a la resección gástrica definida como "R₂" por Maruyama⁽³²⁾. Esta cirugía pone énfasis en la remoción del pequeño y gran epiplón, para así reseca las células diseminadas en ellos y exponer los ganglios subpilóricos y del borde superior del páncreas dada la alta frecuencia en que estos ganglios están comprometidos y que su resección eleva la tasa de sobrevida de estos pacientes^(32, 33). La resección incluye además todos los ganglios de los grupos N₁ y N₂, planteándose además en algunos casos la resección de ganglios de los grupos N₃ y aún N₄.^(32,34)

Pero estas comunicaciones japonesas no fueron avaladas por otros estudios que se realizaron posteriormente.

Un estudio cooperativo realizado entre centros europeos y japoneses, en el que se compararon resecciones tipo D1 y D2, mostró que las segundas presentaban mayor mortalidad, mayor número de complicaciones y un incremento en el tiempo de hospitalización sin elevar las tasas de sobrevida y por ello desaconsejan la D2 como vaciamiento standard.⁽³⁵⁾

El mismo grupo de autores, había publicado previamente otro trabajo, en el cual los cirujanos occidentales que participaban habían sido entrenados previamente por un experto japonés. En esa publicación, concluían que si bien la morbilidad

y el período de estadía de los pacientes que fueron sometidos a una D2 eran mayores, este tipo de resecciones era admisible si se contaba con adecuada supervisión y control de calidad.⁽³⁷⁾ Finalmente, en trabajos más recientes, afirman que la baja frecuencia del cáncer gástrico, en Occidente, lleva a que se deban reclutar varios centros para los estudios de investigación y que ello aumenta la tasa de complicaciones. Pero observan además que ésta es mayor que la reportada por los autores japoneses, tanto en D1 como D2^(37,38). Y si bien la sobrevida global no se beneficiaría con resecciones extensas, sí se observa una mejoría para los estadios II y III a, hecho éste que atribuyen al fenómeno de migración de estadio ya descrito⁽³⁸⁾.

Asimismo el grupo alemán para el estudio del cáncer gástrico realizó otro estudio multicéntrico en el cual sobre 1654 pacientes logró realizar resecciones pretendidamente curativas (R0) en 1182 (71.5% de los casos) y de ellas 558 fueron D1 y 1096 D2. Además descartaron como D2 aquellas cirugías en que no se resecaran por lo menos 25 ganglios. Concluyeron que la R0 mejoraba el tiempo de sobrevida y que la relación entre cantidad de ganglios invadidos frente a total de ganglios resecados era el factor pronóstico más importante.^(39, 40) La resección tipo D2 mejora la sobrevida en los estadios II y IIIa elevándola de aproximadamente 20% a casi 50% para el estadio II sin aumentar significativamente las tasas de morbilidad⁽⁴¹⁾. Este ascenso tan notable no ha sido reportado en otros estudios.

Existe la tendencia de algunos autores japoneses de extender la linfadenectomía al nivel del grupo de ganglios N° 16 (paraaórticos) basados en el hallazgo de ganglios comprometidos a ese nivel en más del 10% de las resecciones pretendidamente curativas⁽³⁰⁾, lográndose una sobrevida a 5 años del 20%⁽⁴¹⁾. Sin embargo otras comunicaciones no recomiendan este tipo de resecciones por la alta morbilidad de las mismas.⁽⁴²⁾

Bazo y cola de páncreas: ¿deben researse?

Dr. Fernando González

En diferentes estudios se comenzó a prestar atención a la mayor morbimortalidad que presentaban los pacientes con vaciamientos ganglionares extensos (D2), en los cuales se incluía la realización de una esplenectomía o de la esplenopancreatectomía distal, para asegurar así un vaciamiento ganglionar completo.

Cuando se realizaron estudios buscando variables determinantes del aumento de la morbimortalidad en los vaciamientos D2, aparecieron como factores independientes la esplenopancreatectomía y la esplenectomía; al existir mayor número de abscesos subfrénicos izquierdos, fístulas pancreáticas y fallas de sutura secundarias a colecciones de líquido pancreático. No existieron diferencias significativas en la morbimortalidad, cuando se compararon vaciamientos D1 y D2 en los que no se había realizado esplenectomía o esplenopancreatectomía distal. Por otro lado, no existe consenso en el valor terapéutico de la esplenopancreatectomía distal en algunos estadios y hay trabajos que encuentran que la esplenectomía es perjudicial en términos de sobrevida a largo plazo.^(42,43,44)

Maruyama⁽⁴⁵⁾ desarrolló una técnica igualmente efectiva para el vaciamiento ganglionar completo, preservando la cola del páncreas; logrando la linfadenectomía completa mediante la resección de la arteria esplénica y la esplenectomía, logrando disminuir la morbimortalidad ocasionada por las complicaciones vinculadas al muñón pancreático y reservando la esplenopancreatectomía distal solo para los casos de invasión directa del páncreas por el tumor.

Otsuji⁽⁴⁶⁾ encuentra que la incidencia de ganglios positivos en el hilio esplénico en cánceres del tercio superior del estómago a los que se le practicó una gastrectomía total mas esplenectomía fue del 14%. Cuando estos pacientes presentaban metástasis ganglionares del hilio esplénico, muchos estaban en etapas incurables. No existi-

rían diferencias significativas en la sobrevida a largo plazo, en relación al grupo en que no se realizó esplenectomía o esplenopancreatectomía distal, pero sí un aumento de la morbimortalidad operatoria en los resecaos.⁽⁴⁵⁾

Wanebo ⁽⁴⁶⁾ encuentra mejores sobrevidas a 5 años en gastrectomías sin esplenectomía, 31%, contra un 21% de los casos en que se había realizado la esplenectomía. Al agrupar los pacientes por estadios, encontró que los pacientes en estadios II y III esplenectomizados, la sobrevida era significativamente menor que los que conservaron su bazo. Para el estadio II la sobrevida fue de 37.6% contra 25.4% a favor de los que conservaron el bazo y para el estadio III fue de 18.1% contra 13.8% respectivamente. No se encontraron diferencias a favor de preservar el bazo para los estadios I y IV, donde las sobrevidas se mostraron iguales.

Estos estudios, sugieren que la esplenectomía electiva debe ser abandonada para los cánceres en estadios II y III, ya que el bazo jugaría un rol inmunológico beneficioso, quedando reservada para los estadios IV con invasión del páncreas o con claras metástasis ganglionares del hilio esplénico.

En cuanto a tumores antrales resecaos, los grupos ganglionares del hilio esplénico nunca están colonizados y muy raramente está colonizado el grupo ganglionar 11 de la arteria esplénica, lo cual determina que no se debe actuar sobre el páncreas y bazo, salvo invasión directa.⁽⁴⁶⁾

Tres estudios prospectivos, randomizados europeos ⁽⁴⁸⁾, que reúnen a 1078 pacientes demuestran que la esplenopancreatectomía distal aumenta considerablemente la morbimortalidad y que la esplenectomía, técnicamente útil para realizar el aciamiento ganglionar del hilio, se comporta como un factor de mal pronóstico, en términos de morbilidad operatoria.

El bazo representa el 25 % de la masa linfática. Es el órgano donde realizan su interacción los linfocitos T B, explicando su importancia en los fenómenos de cicatrización y en la respuesta inmune secundaria a antígenos extraños.

Influencia de la edad en el manejo del cáncer gástrico

Hasta hace algunos años, se consideraba los 80 años, como edad límite para realizar una gastrectomía total, pero el aumento en la expectativa de vida ha permitido extender su indicación en función de la edad. Existe una relación inversa entre la edad y la sintomatología del cáncer gástrico. En las gerontes es poco sintomático lo cual implica que el diagnóstico del cáncer gástrico se realiza en etapas más tardías que en los jóvenes. Esto ha incrementado el número de portadores de esta patología en edades tardías, lo que impone una mejor estadificación preoperatoria, para brindarles a las personas mayores una opción terapéutica válida y segura.

Winslet ⁽⁴⁹⁾ en un estudio multicéntrico realizado en el Reino Unido, sobre 31.808 pacientes, encuentra que el pronóstico se ve afectado directamente por la biología tumoral, la relación entre tumor – huésped y el tratamiento realizado.

La mayoría de los pacientes con cáncer gástrico, se ubican en una franja etaria entre los 60 y los 79 años, con una media de 67.7 años. La incidencia de laparotomía fue de 55.6% con un índice de resección de 29.2%.

No se realizó tratamiento quirúrgico en el 42.5% de los pacientes, siendo del 35% en menores de 60 años y de un 87% en mayores de 80 años.

Las tasas de laparotomía fueron del 60% para menores de 60 años y de solo 30% en mayores de 70, coincidiendo que en este grupo etario se encontraban el 50% de los portadores de un cáncer en estadio IV.

En los pacientes mayores de 80 años menos del 20% fueron operados, pero en aquellos a los que se realizó solo una laparotomía exploradora la mortalidad no aumentó por el gesto quirúrgico con respecto a los no operados (49% contra 36%), pero cuando la resección fue con criterio curativo la mortalidad cae en un 50% en todas las edades.

La evaluación de la reseccabilidad y de una cirugía posiblemente curativa no puede ser completa sin una laparotomía, salvo cuando hay claras evidencias clínicas y paraclínicas de irreseccabilidad o graves situaciones de insuficiencia respiratoria o cardiovascular.

La mortalidad operatoria se incrementa por encima de los 60 años, luego de la resección, pero como habíamos visto la mortalidad cae 50% luego de una resección curativa, en todas las edades y la sobrevida a largo plazo excluyendo la mortalidad operatoria es similar en todos los grupos etarios.

Frente a la alta morbilidad de los no resecados, el objetivo es valorar adecuadamente a los pacientes mayores para minimizar los riesgos intraoperatorios y poder aumentar los porcentajes de resección. La edad per se, no debe excluir de la cirugía a un grupo etario si sus condiciones generales son buenas.⁽⁴⁸⁾

La morbilidad operatoria no aumenta en función de la edad, cuando se toma como único factor.

En los pacientes mayores de 80 años, la indicación quirúrgica estará determinada por las tasas generales que puedan presentar, además de la extensión tumoral y sobre todo de la sintomatología que el tumor determine.

A modo de ejemplo, nadie duda en resecar un cáncer superficial en estos pacientes mayores de 80 años, dado el buen pronóstico que presentan; pero en tumores avanzados sintomáticos la resección no deberá extenderse a órganos vecinos ni a vaciamientos ganglionares extensos ya que la morbilidad aumenta de manera excesiva, para el beneficio que puede aportar la cirugía.

Resecciones paliativas en el cáncer gástrico avanzado

Dr. Fernando González

Aproximadamente, al 50% de los pacientes operados por cáncer gástrico se le realiza cirugía paliativa.

En la cirugía paliativa los tipos de resección del órgano deben regirse en general con los mismos principios que en la cirugía curativa: para los distales, la gastrectomía subtotal.

En los tumores de tercio medio, se discute el margen de resección. Puede admitirse en presencia de metástasis viscerales la gastrectomía subtotal, a condición de que la sección del estómago pase sobre tejido macroscópicamente sano, pues aunque exista infiltración tumoral microscópica en los márgenes de resección, la muerte sobrevendrá antes que la recidiva anastomótica.

No hay diferencias significativas en la mortalidad, al comparar la gastrectomía total con la subtotal.

La sobrevida a 5 años en los casos de resecciones paliativas llegan al 6%, siendo 0% para las derivaciones.

Hace algunos años se discutía si debería proponerse la gastrectomía total paliativa, en aquellos casos en que existía la certeza de que la cirugía no lograría su curación. En muchas oportunidades no se consideraba la gastrectomía total en el manejo del cáncer gástrico avanzado. Se efectuaban gastrectomías parciales sin respetar los límites oncológicos establecidos, justificando esta conducta quirúrgica por el corto tiempo de sobrevida y la alta tasa de mortalidad de la gastrectomía total. De esta forma, se había dejado de lado una terapéutica que en algunos casos podría ser curativa.

Con el aporte de la escuela japonesa, el advenimiento de las suturas mecánicas, el soporte nutricional pre y postoperatorio fue cambiando este concepto y la gastrectomía total ha llegado a ser una opción válida en el tratamiento paliativo del cáncer gástrico, favorecida por su mortalidad decreciente. Esta ha disminuido por la mejora de los cuidados peri operatorios y el mejor conocimiento de la técnica quirúrgica. Los beneficios que brinda al paciente son excelentes, mejorando la calidad de sobrevida considerablemente.

Si analizamos algunas series donde se comparó la sobrevida en pacientes portadores de cáncer gástrico avanzado resecaados de forma paliativa versus pacientes en los que se realizaron técnicas de *by pass* intestinal encontramos que:

Ekbom⁽⁴⁹⁾ sobre 75 pacientes con cáncer gástrico avanzado, luego de realizar una gastroyeyunostomía, el 80% de los pacientes refirió alivio leve de los síntomas durante 5.9 meses, en comparación con alivio marcado de los síntomas durante 14.6 meses en el 88% de los pacientes que habían sido resecaados. La mortalidad operatoria fue de 25% para la gastroyeyunostomía, 26% para gastrectomía parcial y del 27% para la gastrectomía total.

Meijer⁽⁵⁰⁾, en 51 pacientes, comunica que la paliación de los síntomas luego de la resección fue considerada de moderada a buena en el 77% con una media de sobrevida de 9.5 meses. En cambio la paliación de los síntomas se logró solo en el 30% de los pacientes con una gastroenteroanastomosis, con una media de sobrevida de 4.2 meses.

Bozzetti⁽⁵¹⁾, en 246 pacientes, encuentra en pacientes con cáncer gástrico avanzado de similar extensión, en los casos con diseminación local que fueron derivados (no resecaados), una sobrevida de 4.4 meses y de 8.8 meses para los resecaados. Mientras, en el grupo con diseminación a distancia, la sobrevida para los no resecaados fue de 3 meses y de 8 meses para los resecaados. En una serie personal (FG), el 46% de los pacientes resecaados con cáncer gástrico avanzado, estaban vivos al año de operados.

Linfadenectomía en la gastrectomía paliativa

Dr. Daniel Montano

La controversia respecto al tratamiento ideal del cáncer gástrico con intención curativa, hace que todavía sea aun más polémico el papel de la linfadenectomía extensa, para el tratamiento paliativo.

La linfadenectomía, como elemento para la estadificación del tumor lleva a que muchos pa-

cientes operados con resecciones menores queden estadificados en menos y por lo tanto empobrecen las tasas de sobrevida global.

TABLA VII
FACTORES INVOLUCRADOS
EN EL DIAGNÓSTICO DE CIRUGÍA
NO CURATIVA⁽⁵³⁾

Variable	Número	%
Profundidad de la invasión	80	40
Metástasis ganglionares	175	87.5
Margen Positivo	94	47
Diseminación Peritoneal	76	38
Metástasis Hepáticas	16	8

Como se desprende de la tabla VII, es la diseminación ganglionar la que en mayor grado, realizó diagnóstico de incurabilidad en esta serie.⁽⁵³⁾

Para algunos, existe certeza en que la linfadenectomía es un factor independiente en el pronóstico del cáncer gástrico aún en resecciones paliativas y que la linfadenectomía extensiva se recomienda pues prolongaría el tiempo de sobrevida aun en estos pacientes⁽⁵³⁾.

Otros autores, estiman que la realización de resecciones ganglionares extensas no tiene indicación en cirugía paliativa, pues no mejora la calidad y el tiempo de sobrevida, además su alta morbilidad la contraindica.⁽⁵⁵⁾

Los márgenes de seguridad requeridos para la resección clásica en cirugía paliativa tendrían escaso valor pues lo avanzado de algunas enfermedades, hacen que el paciente muera antes de la recidiva tumoral, aun cuando los límites de resección estén invadidos.⁽⁵⁵⁾ Hay tendencia a privilegiar la conservación de un muñón gástrico, a condición que la resección pase por tejido macroscópicamente sano.⁽⁵⁶⁾

Si tenemos en cuenta que en general los pacientes con tumores avanzados tienen un mal estado general con importante repercusión y adelgazamiento, parece difícil justificar la resección D2, en la cirugía paliativa.

Cirugía paliativa en los tumores sintomáticos

Dr. Fernando González

Debe tenerse en cuenta que la cirugía paliativa absoluta (donde luego de la cirugía queda tumor microscópico evidente) debe cumplir el principio de aportarle al paciente la mejor calidad de vida hasta su muerte, tratando sus síntomas lo mejor posible, por el mayor tiempo posible y de la manera menos agresiva posible.

Los principales síntomas a tratar serán: ^(56, 57)

Hemorragia. Se presenta bajo forma de anemia (sangrado oculto) o hemorragia evidente. Los tratamientos a base de hierro, o transfusiones se tornan ineficaces y obligan a hospitalizaciones múltiples, ya que la recidiva es la regla, aunque se realicen gestos endoscópicos de hemostasis local. La gastrectomía es la mejor solución para paliar esta situación, ya que evita la repetición de sangrados y se muestra muy superior en sus resultados a una derivación.

Dolor. Algunas veces pueden beneficiarse con tratamientos antiulcerosos con fármacos que inhiben la secreción ácida; si se muestran ineficaces, una gastrectomía muchas veces puede ser efectiva. Los gestos derivativos son totalmente ineficaces.

Síndromes orificiales:

Disfagia. La intubación transtumoral puede ser una solución, sobre todo en pacientes con muy mal estado general, pero la realización de una gastrectomía total es muy superior al eliminar totalmente la sintomatología, si las condiciones loco-regionales lo permiten.

Síndrome estenosis al pasaje gastroduodenal. La estenosis distal impone la resección, la gastrectomía debe realizarse; cuando existen síndromes oclusivos por invasión directa de órganos vecinos ya sea colon o asas delgadas la resección debe realizarse en bloque. Cuando las condiciones loco regionales impiden la resección se puede recurrir a derivaciones digestivas.

La gastroenteroanastomosis debe realizarse por vía transmesocólica a la cara posterior del estómago con un asa en omega, con anastomosis laterolateral isoperistáltica, para favorecer el vaciamiento gástrico y evitar frecuentes vómitos. Si el estómago conserva sus funciones secretorias, esta anastomosis expone a la ulcera de neoboca y debe asociarse la vagotomía troncal o tratamiento médico antisecretorio.

Los gestos de derivación, controlan los síntomas entre el 30 al 60% de los casos, con una duración promedio de 4 a 6 meses, contra una desaparición de los síntomas entre el 77 al 88% de los casos resecaados, con una duración promedio de 10 a 16 meses⁽⁵⁰⁾.

Ictericia. En general, por compresión de la vía biliar a nivel del pedículo hepático, el cual está bloqueado por una masa tumoral y de linfangitis que impiden una derivación biliodigestiva. La solución, puede ser la colocación de una prótesis por vía endoscópica retrógrada.

La presencia de metástasis

Múltiples trabajos demuestran que la cirugía paliativa mejora la sobrevida y sobre todo la calidad de vida de los pacientes resecaados. Por consecuencia, se han establecido indicadores para lograr una racional selección de candidatos a la resección paliativa y evitar procedimientos quirúrgicos inefectivos o gravados de una alta mortalidad. Entre ellos, se destaca la existencia de metástasis viscerales.

Los tumores gástricos con metástasis, globalmente tienen una mediana de sobrevida muy corta, de 3,5 meses, de no mediar tratamiento alguno.⁽⁵⁶⁾

Metástasis peritoneales. La presencia de metástasis peritoneales adyacentes al órgano, (P.I. – TNM) no debe impedir una cirugía con criterio curativo y vaciamientos ganglionares extensos, porque se ha demostrado tener buenos porcentajes de sobrevida a 5 años. En cambio la presencia

de metástasis peritoneales esparcidas a distancia (P.3 TNM), aun con vaciamientos ganglionares extensos, no mejora la sobrevida a largo plazo de estos pacientes, por lo cual sólo se aconseja la resección sin vaciamiento ganglionar.

Metástasis hepáticas. En casos en que las metástasis se presentaban de manera sincrónica con el tumor gástrico primario y se llevó a cabo su resección en el mismo acto quirúrgico la sobrevida a 5 años no superó el 19%, no existiendo sobrevida a igual plazo en aquellos casos de metástasis metácronas reseçadas posteriormente. Por lo tanto, su resección no aporta beneficio a la sobrevida a largo plazo.

El mismo mal resultado se vio para las metástasis pulmonares únicas, luego de descartar un primitivo pulmonar, su resección esta contraindicada por no mejorar el pronóstico.⁽⁵⁸⁾

En tumores asintomáticos con metástasis viscerales, la cirugía paliativa “preventiva” no aporta ningún beneficio, en términos de calidad de vida y la conducta será la abstención de todo gesto quirúrgico innecesario.

Tratamientos complementarios en cáncer gástrico

Dr. Gaspar Catalá

Más del 80% de los pacientes mueren por la enfermedad. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas avanzadas, con baja probabilidad de curación, aunque aun en las situaciones menos frecuentes de estadios más precoces, como en estadios I se obtiene un 60% de curaciones. La cirugía es hasta ahora el único recurso potencialmente curativo. De este modo, los tratamientos complementarios tienen como objetivos a conseguir: mejorar los resultados en los estadios loco-regionalmente avanzados, con beneficios aditivos a la cirugía; y aun en los estadios más precoces, procurar que las curaciones sean mayores que el 60% mencionado con cirugía, aun en estadios I.

Los recursos a evaluar son: radioterapia; quimioterapia; radio y quimioterapia combinadas; modificadores de la biología tumoral (inmunoterapia, modulación del crecimiento tumoral a través de factores de crecimiento, sus receptores, sus enzimas que traducen la señal de crecimiento entre el receptor de membrana y el núcleo, terapias genéticas, terapias naturales tradicionales), terapias biológicas que aún con desarrollo actual incipiente, dada su fundamentación en un mejor conocimiento de la biología tumoral, prometen un futuro alentador.

Las terapias complementarias pueden emplearse antes o después de la cirugía: neoadyuvantes y adyuvantes respectivamente.

Neoadyuvancia

Los tratamientos pre operatorios, procuran en primer término, en estadios loco-regionalmente avanzados, obtener regresión tumoral, que permita realizar una cirugía radical, con criterios oncológicos, que mejore sus resultados, tanto por evitar recidivas locales como diseminación a distancia.

Radioterapia

Zhang⁽⁵⁹⁾, randomizó 476 pacientes en 2 grupos, uno que recibió 40 Gy pre operatorio y el otro con cirugía exclusiva. Se detectó beneficio en la sobrevida a 5 y 10 años para el grupo que recibió radioterapia, a pesar de que el desarrollo de diseminación metastásica fue igual para los 2 grupos, como generalmente sucede la radioterapia no evita la diseminación sistémica.

Quimioterapia

Del análisis de los ensayos realizados, se reconoce que los mismos, se efectuaron con 3 grupos de poblaciones diferentes:

-Considerados potencialmente operables, mediante estadificación clínica.

-Con estadificación clínica, avanzados e inoperables;

-Estadificados quirúrgicamente considerados inoperable;

-Clínicamente estadificado como: potencialmente operables.

Los estudios en su mayoría fase II ⁽⁶⁰⁾ describen respuestas alentadoras, con sobrevidas aparentemente mayores, que las obtenidas en controles históricos. Un ensayo randomizado comparó 2 grupos, solo con cirugía y con quimioterapia previa, sin beneficios demostrados. Fueron grupos pequeños de 30 y 29 pacientes respectivamente. La interpretación de estos ensayos es difícil porque en general están basados en estadificaciones clínicas incompletas.

De estos ensayos *se concluye*, que para este grupo de pacientes la quimioterapia pre operatoria es realizable sin incrementar la morbimortalidad quirúrgica, aún considerada investigacional, con resultados que motivan ensayos prospectivos randomizados, basados en una estadificación más completa (con ecografía endoscópica y laparoscopia).

Clínicamente estadificado como: avanzado, inoperable.

Siete ensayos fase II ^(61, 62) y 2 randomizados. En general con estadificación clínica incompleta, (ecografía transendoscópica y laparoscopia).

Se describen con quimioterapia buenos resultados, con respuestas objetivas en 38-63% de los casos, las que consiguen incrementar el número de pacientes que acceden a resecciones radicales, potencialmente curables: 52 a 82%; superiores a los descritos en controles históricos: 40 a 50%. La sobrevida también es superior a la de controles históricos.

Estos estudios también motivan y demandan ensayos randomizados basados en estadificaciones con mayor sensibilidad y especificidad (con Eco transendoscópica y laparoscopia.)

Estadificación intraoperatoria: irreseccable

Cuatro ensayos fase II ⁽⁶³⁾, con diversos planes de quimioterapia, en su mayoría conteniendo Cisplatino, nuevamente comprueban respuestas objetivables, mediante la cual se logra rescatar un 50% de pacientes inicialmente inoperables, para una cirugía radical, con una sobrevida a 5 años de 10 a 20 %.

En un estudio randomizado Waters en Br J Cancer de Abril 1999, comparan en estadios avanzados dos esquemas de quimioterapia: FEC con FAMTX (tabla VIII), refiriendo con el primero diferencias favorables significativas, tanto en respuestas, como incremento de resecabilidad, como en sobrevida.

De modo que con quimioterapia neoadyuvante se puede concluir:

Es un tratamiento factible, que no incrementa la morbimortalidad quirúrgica.

Permite ofrecer cirugía radical, con objetivos curativos a 50% de los pacientes, a priori inoperables.

La quimioterapia (3 a 5 series) debe hacerse completamente pre operatoria.

Cuando, a pesar de obtenerse respuesta objetiva, la extensión lesional parece desaconsejar la cirugía radical, ésta igualmente debe intentarse, ya que en muchos casos, las lesiones remanentes, no son obligatoriamente tumorales; post respuesta a la quimioterapia, estas lesiones macroscópicas, pueden corresponder a: fibrosis, necrosis o ser inflamatorias.

La cirugía post respuesta con quimioterapia no debe ser menos radical, ya que cuando así se procede, aumentan las recidivas loco regionales.

Estos resultados con quimioterapia neoadyuvante han alcanzado un «techo», que no parece muy modificable en base a diferentes protocolos o diseños de planes. Dado las fallas son sobre todo loco regionales, las estrategias en evaluación son múltiples: -terapias intra peritoneales; - regionales arteriales; - modificadores biológicos.

Adyuvancia

Existen pocos estudios. El más conocido es el segundo ensayo randomizado del British Stomach Cancer Group⁽⁶⁴⁾, en el cual se incluyeron 486 pacientes, que luego de cirugía se dividieron en 3 grupos: I) sin terapia complementaria; II) radioterapia post operatoria; III) quimioterapia post operatoria. La sobrevida a 5 años fue: 28% con cirugía exclusiva; 28% con cirugía y quimioterapia; 18% con cirugía y radioterapia. Estas diferencias no fueron significativas. En el grupo que recibió radioterapia complementaria, se describe una reducción de las recidivas locales del 27 a 10%.

Un metaanálisis basado en 14 ensayos randomizados con adyuvancia, publicado en 1993⁽⁶⁵⁾ no encontró ningún beneficio con quimioterapia.

Se señala que estos ensayos tanto en dosis de radioterapia, como planes y dosis de quimioterapia, fueron sub óptimos.

Con la combinación de quimio y radioterapia complementarios existen ensayos con pocos pacientes no concluyentes. El estudio ECOG no detectó diferencias favorables⁽⁶⁶⁾. Un ensayo en estadios avanzados, con 133 pacientes, no operados, reporta un 13% de sobrevida a 5 años.

La toxicidad es un factor limitante importante para las terapias combinadas.

De este modo se han motivado estudios prospectivos que están en desarrollo, tanto en Europa como Estados Unidos (INT-0116).

En la tabla VIII se resumen algunos de los diferentes planes de quimioterapia, que se están ensayando en neo adyuvancia y adyuvancia.

Tabla VIII

Planes de quimioterapia en Cáncer Gástrico

FAM:	fluoruracilo, adriablastina, mitomicina C
FAMTX:	fluoruracilo, adriablastina, metotrexate
ELF:	etopósido, leucovorin, fluoruracilo
FEC:	fluoruracilo, epirrubicina, cisplatino
FAP:	fluoruracilo, adriablastina, cisplatino
PELF:	platino, etopósido, leucovorin, fluoruracilo
CF:	cisplatino y fluoracilo

Cáncer gástrico avanzado. Casuística Dra. Adriana Gatti

El objetivo de este estudio, es establecer el impacto de la linfadenectomía en los resultados de la cirugía en el cáncer gástrico avanzado (CGA) y valorar la realización de la misma en una población mutua de nuestro medio.

Se analizan en forma retrospectiva, las historias clínicas de 88 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico avanzado, que fueron intervenidos quirúrgicamente en el período enero 1986 - diciembre 1997, con un seguimiento hasta octubre 1999.

Se consideraron para este estudio solamente los pacientes con CGA, que fueron resecaos. Por tanto se excluyen de este estudio los cánceres precoces, los que no fueron operados y que resultaron irresecables en el acto quirúrgico.

Se estableció como satisfactoria una linfadenectomía D2, cuando se resecaon un número mayor de 25 ganglios y D3 la que resecaó más de 35 ganglios. Si se resecan más de 15 pero menos de 25 se considera que es una resección D1; correlacionando los niveles ganglionares resecaos con la topografía del tumor.

En el análisis de la linfadenectomía en este estudio se encontró una falta de uniformidad de criterios entre anatomo patólogos y cirujanos.

En ningún caso se realizó la clasificación intraoperatoria, ni la disección en la pieza de los grupos ganglionares por parte del cirujano, lo cual dificultó la labor del patólogo para correlacionar el tumor con la ubicación de los ganglios y establecer un tipo de clasificación, similar a la escuela japonesa.

Para la estadificación tumoral, se utilizó la nueva estadificación TNM de la UICC de 1997 ya analizada.

En cuanto a la extensión en el órgano, considerando el **márgen de resección**: en 24 pacientes (27%) el margen proximal de resección fue me-

nor de 5 cm, es decir no se logró un margen oncológico satisfactorio. En 7 pacientes (8%) se obtuvo margen microscópico tumoral, de los cuales fueron 6 gastrectomías totales y una gastrectomía subtotal. En 48 casos (55%) no se consignó la distancia del margen de resección.

Se realizó linfadenectomía D2 en 37 pacientes (42%) y vaciamiento ganglionar D.1 en 29 pacientes (33%). En 15 pacientes, el número de ganglios resecaados fue menor de 15, que se consideraron insuficientes con fines de estadificación. En otros 7 casos, no figuraba en el informe anatómo-patológico el número de ganglios resecaados.

El análisis comparativo de la *intención de nivel de vaciamiento del cirujano* y los resultados obtenidos en el estudio anatomopatológico, se observan en la tabla IX.

Mortalidad operatoria de la serie fue de 6 pacientes; con vaciamiento D.2 fallecieron 4 casos (10.8 %) y en el grupo con vaciamiento D.1 fallecieron 2 pacientes (7%).- La sobrevida a 2, 5 y 10 años, se observa en la tabla X.

Tabla X
Sobrevida discriminada por estadios, en relación con el tipo de vaciamiento ganglionar realizado

ESTADIO	VAC.	Sobrevida		
		2 AÑOS	5 AÑOS	10 AÑOS
E. 1.B.	D.2.	4 (100%)	4 (100%)	1 (25%)
E. 1.B:	D.1.	5 (100%)	3 (60%)	1 (20%)
E.II	D.2	5 (100%)	3 (60%)	1 (20%)
E.II	D.1	3 (75%)	1 (25%)	—
E.III.a	D.2	8 (80%)	5 (50%)	1 (10%)
E.III.a	D.1	5 (100%)	3 (60%)	
E.III.B	D.2	4 (57%)	2 (28%)	
E.III.B	D.1	2 (40%)		
E.IV	D.2	1 (14%)		
E.IV	D.1	3 (30%)		

Tabla IX
Intencionalidad del cirujano, al realizar la linfadenectomía

NIVEL	CASOS	INSUFICIENTE	ADECUADO	N° gangl/resec(*)
D.1	4 (4.4 %)		4 (100 %)	Hasta 15
D.2	26 (30 %)	11 (42 %)	15 (57b%)	Más de 25
D.3	2 (2.2 %)		2 (100 %)	Más de 35
D.4	1 (1 %)		1 (100 %)	Más de 60
No especifica intención.	55 (62.5 %)	23 (42 %)	32 (58 %)	Más de 25

(*) Número de ganglios considerados satisfactorios, para cada nivel.

Conclusiones:

No existe correlación entre la intención de linfadenectomía propuesta por el cirujano y los resultados observados en la anatomía patológica.

La mortalidad operatoria fue mayor en el grupo de vaciamientos D2 que D1.

En los estadios I y II, se observaron los mejores resultados de la linfadenectomía D2 en términos de sobrevida. Los mismos son mayores en los 5-10 años de sobrevida global y por estadio.

Se debe estimular la disección y clasificación ganglionar en sala de operaciones por parte del cirujano. Es necesario unificar criterios con los anatomopatólogos, para poder comparar resultados en cuanto al tipo de resección ganglionar.

Las nuevas tendencias taxonómicas, que utilizan el número de ganglios reseçados -independientemente de la topografía de los mismos- resultarían más fácilmente aplicable en nuestro medio.

Conclusiones

Los avances en el conocimiento oncológico, pero sobre todo el diagnóstico más precoz, han determinado el aumento en la tasa de resecabilidad del cáncer gástrico, unido a una conducta quirúrgica agresiva, han determinado disminución de la tasa de mortalidad; estimándose actualmente la sobrevida global a 5 años entre 20 % y 25%.

La diferencia entre los resultados en términos de sobrevida, continúan centrados en la permanente controversia generada entre las variadas estadificaciones; incluyendo el concepto de migración de estadios, que busca interpretar los resultados dispares, basado en los distintos tipos de vaciamiento ganglionar que se realizan en Oriente y Occidente.

Las recientes propuestas de estadificación incluyen, la fibrolaparoscopia exploradora, que permite evitar un cierto número de laparotomías inútiles, en tumores muy diseminados en la cavidad abdominal y el rescate oncológico, a través de planes de quimioterapia y la ulterior reevaluación

con vistas a una cirugía de resección. La propuesta de adoptar la estadificación de Dukes al cáncer gástrico, puede ser una solución simple, adecuada y aplicable a medios como el nuestro.

La linfadenectomía extensa es un factor pronóstico independiente, de valor indispensable para una correcta estadificación, cualquiera sea el tipo de criterio que se adopte; aunque el concepto anterior por sí sólo no justifica su realización sistemática.

Las operaciones tipo D2 en cáncer gástrico avanzado, se recomiendan en cirugía pretendidamente curativa, obteniéndose óptimos resultados, en los estadios II y III.a. -a condición de que el equipo quirúrgico esté entrenado en la técnica, para asegurar la resección de un número mayor a 25 ganglios-. Las resecciones, de tipo D.1, que exigen un número de ganglios mayor de 15, están indicadas en las resecciones paliativas.

En los pacientes que presentan metástasis a distancia la tendencia es a no realizar gestos quirúrgicos si su tumor es asintomático, dado la alta mortalidad quirúrgica y el mal pronóstico a corto plazo.

Pero en pacientes que presentan dolor, hemorragia, síndromes orificiales, o de compresión pueden tener un notable beneficio en la calidad de sobrevida al recibir una cirugía paliativa.

Aún se encuentran en etapa de investigación los tratamientos neoadyuvantes. Fundamentalmente la quimioterapia ha demostrado -en los ensayos realizados -resultados alentadores, que la presentan como un recurso capaz de mejorar a ciertos pacientes.

Las respuestas obtenidas con distintos esquemas de quimioterapia, logran rescatar hasta un 50% de los casos, en estadios avanzados -inicialmente considerados inoperables- para una cirugía radical con objetivos curativos.

Es importante señalar que estos planes de quimioterapia neo adyuvante, han demostrado no incrementar la morbimortalidad quirúrgica.

En cuanto a tratamientos complementarios post operatorios, los resultados obtenidos no son tan alentadores; esto puede atribuirse, a los planes utilizados de quimio y radioterapia, que se entienden deben ser optimizados. Están en desarrollo, ensayos prospectivos randomizados, con quimioterapia o quimioradioterapia, basados en esquemas, que pretenden corregir y mejorar los resultados negativos previos. Aunque ambas terapias,

pre o post operatorias deben basarse y estudiarse, en estadificaciones más confiables.

Para los estadios avanzados, se han evaluado quimioterapias intra peritoneales, que parecen reducir las recidivas loco regionales.

Progresivamente emergen terapias que modifican la biología tumoral, como una futura esperanza.

Bibliografía

1. Caprio G. Consideraciones sobre una serie de gastrectomías por ulcus y cancer. Bol Soc.Cir. Montevideo, 1930; 1:295 – 301.
2. Del Campo J. C. Tratamiento quirúrgico del cancer de estómago. Congreso uruguayo de Cirugía, 12°. Montevideo, 1961 - v.1;p.7
3. Praderi, R., Estefan, A., Gómez Fossatti, C., Mazza, M. Jejunostomie d'alimentation après gastrectomie totale. Presse Medicale. 1973. 2(40): 2693.
4. Bergalli L. (coord.) Cancer del techo gástrico y cardias.(MR.) Cir. Uruguay 1979; 49: 303 –
5. Segundo Atlas de Mortalidad por cáncer en el Uruguay. Comparación de dos quinquenios 1989-1994 y 1994-1998. Montevideo: C.H.L.C.C., 1999.
6. Yu W., Choi S., Whang I., Suh S. Comparison of five systems for staging lymph node metastasis in gastric cancer. Br. J. Surg. 1997; 84: 1305–9
7. Brennan M., Karpeh M. Surgery for gastric cancer: the American view. Semin. Oncol 1996 ;23:352–9.
8. Escrig A., Asencio F., Todoli G., Sanchis S., Ruiz del castillo J., Corell R. Evaluación laparoscopica del riesgo de recurrencia locoregional tras cirugía radical en el cancer gástrico. Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig. 1999;91: 240 – 426.
9. Arnold J., Neubauer H., Scheider A. Benz C., Adamek H., Riemann J. Improve tumor staging by diagnostic laparoscopy. Zentralbl Gastroenterol 1999;37: 483–8.
10. Mc Culloch P., Johnson M., Jairam R., Fisher W. Laparoscopic staging of gastric cancer is safe and affect treatment strategy. Ann.R. Coll Surg.Engl. 1998;80:400–2
11. Praderi L., Atilio A., Ribeiro M. Valor de la fibrolaparoscopia en la estadificación del cancer gastrico.Cir. Uruguay 1993; 63: 30-5
12. Burke E., Karpeh M., Conlon K., Brennan M. Peritoneal lavage cytology in gastric cancer:an independent predictor of outcome. Ann Surg. Oncol 1998; 5: 411–5.
13. Hermanek P., Wittekind M. New of TNM and its use for classification of gastric cancer. World J. Surg 1995; 19: 491–5.
14. Fielding L., Fenoglio- Preiser C., Freedman L. The future of prognostic factors in outcome prediction for patients with cancer. Cancer 1992 ; 70: 2367–70.
15. Adachi Y., Suematzu T., Yasuda K., Shiromizu A, Shiraishi N., Kitano S. Clinicopathologic study of gastric cancer based on Dukes' Classification. World J. Surg. 1999; 23: 499-502.
16. Adachi Y., Kamakura T., Mori M., Baba H., Maehara Y., Sugimachi K. Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gastric carcinoma. Br. J. Surg. 1994; 81: 414–6.
17. Rodel J., Bonekamp J., Craven J., Van de Velde C., Sasako M., Botcher K., Stein H. Lymphadenectomy for gastric cancer in clinical trials:update. World J. Surg 1995; 19: 546–53.
18. Meyer H., Jahne J. Lymph node dissection for gastric cancer. Sem Clin Oncol 1999;17: 117–24.
19. Noguchi M., Miyazaki I. Pronostic significance and surgical management of lymph node metastasis in gastric cancer. Br. J. Surg 1996; 83: 151–6
20. Noguchi Y., Imada T. Radical Surgery for gastric cancer. Cancer 1989 ; 64: 2053-62.
21. Siewert J, Kestlmeier R Benefits of D.2 lymph node dissection for patients with gastric cancer and Pn.0 and Pn.1 lymph node metastasis. Br. J. Surg. 1996; 83: 1144–7
22. Bunt A., Hermans J., Lymph node retrieval in a randomized trial on western- type versus Japanese – type surgery in gastric cancer cancer. J. Clin Oncol 1996 ; 14: 2289–94.
23. Jaehne J., Mayer H., Maschek H., Geerlings H., Bruns E., Pichlmayr R. Lymphadenectomy in gastric carcinoma: a prospective and pronostic Study.- Arch Surg 1992;127: 290–4

24. Feinstein A., Sosin D., Wells C. The Will Rogers phenomenon. *N. Engl J. Med* 1985; 312: 1604-8.
25. Maruyama, K.; Okabayashi. K.; Kinoshita, T. -Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J. Surg.* 1987 ; 11:418-25.
26. Maruyama, K.; Gunven, P.; Okabayashi, K.; Sasako M.; Kinoshita, T. - Lymph node metastases of gastric cancer. *Ann. Surg.* 1989; 210: 596 - 602.
27. Lawrence, W.; Zfass, A. -Neoplasias Gástricas En: *Oncología Clínica Manual de la American Cancer Society - Manual of Clinical Oncology.* 2nd. ed. Washington DC, 1996. p. 317-29
28. Roder, J.; Bottcher K., Siewert J., Busch R., Hermanek P., Meyer H., and German Gastric Carcinoma Study Group. Prognostic factors in gastric Carcinoma. *Cancer* 1993; 72: 2089-97.
29. Vei-jei Lee; So-hung Lee; Chan-chung Yue et al Lymph Node Metastases in Gastric Cancer Significance of Positive Number -*Oncology* 1995 ; 52; 45-50.
30. Burmeister. R.; Benavides, C.; Covacevich, R.; Apablaza, P. -Conceptos Generales del Carcinoma Avanzado. Tratamiento Quirúrgico. En: *Diagnóstico y Tratamiento de las Afecciones Gástricas - Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA).* Marzo 1995 p. 67 - 83
31. Japanese Research Society For Gastric Cancer - The general rules for the gastric cancer study. 12th ed., Japan, Jan. 1993.
32. Maruyama, K. - The "R" gastrectomy. *Surgery* 1998; 129:7-99
33. Katai, H.; Maruyama, K.; Sasako, M.; Sano, T. Incidence of nodal metastasis around the superior border of the pancreas based on a number of metastatic perigastric nodes *Gastric Cancer* 1998 ; 1:115-117,
34. Van Del Velde, C.; Sasako, M. Surgical treatment of gastric cancer: Anatomical borders and dissection of Lymph Nodes - *Chirur. Gynaecol.* 1998 ; 87: 89-98.
35. Bonenkamp, J.; Songun, I.; Hermans, J.; Sasako, Welvaart, K.; Et Al. - Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345:745-8.
36. Bonenkamp, J.; Van De Velde, C.; Sasako, M.; Hermans, J.; Et Al. R2 Compared with R1 resection for gastric cancer, morbidity and mortality in a prospective randomised trial. *Eur. J. Surg.* 1992 ; 158: 413-8
37. Bonenkamp, J.; Hermans, J.; Sasako, M.; Van De Velde, C. - Quality control of lymph node dissection in the Dutch randomized trial of D1 and D2 lymph node dissection for gastric cancer - *Gastric Cancer* 1998; 1: 152-9.
38. Bonenkamp, J., Hermans, J., Sasako, M.; Van Del Velde, For The Dutch Gastric Cancer Group. Extended lymph-node dissection for gastric cancer - *N Engl J. Med* 1999 ; 340: 908-14.
39. Siewert, J.; Bottcher, K.; Roder, J.; And The German Gastric Carcinoma Study Group - Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. *Br. J. Surg.* 1993 ; 80: 1015-18.
40. Siewert, J.; Bottcher, K.; Stein, H.; And The German Gastric Carcinoma Study Group - Relevant prognostic factors in gastric cancer. Ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998 ; 228 ; 449-61.
41. Yonemura, Y.; Katayama, K.; Kamata, T. Surgical treatment of advanced gastric cancer with metastasis in para aortic lymph nodes. *Int. Surg.* 1991 ; 76: 22-6
42. Cuschieri A., Fayers P., Fielding J., Craven J., Bancewicz J., Joypaul V., Cook P. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet* 1996;347:995-999.
43. Fujita T., Matai K., Kohno S., Itsubo K. Development of postoperative infections following total gastrectomy for gastric cancer. *Br.J.Surg.* 1996;83:1776-78.
44. Maruyama K., Sasako M., Kinoshita T., Sano T., Katai H., Okajima K., Pancreas preserving Total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J. Surg.* 1995;19:532-6.
45. Otsuji E., Yamaguchi T., Sawai K., Okamoto K., Takahashi T. Total gastrectomy with simultaneous pancreaticosplenectomy or splenectomy in patients with advanced gastric carcinoma. *Br. J. of Cancer* 1999 1;79:1789-93.
46. Wanebo HJ., Kennedy BJ., Chimed J., Steele G., Winchester D., Osteen R. Cancer of the stomach: a patient care study by the American College of Surgeons. *Am. Surg.* 1993;18:583.
47. Meyer Ch., Lozac'h P. Et Schaffer P. Le cancer de l'estomac. Rapport du 100e. *Congres Francais de chirurgie.* Paris, 1998.
48. Winslet M., Mohsen M.A., Powell Jean, Allum William H. And Fielding John W.L.. The influence of age on the surgical management of carcinoma of the stomach. *European Journal of Surgical Oncology* 1996; 22: 220-4.
49. Ekbom GA., Gleysteen JJ. Gastric malignancy: Resection for palliation. *Surgery* 1980;88:476-81
50. Meijer S., de Bakker OJ., Hotsma H., Palliative resection in gastric cancer. *J.Surg.Oncol.* 1983;23:77-80.
51. Bozzetti F., Bonfanti G., Audisio R.A., Doli R., Dossena G., Gennari L., Andreola S. Prognosis of patients after palliative surgical procedures for carcinoma of the stomach. *Surg.Gynecol.Obstet.* 1987 ;164: 151-1
52. Maeta, M.; Hirozumi, S.; Kondo, A.; Et Al. Effects of super-extended paraortic lymphadenectomy (PAL) on biological responses in totally gastrectomized patients with T3 or T4 gastric cancer - Gastric cancer (International and Japanese Gastric Cancer Associations) 1998 ; 1: 57 - 63.
53. Maehara, Y.; Oiwa, H.; Oda, S.; Et Al. Surgical Treatment and Prognosis for Patients with gastric cancer lesions larger than ten centimeters in size. -*Oncology* 1995; 52: 35 - 40.

54. Baba, H.; Maehara, Y.; Inutsuka, S. – Effectiveness of extended lymphadenectomy in non curative gastrectomy. *Am. J. Surg.* 1995 ; 169:261–4.
55. Gall, C.; Rieger, N.; Wattchow, Df. – Positive proximal resection margins after resection for carcinoma of the oesophagus and stomach: effect on survival and symptom recurrence – *Austr N Z J. Surgery* 1996, 66:734-7.
56. Thompson GB, Van Heerden JA, Sarr MG. Adenocarcinoma of the stomach: are we making progress? *Surgery* 1996;342:713-7.
57. Crookes P, Incarbone R., Peters J., Engle S., Bremner C., Demeester T. A selective Therapeutic Approach to Gastric cancer in a Large Public Hospital. *Am. J. Surg* 1995;170:602-5.
58. Kanemitsu Y., Kondo H., Katai h., Nakayama H., Asamura H., Tsuchiya R., Naruke T. Surgical resection of pulmonary metastases from gastric cancer. *J. Surg. Oncol* 1998 ; 69:147-50.
59. Zhang ZX; GU, XZ, Yin, WB, Huang, DS, Zhang DW, Zhang RG. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)—report 370 patients. *Int J Radiat Oncol, Biol, Physics* 1998 ; 42: 929-34.
60. Ajani JA Ota, DM. Jessup, JM. Ames, FC. Mc Bride, Boddie C. et al. Resectable gastric carcinoma: An evaluation of preoperative and postoperative chemotherapy. *Cancer* 1991; 68:1501-6.
61. Rougier, P. Lasser, P. Ducreux, M. Mahjoubi, M. Bognel, C. Elias, D. Preoperative chemotherapy of locally advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1994;5 (supl. 3); 59-68.
62. Alexander HR. Grem, JL. Hamilton, JM. Pass, HI. Hong, M. Fraker, DL. et al. Thymidilate synthase protein expression: Association with response to neoadjuvant chemotherapy and resection for locally advanced gastric and esophageal adenocarcinoma. *Cancer J Sci Am* 1995;1:49-54.
63. Wilke H. Prousser, P. Fink, U. Gunzer, U. Meyer, HJ. Siewert, JR. et al. Preoperative chemotherapy in locally advanced and non resectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin and cisplatin. *J Clin Oncol* 1989; 7(a): 1318-26
64. Hallissey MT, Dunn, JA. Nard, LC. Allum, WH. The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy of chemotherapy in resectable gastric cancer: five years follow up. *Lancet* 1994 ; 343 (8909):1309-12.
65. Hermans J. Bonenkamp JJ. Boom, MC. Bunt, AM, Oh-yama, S. et al. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 1993 ; 11(8): 1441-7
66. Dent D. Werner, ID. Novis, B. Cheverton, P. Brice, P. et al. Prospective randomized trial of combined oncological therapy for gastric carcinoma. *Cancer* 1979; 44(2): 385-391.