

EFFECTIVIDAD PRONÓSTICA DEL ESTADO GANGLIONAR REGIONAL DE LA 7ª Y 6ª EDICIÓN TNM EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON CARCINOMA GÁSTRICO RESECABLE*

Carolina Miluska Bustamante Carranza¹,

Juan Alberto Díaz Plasencia²,

Edgar Fermín Yan Quiroz³

RESUMEN

Objetivo. Determinar la efectividad pronóstica de sobrevida a 5 años del estado ganglionar regional de acuerdo a la 7ma. edición del sistema de clasificación TNM, comparada con la 6ta edición en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable.

* Recibido: 16 de junio del 2014; aprobado: 30 de octubre del 2014.

1 Médico Cirujana. Egresada de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

2 Doctor en Medicina. Médico Asistente del Departamento de Abdomen del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte "Luis Pinillos Ganoza". Coordinador del Curso de Cirugía I de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

3 Médico Residente de Cirugía Oncológica. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte "Luis Pinillos Ganoza".

Material y métodos. El presente estudio de análisis de sobrevida analizó información de 63 historias clínicas de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico sometidos a gastrectomía más linfadenectomía atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza”, de Trujillo, durante el periodo de enero del 2008 a diciembre del 2012.

Resultados. La edad media fue de $62,06 \pm 13,13$ años (rango 30-85 años). Del total de pacientes, 31 (47,8%) fueron varones y 32 (49,2%) mujeres (razón H: M de 0,97: 1). La sobrevida a 5 años en los pacientes con N0, N1 (1-6 ganglios), N2 (7-15 ganglios) y N3 (> 15 ganglios) según la 6ª edición del TNM fue de 83,9%, 100%, 100% y 31,3%, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0001$). La sobrevida a 5 años en los pacientes con N0, N1 (1-2 ganglios), N2 (3-6 ganglios), N3a (7-15 ganglios) y N3b (>15 ganglios), según la 7ª edición TNM, fue de 83,9%, 100%, 100%, 100% y 31,3%, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0001$).

Conclusiones. De acuerdo al número de ganglios, las ediciones 6ª y 7ª del TNM son similares en predecir la sobrevida a 5 años.

Palabras clave: Estado ganglionar regional. TNM. Carcinoma gástrico avanzado.

PROGNOSIS EFFECTIVENESS OF THE REGIONAL GANGLIONIC STATE OF THE 7th AND 6th EDITION TNM IN THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH RESECTABLE GASTRIC CARCINOMA

ABSTRACT

Objective. To determine the prognostic effectiveness of 5-year survival of regional nodal status according to the 7th edition of the TNM classification system compared with the 6th edition in patients with resectable advanced gastric carcinoma.

Material and methods. This study of survival analysis, analyze information from medical records of 63 patients with pathological diagnosis of gastric adenocarcinoma underwent gastrectomy plus lymphadenectomy treated at Regional Institute of Neoplastic Diseases of the North “Luis Pinillos Ganoza” Trujillo during the period January 2008 to December 2012.

Results. The mean age was 62.06 ± 13.13 years (range 30-85 years). There were 31 (47.8%) were male and 32 (49.2%) women (ratio H: M of 0.97: 1). The 5-year survival for patients with N0, N1 (1-6 nodes), N2 (7-15 nodes) and N3 (> 15 nodes) was 83.9%, 100%, 100% and 31.3% respectively, and this statistically significant difference ($p = 0001$). The 5-year survival for patients with N0, N1 (1-2 nodes), N2 (3-6 nodes), N3a (7-15 nodes) and N3b (> 15 nodes) was 83.9%, 100%, 100%, 100% and 31.3% respectively, with a statistically significant difference ($p = 0001$).

Conclusions. According to the number of nodes, the issues of 6° and 7° of the TNM, are similar in predicting 5-year survival.

Key words: Regional lymph node status. TNM. Advanced gastric carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma gástrico representa el 90% - 95% de todas las neoplasias del estómago; es la segunda en cuanto a frecuencia y la primera en lo que respecta a mortalidad. La distribución del cáncer gástrico es muy variable, registrándose zonas de alta incidencia en países poco desarrollados, > 70 casos/100.000 habitantes/año en Chile, China, Japón y Colombia. Existen áreas de baja incidencia: 10 casos/100.000 habitantes/año en Canadá, EE. UU. y Australia. El cáncer gástrico tiene una incidencia en el Perú de 10 a 12 por cada 100,000 habitantes; ocupa el segundo lugar en frecuencia; es la segunda causa de muerte por cáncer, y es el primero en frecuencia de origen gastrointestinal.¹⁻³

Es generalmente aceptado que los dos importantes factores que influyen en la supervivencia en carcinoma gástrico resecable son la profundidad de la invasión a través de la pared gástrica y la presencia o ausencia de metástasis de los ganglios linfáticos regionales. Para evaluar el grado de malignidad, determinar el pronóstico y la determinación de la selección del tratamiento, el sistema TNM hace hincapié en estos dos factores pronósticos de uso común más el compromiso de metástasis a distancia (M).⁴

La evaluación del estado ganglionar regional (N) es el parámetro que más cambios ha sufrido en la historia del sistema de clasificación TNM para cáncer de estómago. Desde la primera edición del TNM, la clasificación de los ganglios linfáticos regionales para carcinoma gástrico estuvo basada en la localización de los ganglios linfáticos implicados. La clasificación UICC / AJCC catalogó el estado ganglionar de acuerdo al compromiso o la cantidad de ganglios linfáticos perigástricos cercanos al tumor primario o de los ganglios linfáticos más distales al mismo, incluyendo aquellos ubicados en los troncos de las arterias principales, situación que se mantuvo con relativas variaciones en las siguientes ediciones del TNM hasta la 4ta edición.³⁻⁸

Wu et al,⁸ en el año 1996, en la ciudad de Osaka, Japón, evaluaron a 287 pacientes con adenocarcinoma gástrico reseccable, todos con ganglios positivos, agrupando a los pacientes en 3 grupos: 1-4 ganglios (n=121), 5-8 ganglios (n=57) y mayor e igual 9 ganglios (n=109). Las tasas de supervivencia a los 5 años fueron de 70,5%, 26,7% y 12,1%, respectivamente (p=0,0001). Debido a estos estudios y otros, la UICC decide, en 1997, que la 5ta edición del sistema TNM para cáncer gástrico utilice para el estado ganglionar regional (componente pN del TNM) una clasificación basada en el número de ganglios linfáticos positivos, determinándose así que pN1=1-6 ganglios, pN2=6-15 ganglios y pN3=más de 15 ganglios, variantes que se conservarían en la 6ta edición.⁸⁻¹⁰

En el año 2002 fue publicada la 6ª edición del sistema de clasificación de tumores - estado ganglionar - metástasis (TNM) del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) / Unión Internacional contra el Cáncer (UICC). En el 2009, la UICC publicó la 7ma edición de la clasificación TNM de los tumores malignos para estómago. En esta nueva edición, el componente N (estado ganglionar regional), que evalúa el compromiso ganglionar regional en función del número de metástasis, también se modificó en N1:1-2 ganglios, N2=3-6 ganglios y N3=>6 ganglios.¹⁰⁻¹⁵

En China, en el año 2010, Deng et al¹⁵ analizaron a 456 pacientes, a quienes se les realizó resección curativa por carcinoma gástrico, confirmado histológicamente en la División de Cirugía de Cáncer Gástrico, Tianjin Medical University Cancer Hospital. De acuerdo al estado ganglionar regional N0, N1, N2 y N3a y N3b de la séptima edición, la sobrevida a 5 años fue de 87,3%, 71,1%, 44,1%, 4,7% y 4,9%. Al evaluar la sexta edición encuentran que la sobrevida para dichos estados ganglionares fue de 87,3%, 58,6%, 4,7% y 4,9%, respectivamente, presentando ambos grupos diferencias estadísticamente significativas, sobre todo al evaluar el componente N2, donde dichas diferencias se encontraron más marcadas.

Wang et al,¹⁶ en el año 2011, analizaron a 1503 pacientes con cáncer gástrico y evaluaron la significancia pronóstica del estado ganglionar (N) entre estos dos sistemas, 6ta. y 7ma., encontrándose que la sobrevida del pN2 (7-15 ganglios) de la 6ta. edición y la del pN2 (2-3 ganglios) de la 7ma edición fue de 46,1% y 53,6%, respectivamente. La sobrevida a 5 años de acuerdo al pN3 (> 15 ganglios) de la 6ta edición fue de 24,8%; en cambio el pN3 de la 7ma. edición se dividió en pN3a (7-15 ganglios) y pN3b (> 15 ganglios), cuyos porcentajes de sobrevida fueron de 26,5% y 24,8%, respectivamente ($p=0,0001$).

Por otro lado, Chae et al,¹⁷ en el año 2011, evaluaron a 295 pacientes con cáncer gástrico en quienes también se realizó resección curativa con disección ganglionar regional D2 por el mismo equipo quirúrgico del Departamento de Cirugía de Ewha Womans University Mokdong Hospital, Seoul, Korea encontrándose que la sobrevida a cinco años de acuerdo al estado ganglionar regional en la 6ta. edición fue para N0, N1, N2 y N3 es de 89,7%, 66,2%, 23,1% y 5,4% respectivamente ($p<0,0001$) y para la 7ma. edición: N0, N1, N2, N3a y N3b fue de 89,7%, 73,6%, 54,9%, 23,1% y 5,4%, respectivamente ($p < 0,0001$). Concluyeron dichos autores, que la séptima clasificación UICC para el estado ganglionar regional es un factor pronóstico más fiable para el cáncer gástrico que la sexta clasificación.¹⁷⁻²⁰

La 7ma. edición del sistema de clasificación TNM agrega un nuevo subgrupo de pacientes para el estado ganglionar regional. La evaluación de este sistema en una población como la nuestra, servirá para mejorar la recopilación de los datos de este componente de manera más detallada y también permitirá que la distribución de las muestras al momento de la evaluación de la sobrevida sean más homogéneas conllevando a su vez a observar el impacto real de la linfadenectomía, lo que permitirá seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse posteriormente de un tratamiento adyuvante.

PROBLEMA

¿Es más efectiva la 7ma. edición de clasificación TNM comparada con la 6ta. edición en el pronóstico de sobrevida a 5 años de acuerdo al estado ganglionar regional en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable atendidos en el Departamento de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” durante el período 2008-2012?

OBJETIVOS

General

Determinar la efectividad pronóstica de sobrevida a 5 años del estado ganglionar regional de acuerdo a la 7ma. edición del sistema de clasificación TNM, comparada con la 6ta. edición en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable atendidos en el Departamento de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” durante el período 2008-2012.

Específicos

1. Determinar las tasas de sobrevida a 5 años de pacientes de acuerdo al estado ganglionar regional de la 6ta. edición del sistema de clasificación TNM.

2. Determinar las tasas de sobrevida a 5 años de pacientes de acuerdo al estado ganglionar regional de la 7ma edición del sistema de clasificación TNM.
3. Comparar las tasas de sobrevida a 5 años de ambas ediciones de acuerdo al estado ganglionar regional.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio de análisis de sobrevida, retrospectivo, observacional y longitudinal, analizó información de 63 historias clínicas de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico sometidos a gastrectomía más linfadenectomía atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” de Trujillo, durante el periodo de enero del 2008 al diciembre del 2012.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a) Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico de carcinoma gástrico avanzado resecable operados por el equipo quirúrgico de IREN norte.
- Pacientes tratados con quimiorradioterapia postgastrectomía subtotal.

b) Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de leiomioma y/o linfoma gástrico o diagnóstico diferente a adenocarcinoma.
- Pacientes que no desearon participar voluntariamente en el estudio.
- Pacientes con enfermedades psiquiátricas.
- Pacientes que presentaron enfermedades comórbidas (tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, hepatitis C, etc.) que alteren la sobrevida.

- Pacientes con enfermedades sincrónicas.
- Historias clínicas de pacientes con datos clínico-anatomopatológico incompletos.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Los cánceres se clasificaron por estadios clínicos usando los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer de la 6ta. y 7ma. edición. Según esta clasificación debe existir confirmación histológica de carcinoma y son necesarios los siguientes procedimientos para evaluar las categorías.

En la clasificación de las estaciones ganglionares (N) se siguieron las recomendaciones de las Reglas Generales para el Estudio de Cáncer Gástrico en Cirugía y Patología de la Sociedad de Investigación Japonesa para el Cáncer Gástrico. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la extensión de la linfadenectomía en D1 si se efectuó disección ganglionar del compartimiento ganglionar N1 y en D2, si se efectuó disección ganglionar de los compartimientos N1, N2. De acuerdo a estas reglas, se definió cáncer gástrico avanzado a aquel que invadió o sobrepasó la muscular propia. La clasificación macroscópica del cáncer avanzado se realizó de acuerdo los criterios de Borrmann: I: Polipoide, II: Polipoide - ulcerado, III: Ulcerado - infiltrante y IV: infiltrante (linitis plástica) y por tipos histológicos, de acuerdo a la clasificación de Lauren y Jarvi.¹⁷⁻²⁰

Efectividad pronóstica del estado ganglionar regional. La efectividad de un sistema de clasificación en comparación con el otro se medirá en base a los resultados de probabilidad de sobrevida a 5 años.

Estado ganglionar regional	Sobrevida a 5 años *	Valor p*
N1 [1-6 ganglios] (6ta. edición)	20%	
N1 [1-2 ganglios] (7ma. edición)	35%	

(*) El test de Kaplan Meier predice la probabilidad de sobrevida a 5 años.

Por ejemplo, en un solo grupo de pacientes se compara el porcentaje obtenido de sobrevida de acuerdo a la edición del sistema de clasificación TNM correspondiente al estado ganglionar regional.

Entonces tenemos ambos valores, observándose aparentemente que la 7ma. edición tiene mejor sobrevida que la 6ta. edición, en cuanto al N1. Sin embargo, esta visualización debe ser contrastada, para lo cual elaboramos la siguiente hipótesis:

- Hipótesis nula: La sobrevida en ambos grupos son similares y no hay diferencia estadísticamente significativa.
- Hipótesis alterna: La sobrevida en ambos grupos son diferentes y hay diferencia estadísticamente significativa.

¿Con qué hipótesis entonces nos quedamos?

Se elige la hipótesis de acuerdo al valor de p. Si el valor de p es menor de 0,05 se acepta la hipótesis alterna, que confirmaría nuestra primera visualización. En caso contrario, se elegiría la hipótesis nula. De ser así, esta última acepción, ambos sistemas tendrían igual efectividad (**). El valor de p se obtiene, en este estudio, mediante el análisis estadístico de **log Rank**.

Sobrevida a 5 años. Método de cálculo estadístico usado para obtener probabilidad de supervivencia observada, usando información dada por individuos que fueron seguidos por un tiempo fijado por el investigador.

- **Indicador:** Censurado (vivo).
- **Índice:** Presente / ausente.

PROCEDIMIENTOS

- 1) Se solicitó la autorización del Director del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte, adjuntando una copia del proyecto. Una vez cedida la autorización, se procedió a enviar la

solicitud al jefe del Departamento de Cirugía Abdominal del mencionado nosocomio.

- 2) Se revisaron los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística.
- 3) Se acudió al archivo de historias clínicas de IREN, que reúne los archivos de las historias clínicas de años anteriores a su creación de hospitales HBT, HRDT.
- 4) Se comprobaron los criterios de inclusión y exclusión.
- 5) Se registraron los datos en una ficha de recolección que incluye datos demográficos, estadiaje de la enfermedad, tipo de cirugía, fecha de la operación, hallazgos histopatológicos, localización y tamaño de la lesión, morbimortalidad operatoria.
- 6) El seguimiento de los pacientes se hizo en el postoperatorio hasta ser dados de alta; luego, mediante consultorios externos con la ayuda de los médicos tratantes, y, posteriormente, con la información brindada por sus familiares o médico particular mediante llamada telefónica o visita domiciliaria. Si en caso el paciente hubiera fallecido y se desconociera la fecha de defunción se acudió al Registro del Concejo Provincial de la localidad, donde el paciente residía. En el caso de que el paciente haya sido perdido de vista, se consideró su estatus (vivo o muerto) de acuerdo al último control registrado en la historia clínica o visita realizada.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

- a) **Estadística descriptiva.** Los datos numéricos fueron expresados en medias \pm desviación estándar. Los datos de las variables cualitativas serán expresados en proporciones o porcentajes.
- b) **Estadística analítica.** Debido a que la supervivencia a 5 años es una variable cualitativa y de escala nominal se empleó la prueba estadística Kaplan Meier para calcular el porcentaje de pacientes

que sobreviven a 5 años.²¹ Para la comparación de curvas de supervivencia se utilizó el test de log rank. Se aceptó la hipótesis alterna si el valor de p obtenido fue menor de 0,05 ($p < 0,05$). Se utilizaron el paquete estadístico SPSS v.21.

ETICA

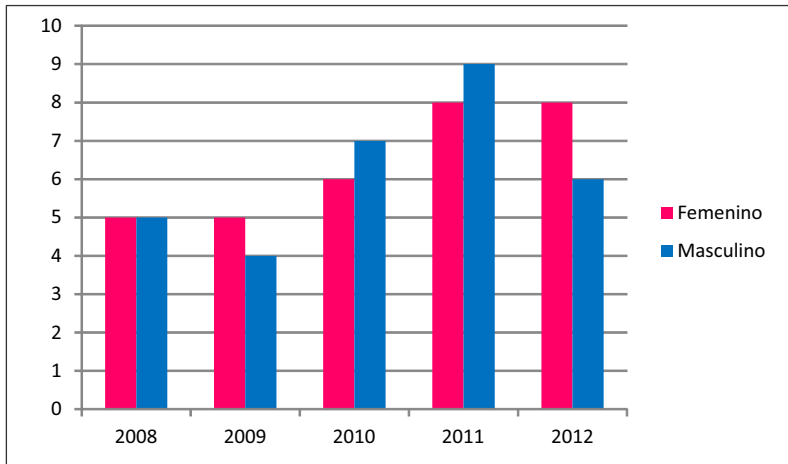
La ejecución del presente proyecto de investigación se hizo a través de revisión de historias clínicas. Por tanto, se llevó a cabo con el permiso del Comité de Educación del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte y teniendo en cuenta los artículos 43 y 95 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Se realizó respetando la confidencialidad de los datos personales de los pacientes en las fichas de recolección correspondientes, los que no serán anotados en el informe final.

RESULTADOS

Población total de pacientes. La presente serie estuvo constituida por 63 pacientes. La edad media fue de $62,06 \pm 13,13$ años (rango 30-85 años). Hubo 31 (47,8%) varones y 32 (49,2%) mujeres (razón H: M de 0.97: 1) (Figura 1).

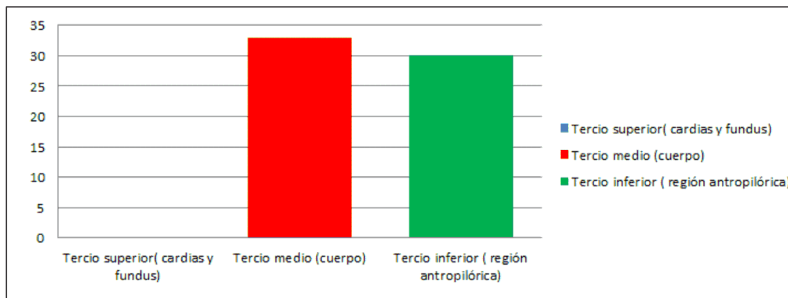
Características anatomopatológicas. La mayor parte de los pacientes presentaron lesiones localizadas en el cuerpo ($n=33$, 52,4%) y antro ($n=30$, 47,6%) (Figura 2). El tipo histológico que predominó fue el intestinal (47,6%), difuso (41,3%) y mixto (11,1%) (Figura 3).

Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo al estado ganglionar regional (N) de la sexta edición TNM. La supervivencia a 5 años en los pacientes con N0, N1 (1-6 ganglios), N2 (7-15 ganglios) y N3 (> 15 ganglios) fue de 83,9%, 100%, 100% y 31,3%, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,001$) por long rank (Figura 4).



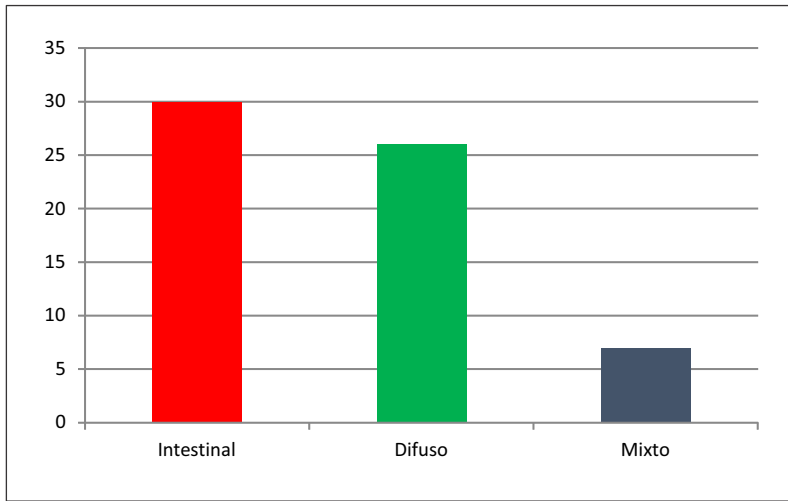
Año	Sexo	
	Femenino	Masculino
2008	5	5
2009	5	4
2010	6	7
2011	8	9
2012	8	6
TOTAL	32	31

Figura 1. Distribución de pacientes según género.



Distribución anatómica de la lesión	Número de casos
Tercio superior (cardias y fundus)	0
Tercio medio (cuerpo)	33
Tercio inferior (región antropilórica)	30

Figura 2. Distribución anatómica de la lesión.

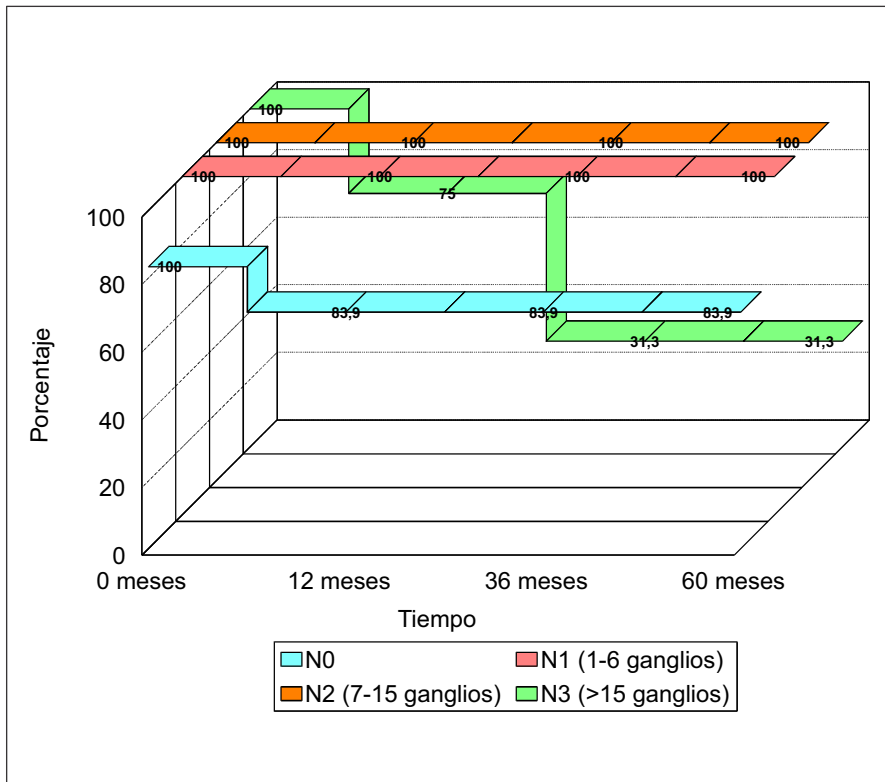


Tipo Histológico	N° de casos
Intestinal	30
Difuso	26
Mixto	7

Figura 3. Distribución según tipo histológico-
Clasificación de Lauren.

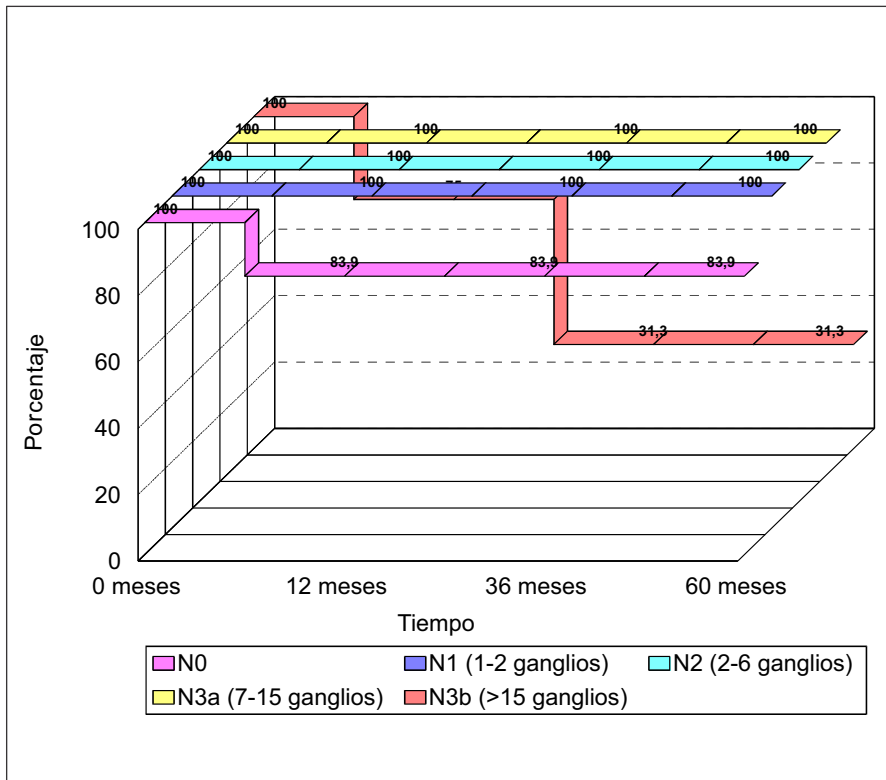
Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo al estado ganglionar regional (N) de la séptima edición TNM. La sobrevida a 5 años en los pacientes con N0, N1 (1-2 ganglios), N2 (3-6 ganglios), N3a (7-15 ganglios) y N3b (>15 ganglios) fue de 83,9%, 100%, 100%, 100% y 31,3%, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,001$) por long rank (Figura 5).

Efectividad pronóstica en la sobrevida a 5 años de acuerdo al estado ganglionar regional. No se aprecia diferencias en todos los estados ganglionares regionales al comparar tanto la sexta como la séptima edición del TNM ($p>0,05$) (Tabla 1).



Estado ganglionar	Nº total	Porcentaje
N0	29	46,03
N1	23	36,51
N2	3	4,76
N3	8	12,70
Total	63	100,00

Figura 4. Curvas de sobrevivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo al estado ganglionar regional (N) de la sexta edición, usando el test de Long Rank ($p=0,001$).



Estado ganglionar	Nº total	Porcentaje
N0	29	46,03
N1	14	22,22
N2	9	14,29
N3a	3	4,76
N3b	8	12,70
Total	63	100,00

Figura 5. Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo al estado ganglionar regional (N) de la séptima edición, usando el test de Long Rank ($p=0,001$).

Tabla 1

EFFECTIVIDAD PRONÓSTICA EN LA SOBREVIDA A 5 AÑOS DE ACUERDO AL ESTADO GANGLIONAR REGIONAL

TNM	Estado ganglionar	Sobrevida a 5 años	Valor p
6ta. edición	N0	83,9%	> 0,05
7ma. edición	N0	83,9%	
6ta. edición	N1 (1 - 6)	100,0%	> 0,05
7ma. edición	N1 (1 - 2)	100,0%	
6ta. edición	N2 (7 - 15)	100,0%	> 0,05
7ma. edición	N2 (3 -6)	100,0%	
6ta. edición	N3 (> 15)	31,3%	0,190
7ma. edición	N3a (7 - 15)	100,0%	
	N3b (> 15)	31,3%	

DISCUSIÓN

El estadio clínico del carcinoma gástrico permite cuantificar la agresión de la enfermedad, el intercambio de información, la elegibilidad quirúrgica, el diseño del tratamiento y la valorización de los resultados a su término y el seguimiento de la enfermedad.

Como señalamos, uno de los factores que influye en la supervivencia del carcinoma gástrico resecable es la presencia o ausencia de metástasis de los ganglios linfáticos regionales, siendo los que más cambios han sufrido en la clasificación de estadio clínico TNM. Sin embargo, dentro de la práctica quirúrgica, ¿cuántos ganglios linfáticos deben ser resecaados después de la gastrectomía distal radical, para diferentes etapas de la enfermedad, que llevan a una mejor supervivencia?^{22,23}

Según Lee et al²⁴ –en el Hospital Brigham en el año 2001– a los pacientes con carcinoma gástrico debe realizarles linfadenectomía adecuada para permitir el examen de más de quince ganglios linfáticos, lo que permitiría el apropiado estadiaje y pronóstico de sobrevida. La eliminación de aquellos ganglios se asocia con una mayor tasa de supervivencia para los pacientes con esta enfermedad. Chang-Ming Huang,²⁵ en el 2011, en Fuzhou, China, sugiere además que la eliminación de tales ganglios, en el número referido, es aún insuficiente y que una linfadenectomía extendida es siempre preferible, tendiendo de esta manera a reducir el riesgo de muerte a largo plazo cuando el número de ganglios linfáticos resecaados aumenta alrededor de veinticinco. Basándonos en dichos resultados, consideramos que el número de ganglios disecados podría permitirnos evaluar el pronóstico de los pacientes, recomendándose así una adecuada resección ganglionar durante la gastrectomía distal curativa para aquellos pacientes con cáncer gástrico que logran la mejor supervivencia a largo plazo.^{26,27}

En la presente investigación, lo que tenían en común ambos sistemas de clasificación era el número de pacientes con ausencia de metástasis ganglionar regional (N0), con un total de veintinueve.

Por otra parte, de acuerdo a la sexta y séptima clasificación del estado ganglionar, se apreciaron cambios en la proporción de pacientes para los estados ganglionares siguientes: N1, N2 y N3. Así se observó una “migración de pacientes”. Por ejemplo, la sexta edición solamente presentó tres pacientes del grupo N2 (siete a quince ganglios metastásicos). Al realizar los cambios pertinentes correspondientes a la séptima edición TNM, se observó que los pacientes N2 (ahora con 3-6 ganglios metastásicos) de esta última edición aumentó a nueve. A pesar de estos cambios, no se evidenció una diferencia sustancial en la probabilidad de sobrevida a cinco años, debido a la dificultad de homogeneización en cuanto al número de pacientes por cada estado ganglionar; especialmente en los denominados N0, N1 y N2, respectivamente.

La conclusión ideal hubiese sido, entonces, que por cada estación ganglionar se tuviera similar cantidad y/o proporción de pacientes. Pero esto no resulta práctico, debido a que los pacientes acuden ya con una *carga metastásica ganglionar*, la cual se puede evidenciar en la cirugía, pero que resulta confirmada finalmente por el diagnóstico anatómopatológico. Por tanto, la sobrevida de tales pacientes, con las estaciones ganglionares descritas no experimentó cambios mayores.²⁸⁻³⁰

Con respecto a la séptima edición, como se evidencia en la figura número cinco, a pesar de lo anotado precedentemente, donde sí se apreciaron cambios en la sobrevida, fue cuando se estratificó la estación ganglionar N3, observándose que los pacientes con N3a (siete a quince ganglios) de la séptima edición alcanzaron sobrevidas a cinco años de 100%, en tanto que los pacientes con N3b (mayor a quince ganglios), de la misma edición, presentaron porcentajes de supervivencia similares a la clasificación N3 de la sexta edición (mayor a quince ganglios). De tal manera, que el cambio sustancial donde el impacto de la sobrevida se revela de manera importante, es a partir del punto de corte de quince ganglios a más.

Finalmente, al comparar cada estado ganglionar regional (N) entre ambos sistemas de clasificación TNM (6ta. y 7ma. edición TNM), no se observó diferencias estadísticamente significativas, tanto para N0 de sexta y séptima edición, N1 de sexta y séptima edición y así sucesivamente, usando el test estadístico de log rank ($p > 0,05$). Igual ocurre al comparar la estación ganglionar N3 de la sexta edición con N3a y N3b de la séptima edición. Esto también se podría explicar por lo ya expuesto, en que los grupos de pacientes que se evaluaron no fueron de la misma cantidad.

El promedio de ganglios regionales resecados en carcinoma gástrico en el IREN fue de $29,1 \pm 14,2$. En base a nuestros resultados, de acuerdo a la séptima clasificación del TNM, ninguno de los pacientes T1a (compromiso de lámina propia) presentó metástasis ganglionar.

Sin embargo, el 75,9% de los pacientes T4a (compromiso del peritoneo visceral) presentó compromiso linfonodal regional. Como informa la literatura especializada, los pacientes con carcinoma gástrico tienen una mejor supervivencia a largo plazo, con recuentos ganglionares resecados mayor o igual a quince para pT1-2, mayor o igual a veinte para pT3-4, y mayor a quince para toda la cohorte.²⁸

Por lo tanto, los resultados de la presente serie estarían fuertemente relacionados y ratificarían que una disección ganglionar más amplia es recomendable para un adecuado estadiaje TNM, y que el sistema de clasificación del estadio ganglionar regional es efectivo en el pronóstico de pacientes.

Una pregunta valedera es por qué los pacientes del estado ganglionar N0, tanto en la sexta como en la séptima clasificación, presentaron tasas de sobrevida de 83,9%, respectivamente, cuando la sobrevida para las estaciones N1 y N2 fue del 100%. Entonces ¿esto significa que los pacientes con carcinoma gástrico presentan mejores sobrevidas con compromiso ganglionar, de aquellos que no tienen compromiso metastásico linfonodal? La respuesta es negativa. Sucede que para el presente análisis la mayor proporción de pacientes fue de aquellos que presentaron ausencia de compromiso ganglionar (n=29), para ambos sistemas de clasificación. Luego, se observaron menores poblaciones o proporciones de pacientes para los estadios N1 y N2 cuyos números absolutos varían, dependiendo si se trata de la sexta o séptima clasificación, y que a pesar de ellos son de menor cuantía, aritméticamente hablando, al compararlos con N0.

Otro valor agregado sería que todos los pacientes con estado ganglionar N1 y N2 (con sus variantes, de acuerdo a la clasificación utilizada) se encontraban vivos luego del seguimiento realizado una vez acontecida la cirugía, situación que cambió con N0, en el cual el 13,8% de los pacientes fueron documentados como fallecidos al efectuarse el seguimiento –mínimo un año–, lo que ciertamente influyó en la estadística y probabilidad de sobrevida.

Por lo expuesto, afirmamos que existiendo las limitaciones señaladas, no se aprecia una diferencia sustantiva en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico resecable al emplear tanto la 6ª como la 7ª edición, si tomamos en cuenta el número de ganglios metastásicos.

CONCLUSIONES

- Tomando como referencia el número de ganglios [sexta edición para N0, N1 (1-6), N2 (7-15), N3 (>15) y en la séptima, para N0, N1 (1-2), N2 (3-6), N3a (7-15) y N3b (>15)], se evidencia que ambas ediciones son efectivas y presentan similares probabilidades en su curva de sobrevida, a pesar de una muestra no proporcionada.

RECOMENDACIONES

- Es recomendable una adecuada linfadenectomía extendida con un adecuado número de ganglios resecados mayor e igual a 25 ganglios, que servirán no solo para propósitos de estadíaje sino para el impacto de la supervivencia a 5 años.
- Para evaluar el real impacto del compromiso ganglionar de la 7ma. edición, comparada con la 6ta. edición del TNM, se necesitará de grupos que contengan la misma cantidad de pacientes por grupo, siendo todos ellos homogéneos, lográndose esto a partir de un estudio multicéntrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, et al, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Delgado RC, Luque CE. ¿Contribuye la nutrición enteral precoz a disminuir las complicaciones de la gastrectomía radical por cáncer gástrico? *Rev Gastroenterol Peru* 2011; 31-2: 146-150.

3. López H, Ospina J, Rubiano J, Rey M. Guía clínica del cáncer gástrico. Asociación Colombiana de Cirugía, junio 2009.
4. Pourhoseingholi MA, Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Hajizadeh E, Solhpour A, Zali MR. Prognostic factors in gastric cancer using log-normal censored regression model. *Indian J Med Res* 2009; 129: 262-267.
5. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma: 3rd English Edition. *Gastric Cancer* 2011; Online First. DOI 10.1007/s10120-011-0041-5.
6. Isozaki H, Okajima K, Kawashima Y, Yamada S, Nakata E, Nishimura J, Ichinona T. Prognostic value of the number of metastatic lymph nodes in gastric cancer with radical surgery. *Journal of Surgical Oncology* 1993; 53: 247-251.
7. Kwon SJ, Kim GS. Prognostic significance of lymph node metastasis in advanced carcinoma of the stomach. *Br J Surg* 2008; 83: 1600-1603.
8. Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, Tsay SH, Lui WY, P'eng FK. Relation of number of positive lymph nodes to the prognosis of patients with primary gastric adenocarcinoma. *Gut* 1996; 38: 525-527.
9. Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC) TNM classification of malignant tumours, 6th edition. New York: Wiley; 2002.
10. Quiroz Linares MI, Díaz Plasencia JA, Yan Quiroz EF, Vilela Guillén ES. Factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico luego de linfadenectomía D2. *Rev Oncol* 2010; 20 (3-4): 105-112.
11. Díaz-Plasencia JA, Yan-Quiroz EF. Factores pronósticos patológicos de sobrevida en carcinoma gástrico avanzado resecable con linfadenectomía extendida D2". *Acta Médica Orreguiana Hampi Runa. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego* 2008; 6 (2): 83-104.
12. Volpe CM, Driscoll DL, Douglass Jr HO. Outcome of patients with proximal gastric cancer depends on extent of resection and number of resected lymph nodes. *Annals of Surgical Oncology* 2008; 7(2): 139-144.
13. Katai H, Yoshimura K, Maruyama K, Sasako M, Sano T. Evaluation of the new International Union Against Cancer TNM staging for gastric carcinoma. *Cancer* 2000; 88 (8): 1796-800.
14. Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:3077-3079.

15. Deng J, Liang H, Sun D, Wang D, Pan Y. Suitability of 7th UICC N Stage for Predicting the Overall Survival of Gastric Cancer Patients After Curative Resection in China. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1259-1266.
16. Wang W, Sun Xw, Li Cf. Comparison of the 6th and 7th editions of the UICC TNM Staging system for gastric cancer: Results of a chinese single-institution study of 1,503 patients. *Ann Surg Oncol* 2011; 18:1060-1067.
17. Chae S, Lee A, Lee JH. The effectiveness of the new (7th) UICC N classification in the prognosis evaluation of gastric cancer patients: a comparative study between the 5th/6th and 7th UICC N classification. *Gastric Cancer* 2011; 14: 166-171.
18. De Manzoni G, Verlatto G, Di Leo A, Guglielmi A, Laterza E, Ricci F, Cordiano C. Perigastric lymph node metastases in gastric cancer comparison of different staging systems. *Gastric cancer* 1999; 2: 201-205.
19. Borrmann R. Gesch willste des magens und duodenums. In: Henke F, Lubarsh O. *Han buch der speziellen pathologisch en anatomic and histologic*. Berlin: J Springer; 1924. p. 812-1054.
20. Lauren P. The two histology main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma: An attempt at histo - clinical classification. *Acta Pathol Microbial Scand* 1965; 64: 31-49.
21. Matthews DE, Farewell VT. Test de log rank o test de Mantel Haenszel para la comparación de curvas de supervivencia. En: *Estadística Médica. Aplicación e interpretación*. Barcelona (España): 2da edición 2011. p. 83-91.
22. Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 493-498.
23. Pilco P, Viale S, Ortiz N, et al. Cáncer gástrico en un hospital general: Hospital Santa Rosa. *Rev. Gastroenterol Perú* 2009; 29 (1): 66-74.
24. Lee HK, Yang HK, Kim WH, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Influence of the number of lymph nodes examined on staging of gastric cancer. *British Journal of Surgery* 2001; 88 (10): 1408-1412.
25. Chang-Ming Huang, Jian-Xian Lin, Chao-Hui Zheng, Ping Li, Jian-Wei Xie, and Jia-Bin Wang. Impact of the Number of Dissected Lymph Nodes on Survival for Gastric Cancer after Distal Subtotal Gastrectomy. *Gastroenterology Research and Practice*, vol. 2011, Article ID 476014, 7 pages, 2011. doi:10.1155/2011/476014.

26. Paulo T, Rino M. Lymph node dissection for gastric cancer: a critical review. *Oncology Reviews* 2012; 6 (1): 95-100.
27. Rice TW, Blackstone EH. Optimal lymphadenectomy for gastric cancer: is there a magic number? *Transl Gastrointest Cancer* 2013; 2(S1): 123-125. doi: 10.3978/j.issn.2224-4778.2013.05.10.
28. Huang CM, Lin JX, Zheng CH, et al. Impacto pronóstico del recuento de los ganglios linfáticos disecados en pacientes con cáncer gástrico con ganglios negativos. *Mundial J Gastroenterol* 2009; 15: 3926-30.
29. Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, Yohanathan L, Dixon M, Law C, Helyer L, Coburn NG. How many lymph nodes should be assessed in patients with gastric cancer? A systematic review. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association.* 2012; 15 Suppl 1: S70-88.
30. Shigeyuki Tamura, Atsushi Takeno, and Hirofumi Miki, Lymph Node Dissection in Curative Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer. *International Journal of Surgical Oncology*, vol. 2011, Article ID 748745, 8 pages, 2011. doi:10.1155/2011/748745.