



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

**“IMPLICACIÓN CLÍNICA DE LA AMPLIACIÓN DEL MARGEN QUIRÚRGICO PROXIMAL EN
PACIENTES SOMETIDOS A GASTRECTOMÍA TOTAL POR ADENOCARCINOMA GÁSTRICO”**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA
DR. URIEL EMILIO CLEMENTE GUTIÉRREZ

TUTOR DE TESIS
DR. HERIBERTO MEDINA FRANCO

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**IMPLICACIÓN CLÍNICA DE LA AMPLIACIÓN DEL MARGEN QUIRÚRGICO PROXIMAL EN
PACIENTES SOMETIDOS A GASTRECTOMÍA TOTAL POR ADENOCARCINOMA GÁSTRICO***



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de enseñanza del INCMNSZ

Dr. Rubén Cortés González
Profesor adscrito al servicio de Cirugía del INCMNSZ
Profesor titular del curso de Cirugía General

Dr. Heriberto Medina Franco
Profesor adscrito al servicio de Cirugía del INCMNSZ
Tutor de tesis

Dr. Uriel Emilio Clemente Gutiérrez
Residente de cuarto año de Cirugía General del INCMNSZ

INDICE

1.- MARCO TEÓRICO_____	4
1.1 Características clínicas, diagnóstico y estadiaje del cáncer gástrico	
1.2 Patrones de diseminación en cáncer gástrico	
1.3 Implicaciones clínicas del estudio transoperatorio del margen quirúrgico proximal en gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico y pronóstico	
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA_____	10
3.- JUSTIFICACION_____	11
4.- HIPÓTESIS_____	12
5.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO_____	13
5.1 Objetivo primario	
5.2 Objetivos secundarios	
6.- METODOLOGÍA _____	14
6.1 Análisis estadístico	
7.- RESULTADOS_____	15
8.- DISCUSIÓN_____	20
9.- CONCLUSIONES_____	21
10.- BIBLIOGRAFIA_____	22

1.- Marco teórico

1.1 Características clínicas, diagnóstico y estadiaje del cáncer gástrico

Se estima que en Estados Unidos se diagnostican alrededor de 28,000 nuevos casos de cáncer gástrico anualmente, con 10,960 muertes relacionadas al mismo[1].

El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte en el mundo. En 2012 la Organización Mundial de la Salud estimó alrededor de un millón de nuevos casos de cáncer gástrico (6.8% del total de neoplasias malignas), ocupando el quinto lugar después del cáncer de pulmón, mama, colon, recto y próstata. Más de 70% de los casos ocurrió en ciudades de países desarrollados y la mitad de ellos en Asia.

En 2006, los tumores malignos fueron la tercera causa de muerte en México, falleciendo 68, 888 personas. En relación con el género masculino, el cáncer gástrico ocupó el tercer lugar en frecuencia, precedido por el cáncer de próstata y pulmón. En las mujeres fue el cuarto lugar después del cáncer de mama, cervicouterino y finalmente el de hígado y vía biliar, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

En etapas tempranas, la sintomatología es inespecífica, lo que dificulta el diagnóstico oportuno y por tanto el tratamiento adecuado. En algunos países, como México, no existen medidas de tamizaje en la población, por lo que aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico se detectan en etapas de irresecabilidad o diseminación, por lo que tendrán un desenlace adverso. Existen diversas variedades de cáncer gástrico, siendo la más frecuente de ellas el adenocarcinoma.

Es una patología altamente letal, con una tasa de supervivencia a cinco años de 23% en cualquier etapa clínica y sólo de 5% en caso de enfermedad diseminada.

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de adenocarcinoma gástrico incluyen, entre otros, infección por *Helicobacter Pylori*, pues se cree produce inflamación crónica que predispone a cambios histológicos con la secuencia de gastritis atrófica, metaplasia y displasia, lo cual deriva en generación de adenocarcinoma. Por otro lado, la presencia de pólipos gástricos de tipo hiperplásicos y adenomatosos tiene ocasional y alto potencial maligno, respectivamente, por lo que, como en el colon, una vez detectados deben retirarse. Los pacientes con poliposis adenomatosa familiar tienen alta prevalencia de pólipos adenomatosos gástricos y 10 veces más posibilidades de desarrollar

adenocarcinoma gástrico en relación con la población en general. Otros factores vinculados incluyen antecedente de cirugía gástrica, anemia perniciosa, ingesta excesiva de alimentos ahumados o en conserva con vinagre, con alta concentración de nitritos y nitratos, así como tabaquismo y bajo consumo de alimentos con antioxidantes. De estos últimos, se mencionan vegetales y frutas frescas que contengan antioxidantes como vitamina A y C, té verde y microelementos como selenio, zinc y hierro. Asimismo, exposición laboral al carbón y caucho. Se han descrito una variedad de anormalidades genéticas para el cáncer gástrico, la mayoría de los cánceres gástricos son aneuploides. La anormalidad genética más común en el cáncer gástrico esporádico afecta los genes p53 y COX-2. Dos tercios de los cánceres gástricos tienen delección o supresión del principal gen supresor de tumores p53, así como sobreexpresión del gen COX-2 en la misma proporción. Estos últimos tienen un carácter más agresivo con respecto a los primeros. De manera reciente, una mutación en el gen CDH1 que codifica para E-cadherina se ha relacionado con cáncer gástrico difuso hereditario, por lo que en pacientes con estas mutaciones se recomienda llevar a cabo gastrectomías profilácticas.

El tratamiento quirúrgico es la mejor opción para dar a los pacientes una mejor sobrevida, esto se ha demostrado particularmente en aquellos individuos con cáncer gástrico localizado, en combinación con quimioterapia-radioterapia adyuvante o perioperatoria[2,3]. Desafortunadamente, el diagnóstico oportuno de los pacientes con enfermedad potencialmente resecable no se realiza comúnmente. Se estima que dos tercios de los pacientes se diagnosticaran en estadio clínico III o IV, mientras solo el 10 % tendrán un estadio clínico.[4]

En cuanto al diagnóstico se puede decir que un buen interrogatorio y exploración física son la base para establecer el protocolo de estudio en pacientes con sospecha de cáncer gástrico. En sujetos mayores de 45 años que inician con síntomas de dispepsia, así como en aquellos con otros síntomas como pérdida de peso, disfagia, sangrado de tubo digestivo y/o antecedentes familiares de cáncer gástrico, se indica panendoscopia con toma de biopsia. En caso de que las biopsias gástricas hayan salido negativas y la sospecha diagnóstica sea alta, se recomienda repetir la endoscopia con incremento en el número

de biopsias. Otros estudios complementarios en la fase de etapificación preoperatoria son la tomografía axial computarizada abdominopélvica con material de contraste intravenoso y oral. La mejor manera de etapificar y localizar el tumor es con ultrasonido endoscópico, que tiene una especificidad mayor a 80% y a través del cual se puede obtener información sobre profundidad de penetración sobre la pared gástrica, y presencia de ganglios linfáticos perigástricos y celiacos, cuando el tamaño sea mayor de 5 mm. Su mayor utilidad es sobre la distinción de cáncer gástrico temprano con lesiones más avanzadas. Cuando el ultrasonido endoscópico revele que el tumor es transmural (T3) o haya ganglios linfáticos aumentados de volumen, se recomienda aplicar quimioterapia neoadyuvante. Las limitaciones del ultrasonido endoscópico, se presentan al ser un estudio operador dependiente, pues se puede subestimar la afectación ganglionar en aquellas adenopatías menores de 5 mm o pasar por alto lesiones metastásicas. Algunos otros estudios que tienen utilidad en la etapa preoperatoria son la resonancia magnética nuclear, cuyos resultados son comparables con la TAC y tomografía por emisión de positrones, cuya principal aplicación es al evaluar metástasis a distancia o enfermedad locorregional

La laparoscopia etapificadora con citología peritoneal puede ser útil en pacientes con tumores proximales o con presencia de adenopatías inespecíficas en la TAC preoperatoria. Una revisión rápida por laparoscopia de la cavidad abdominal puede favorecer la identificación de pequeñas lesiones peritoneales o metástasis hepáticas no detectadas en estudios diagnósticos preoperatorios, lo que permitiría cambiar el plan quirúrgico preoperatorio.

La gastrectomía es el tratamiento quirúrgico de elección utilizado en cáncer gástrico invasivo, un limitado número de tumores superficiales pueden ser tratados de manera endoscópica. La gastrectomía total, usualmente se practica en pacientes con tumores en el tercio proximal del estómago o en aquellos pacientes con tumores grandes en la región media del mismo. En cuanto al tratamiento quirúrgico de los tumores de la unión gastroesofágica, se ha establecido tradicionalmente que el tratamiento quirúrgico consistirá en una esofagectomía con gastrectomía parcial o con gastrectomía total. En

ambos procedimientos quirúrgicos el estándar en cuanto a la técnica es el uso de engrapadoras para realizar la reconstrucción del tracto gastrointestinal, siendo la engrapadora circular una de las opciones más utilizadas de manera internacional.

1.2 Patrones de diseminación en cáncer gástrico

El cáncer gástrico se disemina de una manera bastante predecible y ordenada, de decir, crece localmente a través de la pared gástrica y después a los ganglios linfáticos adyacentes. Una vez que alcanza la serosa se puede diseminar a la cavidad peritoneal y posteriormente a sitios distantes. Esta secuencia de diseminación ha alentado a los cirujanos a realizar resecciones extensas acompañadas de linfadenectomía de los grupos ganglionares adyacentes. Sin embargo, aun cuando el examen microscópico de los grupos ganglionares perigástricos demuestre ausencia de enfermedad en éstos, existen muchos factores que se asocian a una enfermedad con biología más agresiva. Se ha demostrado que los predictores negativos para sobrevida global en pacientes con ganglios negativos para enfermedad son el género masculino, edad del paciente, invasión de la serosa, así como involucro linfovascular y perineural. (Referencia 57). Así pues, un tumor T1 con invasión linfovascular se asocia a una sobrevida de 57% a 5 años, en comparación con 97% de un tumor T1 sin invasión linfovascular.

1.3 Implicaciones clínicas de la ampliación del margen quirúrgico proximal en gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico y pronóstico

Es conocido que el tratamiento curativo para cáncer gástrico es la resección quirúrgica con márgenes negativos, acompañada de una adecuada linfadenectomía[8]. Múltiples estudios han demostrado que el dejar un margen microscópico con células tumorales, es decir, una resección R1, se asocia con un peor pronóstico, sobre todo al comparar los casos de cáncer gástrico temprano contra cáncer gástrico tardío [9–11]. Clásicamente, se ha establecido que la presencia de células tumorales en el margen de transacción proximal será la directriz para realizar o no una resección quirúrgica más amplia, consecuentemente el tener márgenes positivos condiciona el realizar mayores

resecciones y distintos tipos de reconstrucciones que impactan el riesgo de complicaciones postquirúrgicas y afectan la calidad de vida de los pacientes[12]. Pocos estudios han evaluado el valor pronóstico del análisis transoperatorio del margen quirúrgico proximal y ampliación de resección en caso de que el reporte indique que hay células tumorales. En concreto, estos estudios sugieren que pacientes con estadios tempranos se benefician de realizar una resección más amplia cuando el análisis transoperatorio revela células tumorales en el margen de transección, mientras que el ampliar estos márgenes en estadios tardíos no se ofrece un beneficio adicional al paciente en cuanto a la sobrevida global[13–16]

La sobrevida para cáncer gástrico, en específico adenocarcinoma, se ha incrementado de 15 a 22% en países como EUA. La sobrevida depende del estadio patológico, dado por la clasificación TNM de la American Joint Committee Cancer en su 7ª edición (Tabla 2.3 1), además del grado de diferenciación tumoral. Otros factores importantes a considerar son edad, género, sitio y profundidad del tumor. En la gráfica 2.3 1 se puede observar la sobrevida global a 5 años de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico estratificada por estadios clínicos.

Tabla 2.3 1

Clasificación TNM para cáncer gástrico de la 7ª edición del manual de la AJCC					
T	Tumor primario	N	Linfáticos regionales	M	Metástasis a distancia
TX	Tumor primario que no puede ser evaluado	NX	Linfáticos regionales que no pueden ser evaluados	MX	Metástasis a distancia que no puede ser evaluada
T0	Sin evidencia de tumor primario	N0	Sin metástasis a linfáticos regionales	M0	Sin metástasis a distancia
Tis	Carcinoma in situ	N1	Metástasis a 1-2 ganglios linfáticos regionales	M1	Metástasis a distancia o citología peritoneal positiva
T1a	Tumor que invade lámina propia o muscular de la mucosa	N2	Metástasis a 3-6 ganglios linfáticos regionales		
T1b	Tumor que invade la submucosa	N3	Metástasis a 7 o más ganglios linfáticos regionales		
T2	Tumor que invade la muscular propia				
T3	Tumor que invade tejido conectivo subseroso sin invasión peritoneal o víscera adyacente				
T4a	Tumor que invade serosa y peritoneo				
T4b	Tumor que invade estructuras adyacentes				

Tabla 2.3 2

Estadio anatómico de cáncer gástrico			
Estadio	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Estadio IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Estadio IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Estadio IIIB	T4b	N0 o N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Estadio IIIC	T4b	N2 o N3	M0
	T4a	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

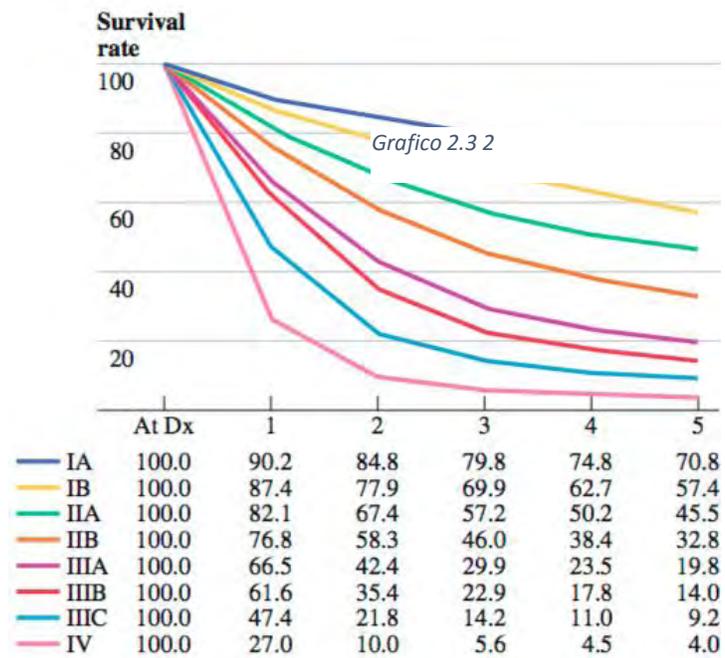


Grafico 2.3 1

2.- Planteamiento del problema

Múltiples estudios han demostrado que el dejar un margen microscópico con células tumorales, es decir, una resección R1, se asocia con un peor pronóstico, sobre todo al comparar los casos de cáncer gástrico temprano contra cáncer gástrico tardío. Se ha establecido que la presencia de células tumorales en el margen de transacción proximal será la directriz para realizar o no una resección quirúrgica más amplia, consecuentemente el tener márgenes positivos condiciona el realizar mayores resecciones y distintos tipos de reconstrucciones que impactan el riesgo de complicaciones postquirúrgicas y afectan la calidad de vida de los pacientes

Pocos estudios han evaluado el valor pronóstico del análisis transoperatorio del margen quirúrgico proximal y ampliación de resección en caso de que el reporte indique que hay células tumorales. El intento por obtener un margen proximal negativo podría llevar a mayor complejidad en la reconstrucción del tracto digestivo y mayor morbilidad perioperatoria.

3.- Justificación

La gastrectomía total es un procedimiento complejo, que conlleva morbilidad perioperatoria relevante. Determinar la utilidad de ampliar el margen quirúrgico proximal en relación a la supervivencia de los pacientes ayudará a normar la conducta de los cirujanos que se enfrenten a este tipo de situaciones de manera transoperatoria durante el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico

4.- Hipótesis

La ampliación del margen quirúrgico proximal basada en su análisis mejora la sobrevida global de los pacientes sometidos a gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico en estadios clínicos sin metástasis a distancia

5.- Objetivos del estudio

5.1 Objetivo primario: Determinar la utilidad clínica de ampliar el margen quirúrgico proximal en pacientes sometidos a gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico

5.2 Objetivos secundarios

- Describir las características demográficas de población de pacientes con adenocarcinoma gástrico en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
- Determinar la morbilidad y la mortalidad de las cirugías de gastrectomía total en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
- Explorar factores de riesgo asociados a complicaciones con la anastomosis esófago yeyunal

6.- Metodología

Se analizaron retrospectivamente todos los pacientes sometidos a gastrectomía total en el periodo comprendido entre los años 2002 a 2017. Para el análisis definitivo, se incluyeron a todos aquellos pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico que fueron sometidos a gastrectomía total con intención curativa. Durante el procedimiento quirúrgico se identificaron dos escenarios, el primero de ellos en donde se realiza la transección esofágica y el reporte transoperatorio del borde proximal revela bordes libres de tumor, el otro escenario es aquel en donde se encuentra el borde proximal de la pieza quirúrgica involucrada por células neoplásicas, en este contexto existe la opción de hacer una extensión de los márgenes, logrando obtener un margen negativo o no. Así pues se establecieron tres grupos de pacientes con respecto al estado de los márgenes del estudio transoperatorio; márgenes negativos, márgenes positivos que se negativizaron y márgenes persistentemente positivos.

6.1 Análisis estadístico: El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa IBM SPSS V.20.0. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de ANOVA, para el análisis de las variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 . El análisis de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad se llevó a cabo con curvas de Kaplan-Meier.

7.- Resultados

La gráfica 7.1 muestra cual fue el proceso de selección de los pacientes, en donde 43 fueron excluidos de manera inicial para el análisis estadístico.

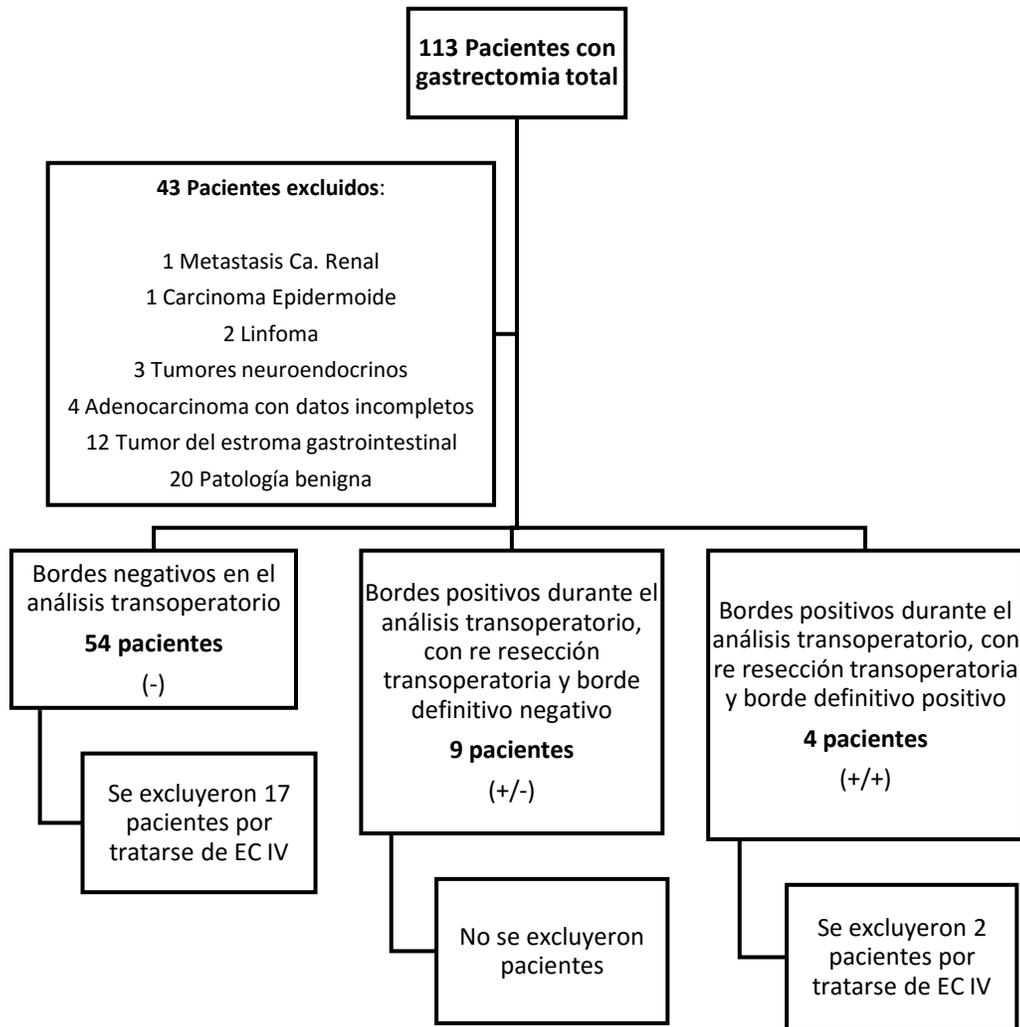


Grafico 7. 1

Se incluyeron un total de 67 pacientes en el estudio, de los cuales se excluyó a 19 de ellos por tratarse de pacientes con enfermedad en estadio clínico IV. 37 pacientes se clasificaron en el grupo de margen proximal negativo (R0), 9 de los pacientes tuvieron margen transquirúrgico positivo con ampliación del mismo y posterior negativización (R1-R0); y 2 de ellos tuvieron

margen quirúrgico positivo en el espécimen final (R1). La distribución de los estadios clínicos de los pacientes fue 4% para EC 0, 19% para EC I, 25% para EC II y 52% para EC III, proporción que se mantuvo al estratificar los grupos tanto en R0 como en R1-R0, mientras que en el grupo R1 100% de los pacientes se encontraban en EC III.

En la totalidad de la muestra se encontró una mortalidad quirúrgica de 2%, con una morbilidad mayor (Clavien – Dindo III-IV) de 29%. Las características clínicas de la población estudiada se resumen en la Tabla 8.1. En cuanto a las características de la neoplasia cabe resaltar que el fenotipo difuso ocupó un 27% del total de la población, el intestinal un 22% y el mixto un 10%, sin diferencia estadísticamente significativa al comparar los tres grupos ($p=0.39$). La mayoría de los tumores tuvieron un grado histológico pobremente diferenciado (58%), situación que se presentó de manera homogénea al estratificar por grupos ($p=0.81$).

El procedimiento quirúrgico fue llevado a cabo por dos cirujanos oncólogos de la institución hospitalaria en donde fue llevado a cabo el estudio. El tiempo quirúrgico promedio fue de 266 minutos, la pérdida sanguínea 667 (± 1121.2) ml para el grupo R0, 400 (± 251) ml para el grupo R1-R0 y 900 (± 141) ml para el grupo R1, en donde no hubo diferencia estadística entre los tres grupos ($p=0.71$).

En cuanto al análisis de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, observamos una recurrencia global de 29%. Al analizar los datos por grupos se encontró que los pacientes con márgenes quirúrgicos R0 tuvieron una recurrencia de 27%, los márgenes quirúrgicos R1 100% y los R1-R0 22% ($p=0.07$). Para reportar la recurrencia se clasificaron los sitios de recurrencia como local (definido como anastomosis esófago yeyunal), regional (definido como ganglios o lesiones perianastomóticas) y a distancia (definido como metástasis hepáticas, cerebrales, pulmonares o carcinomatosis peritoneal).

La recurrencia global fue de 29%, con una recurrencia por grupos de 27% para R0, 22% para R1-R0 y 100% para R1. El grupo que tuvo mayor porcentaje de recurrencia local y a distancia fue el grupo de R1, con 50% para cada uno de los sitios.

En cuanto a la supervivencia libre de enfermedad, se observó una media de 77 meses en general, 86.2 meses para el grupo de R0, 49.5 meses para el grupo R1-R0 y 32.5 meses para el grupo R1. Con una supervivencia global general de 80.7 meses, 89.09 meses para el grupo R0, 52.25 meses para el grupo R1-R0 y 35 meses para el grupo R1.

Tabla 7.1.- Características clínicas de los pacientes sometidos a gastrectomía total estratificada según el estado de los márgenes (R0, R1-R0 o R1).

	Total (n=48)	R0 (n= 37)	R1-R0 (n= 9)	R1 (n=2)	p
Edad		60 (\pm 13.4)	53.5 (\pm 15.5)	56.5 (\pm 16.2)	0.45
Genero					
Femenino	17 (35%)	11 (30%)	4 (44%)	2 (100%)	
Masculino	31 (65%)	26 (70%)	5 (55%)	0	0.1
Tabaquismo	20 (42%)	15 (41%)	3 (33%)	2 (100%)	0.21
IMC		22.5 (\pm 4.8)	23.1 (\pm 2.8)	20.5 (\pm 3.7)	0.77
Intervalo diagnóstico-gastrectomía		2.7 (\pm 3.3)	1.2 (\pm 1.6)	1.5 (\pm 2.12)	0.39

Tabla 7.2.- Características del análisis de patología y del procedimiento quirúrgico en los pacientes sometidos a gastrectomía total estratificada según el estado de los márgenes (R0, R1-R0 o R1).

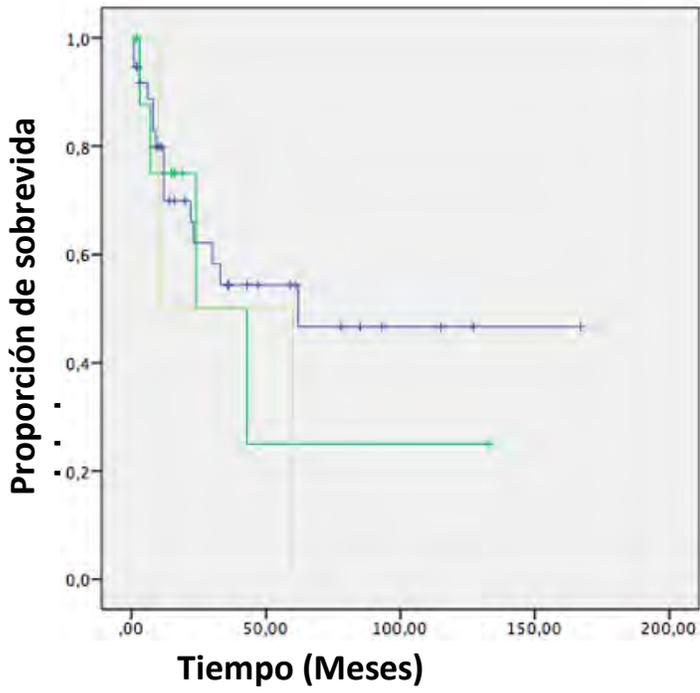
	Total (n=48)	R0 (n= 37)	R1-R0 (n= 9)	R1 (n=2)	P
Lauren					0.39
No reportado	19 (39%)	16 (43%)	3 (33%)	0	
Difuso	13 (27%)	9 (24%)	2 (22%)	2 (100%)	
Intestinal	11 (22%)	8 (22%)	3 (33%)	0	
Mixto	5 (10%)	4 (11%)	1 (11%)	0	
Grado histológico					0.81
No reportado	5 (10%)	6 (16%)	0	0	
BD	6 (13%)	5 (13%)	1 (11%)	0	
MD	7 (15%)	6 (16%)	1 (11%)	0	
PD	28 (58%)	20 (54%)	7 (77%)	2 (100%)	
Invasión linfovascular	21 (44%)	15 (40%)	5 (55%)	1 (50%)	0.92
Invasión perineural	22 (46%)	16 (43%)	4 (45%)	2 (100%)	0.55
T					0.89
T1	7 (15%)	6 (16%)	1 (11%)	0	
T2	6 (13%)	5 (13%)	1 (11%)	0	
T3	7 (15%)	6 (16%)	1 (11%)	0	
T4	28 (58%)	20 (54%)	6 (66%)	2 (100%)	
N					0.81
N0	22 (46%)	18 (49%)	4 (44%)	0	
N1	9 (19%)	6 (16%)	2 (22%)	1 (50%)	
N2	4 (8%)	3 (8%)	1 (11%)	0	
N3	13 (27%)	10 (27%)	2 (22%)	1 (50%)	

Estadio TNM					0.77
EC 0	2 (4%)	2 (5%)	0	0	
EC I	9 (19%)	7 (19%)	2 (22%)	0	
EC II	12 (25%)	10 (27%)	2 (22%)	0	
EC III	25 (52%)	18 (49%)	5 (55%)	2 (100%)	
Clavien Dindo					0.65
Ninguna	15 (31%)	13 (35%)	3 (33%)	0	
I	13 (27%)	11 (30%)	2 (22%)	0	
II	4 (8%)	2 (8%)	1 (11%)	0	
III	12 (25%)	8 (21%)	2 (22%)	2 (100%)	
IV	2 (4%)	1 (3%)	1 (11%)	0	
V	1 (2%)	1 (3%)	0	0	
Días de hospitalización	23.4 (±22.6)	23.9 (±23.8)	13.7 (± 4.49)	57 (± 15)	0.045
Sangrado	625 (±988.1)	667.4 (± 1121.2)	400 (±251.2)	900 (±141.4)	0.71
Tiempo quirúrgico	266.9 (± 64.09)	261.5 (±67)	286 (±52)	272 (±74)	0.58
Linfadenectomía (No. De ganglios)	25 (±10)	24 (±11)	26 (±9)	31 (±2)	0.62

Tabla 8.3.- Análisis de sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad de los pacientes sometidos a gastrectomía total estratificada según el estado de los márgenes (R0, R1-R0 o R1).

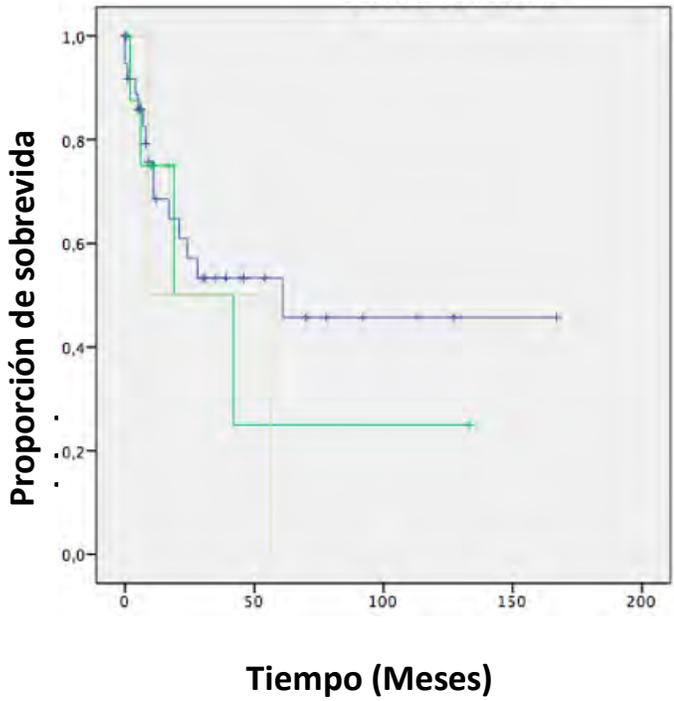
	Total (n=48)	R0 (n=37)	R1-R0 (n= 9)	R1 (n=2)	P
Recurrencia	14 (29%)	10 (27%)	2 (22%)	2 (100%)	0.07
Sitio de recurrencia					0.02
No recurrencia	34 (71%)	27 (73%)	7 (77%)	0	
Local	2 (4%)	1 (3%)	0	1 (50%)	
Regional	6 (12%)	5 (14%)	1 (11%)	0	
Distancia	6 (12%)	4 (11%)	1 (11%)	1 (50%)	
Sobrevida libre de enfermedad	77.2 (51-103)	86.2 (56.7 – 115.8)	49.5 (3.9-95.07)	32.5 (0-78.5)	0.6
Sobrevida global	80.7 (55.3-106.05)	89.09 (60.1-118.04)	51.25 (6.8-95.6)	35 (0-84)	0.5

Grafico 7.2.- Sobrevida Global



Clasificación del margen
R0
R1-R0
R1

Grafico 7.3.- Sobrevida Libre de enfermedad



Clasificación del margen
R0
R1-R0
R1

8.- Discusión

Este estudio representa uno de los pocos trabajos que evalúan la implicación clínica del estado del margen proximal en pacientes sometidos a gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico. Un hallazgo que consideramos importante mencionar es el hecho que al comparar las sobrevividas de los pacientes del grupo con márgenes R0 con el grupo de pacientes con margen R1 se encontraron 89 vs 35 meses respectivamente ($p=0.25$), en contraste con comparar el grupo R1-R0 vs el grupo R1, en donde la sobrevida global fue de 51 vs 35 meses ($p= 0.82$). Aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos, esto puede atribuirse al tamaño de la muestra, sin embargo clínicamente hace inferir que el realizar una resección más extensa del margen proximal no hace diferencia en la sobrevida global de los pacientes sometidos a gastrectomía por adenocarcinoma gástrico.

Al analizar la morbilidad mayor de los grupos (Clavien III, IV o V) se encontró que el grupo R0 tuvo una morbilidad de 27 % mientras el conjunto de grupos R1-R0 y R1 tuvo una morbilidad mayor de 45%. El porcentaje de estenosis de anastomosis en el postquirúrgico fue 14% de manera global, sin diferencia significativa entre los tres grupos.

No identificamos diferencias significativas en cuanto al tiempo operatorio, sangrado o número de ganglios cosechados.

9.- Conclusiones

El análisis transoperatorios del margen proximal en pacientes sometidos a gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico es una herramienta útil para normar la conducta del cirujano oncólogo durante el acto quirúrgico. Este estudio no evidenció mejoría en la sobrevida global de los grupos pero si una tendencia en el aumento en la morbilidad mayor. El tamaño muestral limita el poder estadístico de éste trabajo, sin embargo la conducta terapéutica debe tomarse con cautela con respecto al estado transquirúrgico del margen proximal de los pacientes gastrectomizados.

10.- Bibliografía

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;**67**:7–30. doi:10.3322/caac.21387
- 2 Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, *et al.* Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *N Engl J Med* 2006;**355**:11–20. doi:10.1056/NEJMoa055531
- 3 Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, *et al.* Chemoradiotherapy after Surgery Compared with Surgery Alone for Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction. *N Engl J Med* 2001;**345**:725–30. doi:10.1056/NEJMoa010187
- 4 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1243028/>
- 5 Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ CK. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. 2016.
- 6 Miyata H, Yamasaki M, Kurokawa Y, *et al.* Multimodal treatment for resectable esophageal cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**59**:461–6. doi:10.1007/s11748-011-0780-6
- 7 Hirst J, Smithers BM, Gotley DC, *et al.* Defining cure for esophageal cancer: analysis of actual 5-year survivors following esophagectomy. *Ann Surg Oncol* 2011;**18**:1766–74. doi:10.1245/s10434-010-1508-z
- 8 Shin D, Park S. Clinical importance and surgical decision-making regarding proximal resection margin for gastric cancer. 2013;**5**:4–11. doi:10.4251/wjgo.v5.i1.4
- 9 Bickenbach KA, Gonen M, Strong V, *et al.* Association of Positive Transection Margins with Gastric Cancer Survival and Local Recurrence. 2013;**5**:2663–8. doi:10.1245/s10434-013-2950-5
- 10 Kim SH, Karpeh MS, Klimstra DS, *et al.* Effect of microscopic resection line disease on gastric cancer survival. *J Gastrointest Surg* 1999;**3**:24–33.
- 11 Sun Z, Li D, Wang Z, *et al.* Prognostic Significance of Microscopic Positive Margins for

- Gastric Cancer Patients with Potentially Curative Resection. 2009;;3028–37.
doi:10.1245/s10434-009-0624-0
- 12 Takiguchi S, Yamamoto K, Hirao M, *et al.* A comparison of postoperative quality of life and dysfunction after Billroth I and Roux-en-Y reconstruction following distal gastrectomy for gastric cancer : results from a multi-institutional. 2012;;198–205.
doi:10.1007/s10120-011-0098-1
- 13 Iii MHS, Kooby DA, Pawlik TM, *et al.* Utility of the Proximal Margin Frozen Section for Resection of Gastric Adenocarcinoma : A 7-Institution Study of the US Gastric Cancer Collaborative. 2014;;4202–10. doi:10.1245/s10434-014-3834-z
- 14 Kim SY, Hwang YS, Sohn TS, *et al.* The Predictors and Clinical Impact of Positive Resection Margins on Frozen Section in Gastric Cancer Surgery. 2012;**12**:113–9.
- 15 Chen J, Yang X, Shen J, *et al.* Prognostic improvement of reexcision for positive resection margins in patients with advanced gastric cancer. 2013;**39**.
doi:10.1016/j.ejso.2012.08.004
- 16 Lee J, Ahn S, Park DOJ, *et al.* Clinical Impact of Tumor Infiltration at the Transected Surgical Margin During Gastric Cancer Surgery. Published Online First: 2012.
doi:10.1002/jso.23123