

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Sobrevida de pacientes con cáncer vesicular reintervenidos y con hallazgos positivos

Drs. CARLOS GARCÍA C, JUAN VILLAMÁN G, ROBERTO BURMEISTER L,
CARLOS BENAVIDES C, SERGIO APABLAZA P

Servicio de Cirugía, Hospital Clínico San Borja-Arriarán

RESUMEN

El manejo del cáncer vesicular es controversial en algunos aspectos. La cirugía ha demostrado su papel en aquellas lesiones que invaden la túnica subserosa, en cambio para los tumores más avanzados, el papel de la cirugía exclusiva está en discusión, teniendo para algunos sólo un rol etapificador. Por otro lado, no han sido publicados los resultados de sobrevida de pacientes reintervenidos y resecaados y donde el estudio anatómopatológico de la pieza operatoria demostró cáncer residual. El objetivo de este trabajo es mostrar estos resultados de sobrevida de los pacientes con tumor residual en la reintervención. El protocolo de manejo del cáncer vesicular incluye la resección hepática y linfonodos regionales y ocasionalmente órganos adyacentes, para todas aquellas lesiones en que el tumor vesicular compromete más allá de la túnica mucosa y no existe evidencia de diseminación a distancia. En un período de 10 años hemos reintervenido a 39 pacientes portadores de este tipo de cáncer, encontrando tumor residual en 10 (25,7%). La sobrevida para el grupo total de 39 pacientes es de 49% a 5 años. Para los tumores confinados a la vesícula (Sin tumor residual en la reintervención), la sobrevida alcanza al 58% a 5 años, en comparación con el 38% de los casos en que si se encontró tumor residual. Sin embargo, la comparación de sobrevida no tiene significación estadística. Tampoco es posible encontrar esta diferencia en tumores exclusivamente serosos. En conclusión, la sobrevida de pacientes con y sin tumor residual después de una reintervención por cáncer vesicular es similar, no siendo éste un factor a considerar en el pronóstico y creemos tampoco en la indicación de terapia adyuvante.

PALABRAS CLAVES: *Cáncer vesicular, cirugía, sobrevida, pronóstico*

SUMMARY

Some aspects in the management of gallbladder cancer are controversial. Surgery has a role in patients with tumors invading up to the subserosal layer. However, in more advanced tumors, exclusive surgery is in question. On the other hand, survival results for patients undergoing reintervention and resection with residual cancer in the pathology study have not been published. The goal of this work is to show survival results found in such a group of patients. The protocol for the management for gallbladder cancer consist of liver resection, regional lymph node dissection and occasionally resection of adjacent organs, for tumors involving the gallbladder beyond the mucosal layer without distant metastases. In ten years, we have reoperated on 39 patients with those characteristics, finding residual tumor in 10 of them (25.7%). The overall survival is 49% at five years. For patients with tumors confined to the gallbladder, without residual tumor at the reoperation, the 5-year survival is 58%, whereas in patients with residual tumor the five-year survival is 38%. This difference is not statistically significant. Also, no difference is found for tumors with exclusive involvement of the serosa. In conclusion, survival for patients with or without residual tumor at the

reoperation for gallbladder cancer is similar and therefore, this is not a factor to be considered for the prognosis or the indication of adjuvant therapy

KEY WORDS: **Gallbladder cancer, surgery, survival, outcome**

INTRODUCCIÓN

El tratamiento óptimo del cáncer vesicular aún es controversial. La cirugía extendida efectuada posterior a la colecistectomía tiene un valor probado exclusivamente en lesiones que invaden la túnica subserosa.¹ En cambio, para aquellas lesiones más avanzadas y, especialmente las que comprometen la serosa, el valor de la cirugía exclusiva aún no está comprobada. Por esto algunos autores indican que la cirugía extendida en dichos estadios tiene exclusivamente un valor de etapificación,² sin agregar beneficio a la sobrevida a largo plazo.

El estudio anatomopatológico de las piezas extraídas posterior a una resección oncológica en cáncer de vesícula demuestra un tumor residual en aproximadamente un 30% de los pacientes.³ Este grupo es de especial interés, ya que si la teoría de la cirugía extendida tiene un valor exclusivamente etapificador fuera correcta, la curva de sobrevida entre este grupo de pacientes y los que no se encontró tumor residual en la reintervención, serían sustancialmente distintas.

El objetivo del presente trabajo es analizar la sobrevida de los pacientes reintervenidos por cáncer de la vesícula biliar, en los cuales el estudio anatomopatológico de las piezas resecaadas demostró cáncer residual y, a la vez, comparar estos resultados con los que se observan en aquellos pacientes sin tumor residual en la reintervención y así agregar al tema en debate otro elemento de juicio que nos ayude a tener una conducta clara y óptima en el manejo de esta frecuente enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre enero de 1990 y abril de 1999 hemos tratado un total de 171 pacientes con diagnóstico postoperatorio de cáncer de vesícula biliar. En estos pacientes hemos identificado un total de 93 lesiones potencialmente resecaables. De éstos, han sido reintervenidos y resecaados con criterio oncológico 39 casos, que son el grupo de estudio del presente trabajo.

El promedio de edad del grupo en estudio es de 56 años, con rango entre 32-73 años. Son 34 mujeres y 5 hombres.

El protocolo de manejo del cáncer vesicular en nuestro Hospital ha sido publicado previamente.⁴

Básicamente consiste en la reintervención de todos aquellos tumores de la vesícula biliar con compromiso más allá de la mucosa y que en el estudio de diseminación no se encuentra tumor más allá de los tejidos a resecaar. La cirugía consiste en la resección hepática de los segmentos IV inferior y V además de linfadenectomía de los grupos retropancreáticos, pedículo hepático y arteria hepática. Además se indica resección de órganos factibles quirúrgicamente cuando se demuestra tumor en ellos, como la vía biliar. Además, en casos seleccionados con compromiso de los linfonodos retropancreáticos efectuamos una duodenopancreatometomía con el objetivo de limpieza linfática de este territorio.

Entre estos 39 pacientes resecaados con intención curativo, se encontró tumor residual en la pieza operatoria resecaada en 10 (25,7%). Por lo tanto, el grupo sin tumor residual lo forman 29 pacientes (74,3%).

La invasión a la pared vesicular en ambos grupos de pacientes se muestran en la Tabla 1. La diseminación en el grupo de pacientes con tumor residual se muestra en la Tabla 2.

Se efectuó seguimiento completo de todos los pacientes, con promedio de 30,1 meses (desviación estándar de 20,6 y rango entre 3-72 meses). Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA^m, calculando la sobrevida actuarial según el método de Kaplan-Meier y para la comparación de sobrevidas el Log-rank test y el test de Chi cuadrado.

RESULTADOS

La sobrevida de los 39 pacientes resecaados con intención curativa se observa en la Figura 1. En ésta notamos que la probabilidad de sobrevivir 5 años es del 49% para toda la serie.

En la Figura 2 observamos la comparación entre los pacientes con hallazgos positivos en la reintervención *versus* aquellos en que no fue posible encontrar tumor residual. La sobrevida para el primer grupo de pacientes alcanza al 58% actuarial a 5 años y para el segundo grupo al 37%. El resultado del Log-rank test resultó ser no significativo con un $p=0,3106$.

Ahora, si agrupamos la sobrevida de acuerdo a la invasión de la pared, la diferencia entre aque-

Tabla 1
COMPROMISO DE LA PARED Y HALLAZGOS EN LA REINTERVENCIÓN

Invasión pared	Sin tumor residual	Con tumor residual
Muscular	7	1
Subserosa	9	2
Serosa	12	7
Tej perivesicular	1	0
Total	29	10

Las lesiones serosas *versus* las lesiones que invaden la túnica muscular subserosa, resultó ser significativa, con un $p=0,0475$.

Este resultado nos obliga a comparar el grupo específico de lesiones con invasión a la túnica serosa en que se encontró lesión neoplásica en la reintervención *versus* aquellos en que esto fue negativo. Nuevamente el test de significación estadística resultó ser no significativo, con un $p=0,329$, indicando que no existe diferencia estadísticamente significativa de supervivencia entre aquellos pacientes con lesiones serosas que tienen tumor residual y los que no lo tienen.

DISCUSIÓN

El tratamiento del cáncer de la vesícula biliar es aún controversial,⁵⁻⁸ excepto para aquellas lesiones que comprometen exclusivamente la mucosa en que existe un consenso unánime de que la simple colecistectomía es el tratamiento óptimo. De esta etapa en adelante aparecen las controversias.⁹ Las razones de éstas nacen principalmente del bajo porcentaje de lesiones resecables al momento de la cirugía, cifra que no sobrepasa el 20% del total, así como la poca experiencia extranjera en el tema, que impide tener grandes casuísticas de pacientes resecados. Las conductas que se to-

Tabla 2
COMPROMISO NEOPLÁSICO EN REINTERVENCIÓNES

	<i>n</i> pacientes
Linfonodos	4
Hígado	4
Vía biliar	3
Colon	1
Pared abdominal	1

Más de un órgano comprometido en un mismo paciente.

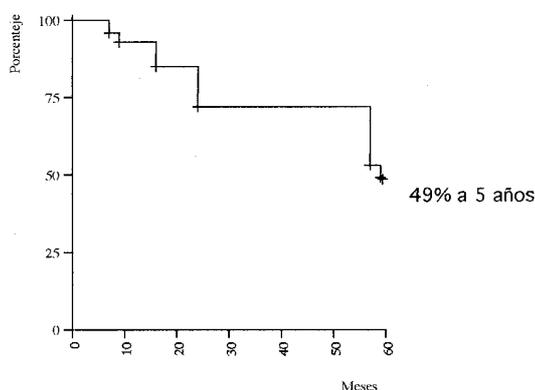


Figura 1. Supervivencia general en pacientes con cáncer vesicular resecados.

man a nivel nacional aparentan ser grandes, pero al analizar estadio por estadio, los casos son pocos.¹⁰

Inicialmente se plantearon protocolos de manejo exclusivamente quirúrgicos,¹¹ pero al poco tiempo se llegó a conclusiones de que esta terapia beneficiaba exclusivamente a un grupo de pacientes en que el tumor no sobrepasaba la túnica subserosa, dejando este límite como el realmente significativo dentro de la patología. El resto de lesiones más avanzadas se consideraron no aptas para ser manejadas exclusivamente con cirugía y

Log-Rank Test, Chi cuadrado= 1,03
 $p < 0,3106$
No significativo

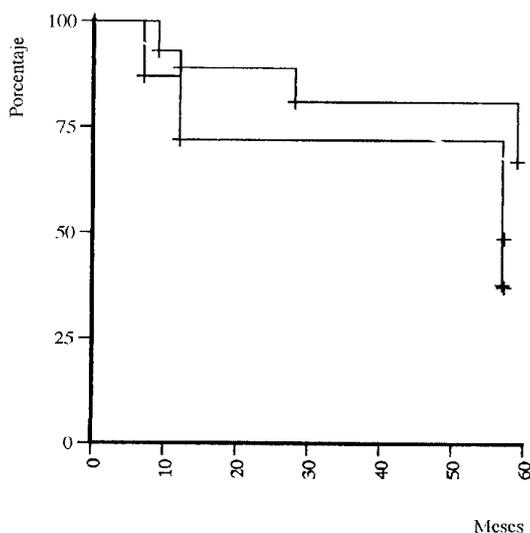


Figura 2. Comparación de supervivencia en pacientes con y sin hallazgos positivos en reintervención.

se comenzaron a aplicar protocolos de cirugía más quimio y radioterapia adyuvante,¹² cuyos resultados finales aún no son publicados. Incluso, otros grupos quirúrgicos, probablemente, basándose en estos datos desalentadores comenzaron a aplicar radio y quimioterapia exclusiva después de la colecistectomía ignorando la resección quirúrgica extensiva.¹³

Nuestro grupo publicó los resultados obtenidos con un protocolo de resección quirúrgica exclusiva con resultados alentadores,⁴ por lo que con el presente trabajo queremos llamar la atención de que la cirugía, como ha sido planteado, no es exclusivamente etapificadora, sino, además, tiene un beneficio de curabilidad que debe ser tomado en cuenta. Los factores pronósticos en el cáncer vesicular resecado con intención curativa aún no están completamente aclarados y creemos necesario identificar los grupos de mayor riesgo y no aplicar esquemas de terapia adyuvante a toda la población de pacientes con cáncer vesicular avanzado. En este trabajo, quizás queríamos encontrar que el grupo específico de lesiones con tumor residual resecado tenía una supervivencia francamente peor al resto de pacientes y aplicar en éstos terapia adyuvante, pero aparentemente el cáncer de la vesícula biliar es complejo y los factores pronósticos serán más difícil de encontrar.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Aretxabala X, Roa I, Burgos L: Cáncer de la vesícula biliar. Algunas consideraciones. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 732-9.
2. Morrow C, Sutherland D, Florack G *et al*: Primary gallbladder carcinoma: significance of subserosal lesions and results of aggressive surgical treatment and adjuvant chemotherapy. *Surgery* 1983; 94: 709-14.
3. De Aretxabala X, Roa I, Burgos L: Gallbladder cancer in Chile. A report of 54 potentially resectable tumors. *Cancer* 1992; 69: 60-5.
4. Burmeister R, García C, Benavides C: Manejo del cáncer vesicular en el Hospital San Borja-Arriarán. *Rev Chil Cir* 1998; 50: 486-92.
5. Tsunoda T, Tsuyida R, Harada N *et al*: The surgical treatment for carcinoma of the gallbladder. Rationale of the second look operation for inapparent carcinoma. *Jpn J Surg* 1987; 17: 478-86.
6. Gall F, Kakerling F, Schele J *et al*: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in Germany. *World J Surg* 1991; 15: 332-6.
7. Orguro Y, Mitzumoto R, Isaji S *et al*: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Japan. *World J Surg* 1991; 15: 337-43.
8. Donahue J, Nagurny D, Grants CS *et al*: Carcinoma of the gallbladder. Does radical resection improve outcome. *Arch Surg* 1990; 125: 237-41.
9. Gagner M, Rossi R: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in North America. *World J Surg* 1991; 15: 344-7.
10. Klinger J, De la Fuente H, Olivares P *et al*: Cáncer de la vesícula biliar. Hospital Gustavo Fricke 1980-1990. *Rev Chil Cir* 1993; 45: 145-9.
11. De Aretxabala X, Burgos L, Roa J *et al*: Cáncer de la vesícula biliar. Evaluación prospectiva de 100 casos potencialmente curativos. *Rev Chil Cir* 1994; 46: 497-501.
12. De Aretxabala X, Roa I, Burgos L *et al*: Quimiorradiación previo a la cirugía en cáncer de la vesícula biliar. *Rev Chil Cir* 1996; 48: 327-31.
13. Lynch O, Fernández M, Madariaga J *et al*: Cáncer avanzado de la vesícula biliar. Tratamiento combinado con cirugía y radioterapia. Estudio prospectivo sobre 34 casos. *Rev Chil Cir* 1998; 50: 404-10.