

Cáncer gástrico perforado: estudio clínico-morfológico y pronóstico*

Drs. OSCAR TAPIA E.¹, MIGUEL VILLASECA H.¹, CARLOS MANTEROLA D.²

¹ Departamento Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, BIOREN-CEGIN, Universidad de La Frontera.

² Departamento de Cirugía y Traumatología.
Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera.
Temuco, Chile.

Abstract

Perforated gastric cancer

Background: Perforation is an unusual presentation of gastric cancer. There is disagreement about its prognosis and treatment. **Aim:** To describe the clinical, morphological, therapeutic and prognostic features of perforated gastric cancer. **Material and Methods:** Reviewing the registry of a pathology laboratory in a general hospital, 13 patients with perforated gastric cancer, aged 48 to 75 years and operated in a period of 20 years, was identified. The medical records of these patients were reviewed and eventual deaths were identified using death certificates. **Results:** A gastrectomy was performed in 9 cases and lymph node dissection in six. Seventy eight percent were T4 tumors and all patients in whom a lymph node dissection was done, had lymph node involvement. In 10 cases, the preoperative diagnoses were a perforated peptic ulcer. Mean global survival was six months. The figures for patients subjected or not subjected to gastrectomy were 21.5 and 3.7 months, respectively ($p < 0.01$). One of five patients subjected to emergency surgery, died. **Conclusions:** Perforation occurs usually in advanced stages of gastric cancer and older patients. In this report those patients subjected to gastrectomy have a better survival.

Key words: Perforated gastric cancer [Mesh], Gastric cancer [Mesh], Prognosis [Mesh].

Resumen

Introducción: El cáncer gástrico perforado (CGP) es una infrecuente forma de presentación de la enfermedad. Su pronóstico y manejo quirúrgico son motivo de controversias. El objetivo de este estudio es describir variables clínico-morfológicas de pacientes con CGP junto con valorar el tratamiento e impacto en la supervivencia (SV) de estos pacientes. **Material y Método:** Estudio de cohorte histórica. Se estudiaron variables clínico-morfológicas, de tratamiento y SV de pacientes con CGP sometidos a cirugía radical o paliativa en el Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco entre enero de 1986 y diciembre de 2007 ($n = 13$). Utilizando los paquetes estadísticos Epi-info 6.0 y Stata 9.0, se aplicó estadística descriptiva, analítica y análisis de SV.

*Recibido el 5 de marzo de 2012 y aceptado para publicación el 26 de abril de 2012.

Este trabajo fue financiado en parte por Proyecto FONDECYT de iniciación 11110239.
Los autores no refieren conflictos de interés.

Correspondencia: Dr. Oscar Tapia E.
Manuel Montt 112, Código Postal 478-1176, Temuco, Chile.
otescalona@gmail.com

Resultados: Se constató 13 casos de CGP (1,8%) con un promedio de edad de 64,2 años (35-75 años). Se efectuó gastrectomía en 9 pacientes (69%) en 6 de ellos con disección ganglionar. El 78% correspondió a tumores T4 y todos los casos con disección ganglionar presentaron compromiso de los linfonodos. En 10/13 el diagnóstico pre-operatorio fue úlcera péptica perforada (UPP) permitiendo los hallazgos intra-operatorios sospechar el carácter neoplásico maligno en 10/13 casos. El promedio de SVglobal fue 16 meses, siendo de 21,5 y 3,7 meses ($p < 0,001$) para el subgrupo sometido a gastrectomía y reparación respectivamente. La mortalidad quirúrgica en sujetos sometidos a gastrectomía de urgencia fue 20% (1/5). **Conclusiones:** La perforación gástrica se presenta habitualmente en pacientes mayores y con estadios avanzados de la enfermedad, nuestros pacientes gastrectomizados con intención curativa mostraron mejores resultados de supervivencia.

Palabras clave: Cáncer gástrico perforado, cáncer gástrico, pronóstico.

Introducción

El cáncer gástrico perforado (CGP) representa una infrecuente forma de presentación de la enfermedad, siendo su incidencia estimada entre 0,5-3,9% de todos los pacientes con carcinomas gástricos, representando esta causa un 16% de las perforaciones gástricas. La presentación clínica no difiere respecto a otras causas de perforación, razón por la cual frecuentemente no es diagnosticado en forma pre-operatoria, siendo, incluso durante la cirugía, a menudo difícil de reconocer por el cirujano la naturaleza benigna o maligna de la perforación; adquiriendo en este sentido gran relevancia el disponer de estudio histopatológico intraoperatorio que permita evaluarlo¹⁻⁶.

La perforación en carcinomas gástricos se presenta a menudo en estadios avanzados de la enfermedad, presentando compromiso de la serosa (T4) y metástasis ganglionares linfáticas el 82% y 67% de los casos respectivamente, variables que determinan un pobre pronóstico en la supervivencia de estos pacientes; existiendo, sin embargo, también, escasos reportes de tumores incipientes perforados^{1,5,7,8}.

Algunos estudios confieren un peor pronóstico a tumores gástricos perforados, por la posibilidad de diseminación tumoral y siembra peritoneal al momento de la perforación, recomendando por tanto, únicamente el tratamiento quirúrgico de la perforación, dado el ominoso pronóstico de estos sujetos; otros autores en tanto recomiendan una resección radical de urgencia o en un segundo tiempo quirúrgico realizada por un equipo de cirujanos entrenados y especializados en cirugía digestiva, y cuando las condiciones del paciente lo permitan, persistiendo sin embargo, hasta hoy controversias en aspectos quirúrgicos oncológicos para el tratamiento de estos pacientes, tales como momento de la resección, extensión de la cirugía y necesidad de disección ganglionar linfática^{1,4-6}.

A nivel nacional no encontramos referencias al respecto, a pesar de ser la primera causa de muerte por cáncer en Chile y constituir el tumor maligno más frecuente en hombres, siendo el objetivo de este

estudio describir las variables clínico-morfológicas de pacientes con CGP junto con valorar el tratamiento efectuado e impacto en la supervivencia de estos pacientes.

Material y Método

Diseño del estudio: cohorte histórica.

Participantes: se incluyeron todos los casos de CGP sometidos a cirugía radical (gastrectomía con o sin disección ganglionar) o paliativa (reparación de perforación) de forma consecutiva en la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco entre enero de 1986 y diciembre de 2007 ($n = 13$). El seguimiento de los casos se realizó mediante el estudio de las historias clínicas y certificados de defunción obtenidos del Registro Civil e Identificación.

Criterios de exclusión: no se incluyeron en el estudio casos en los cuales la presentación clínica fue de perforación gástrica y no se obtuvo tejido para estudio anatómico-patológico.

Protocolo de procesamiento: en caso de pacientes sometidos a cirugía radical el procesamiento de las piezas quirúrgicas de gastrectomía fue realizado en forma uniforme a través de la apertura, extensión y fijación de la pieza quirúrgica en planchas de parafina sólida, con un examen macroscópico diferido. El examen microscópico consideró el estudio del tumor, ambos bordes de sección quirúrgicos (proximal y distal) y ganglios linfáticos en caso de incluir la gastrectomía linfonodos perigástricos (D1). En caso de sujetos sometidos sólo a reparación de la perforación el tejido resecado se examinó en su totalidad para confirmar la naturaleza de la lesión.

Tamaño de la muestra: no se realizó estimación de tamaño de la muestra pues se trabajó con la totalidad del universo de pacientes con CGP y confirmación histopatológica en el período e institución antes señalado.

Tabla 1. Distribución de características clínico-morfológicas, de tratamiento y supervivencia en pacientes con CGP

Caso	Edad	Género	Cirugía	Pre-op	Intra-op	Infiltración	Estadio TNM	Tratamiento adyuvante	Supervivencia (meses)
1	72	Femenino	GT	UPP	CGP	Serosa	-	QRT	13,5
2	67	Masculino	RP	UPP	UPP	-	-	-	1
3	74	Masculino	RP	CGP	CGP	-	IV	-	2,1
4	63	Masculino	GT + D1	UPP	CGP	Serosa	IIIB	QRT	31
5	62	Masculino	RP	UPP	UPP	-	-	QT	6,3
6	59	Femenino	GT + D1	CGP	CGP	Serosa	IIIC	-	18,4
7	61	Masculino	GT + D1	UPP	CGP	Subserosa	IIB	QRT	32,5
8	65	Femenino	GT	UPP	CGP	Serosa	-	-	15,9
9	35	Masculino	GT + D1	UPP	CGP	Serosa	IIIC	QRT	28,4
10	73	Masculino	GT	UPP	CGP	Serosa	-	-	7,2
11	75	Masculino	RP	UPP	CGP	-	IV	QT	5,5
12	70	Femenino	GT + D1	CGP	CGP	Serosa	IIIB	-	0,2
13	59	Masculino	GT + D1	UPP	UPP	Subserosa	IIB	QRT	47,1

QRT: Quimioradio terapia. QT: Quimioterapia.

Métodos estadísticos: utilizando los paquetes estadísticos Epi-info 6.0 y Stata 9.0, se realizó un análisis exploratorio de los datos y posteriormente se aplicó estadística descriptiva con cálculo de medidas de tendencia central y extrema; y estadísticas analíticas, aplicando χ^2 de Pearson y test exacto de Fisher para variables categóricas, T-student para variables continuas, Kaplan-Meier y Log-rank test para análisis de supervivencia.

Resultados

En el período antes señalado se realizaron 694 gastrectomías por CG, constatándose 9 casos de sujetos gastrectomizados por CGP y 4 pacientes con CGP en los que únicamente se efectuó reparación con obtención de tejido para estudio histopatológico (1,8%).

El grupo en estudio incluyó 9 hombres y 4 mujeres, con un promedio de edad de 64,2 años (35-75 años). Nueve pacientes (69%) fueron sometidos a gastrectomía y en 4 sujetos (31%) se efectuó solamente reparación de la perforación. Se realizó gastrectomía de urgencia y en un 2° tiempo quirúrgico en 5 y 4 casos respectivamente; efectuándose disección ganglionar en 6/9 pacientes (66%). El 78% (7/9) correspondió a tumores T4 y todos los casos (6/6) en los que se realizó disección ganglionar presentaron compromiso de los linfonodos. El 100% fue adenocarcinomas, verificándose 23% (3/13)

de tumores moderadamente diferenciados y 77% (10/13) poco diferenciados.

En 77% (10/13) el diagnóstico pre-operatorio fue úlcera péptica perforada (UPP) y en 23% (3/13) de CGP; permitiendo los hallazgos intra-operatorios sospechar el carácter neoplásico de la perforación en 10/13 casos (77%).

De los sujetos sometidos a cirugía radical primaria, en sólo 2/5 se dispuso de estudio con biopsia intra-operatoria que diagnosticó un carcinoma (caso 6 y 13). En 2/5 casos sometidos a gastrectomía de urgencia y 4/4 a gastrectomía programada incluyeron disección de linfonodos peri-gástricos (D1).

La Tabla 1 resume los tratamientos médico-quirúrgicos efectuados y meses de supervivencia, siendo el promedio de supervivencia global de 16 meses (0,2-47,1 meses). Para el subgrupo sometido a gastrectomía y reparación el promedio de supervivencia fue 21,5 meses (0,2-47,1 meses) y 3,7 meses (1-6,3 meses) respectivamente ($p < 0,001$); mientras que la SV para sujetos con y sin D1 esta fue de 26,2 meses y 12,2 meses respectivamente ($p < 0,01$). Mortalidad atribuible a causa operatoria (< 30 días) se observó en 1/5 sujetos sometidos a gastrectomía de urgencia (caso 12), sin mortalidad quirúrgica en gastrectomías diferidas.

Discusión

La perforación gástrica secundaria a un carcinoma representa una infrecuente forma de presentación

de la enfermedad, fluctuando su prevalencia entre 0,5% a 3,9% en las distintas series^{1,2,9}; verificando en nuestra serie de 694 gastrectomías una prevalencia de 1,8%.

La sospecha pre-operatoria de malignidad se reporta en tan sólo 1/3 de los casos, mientras que la mayoría de estos pacientes son intervenidos con diagnóstico pre-operatorio de UPP. La única característica pre-operatoria que podría ser de utilidad para hacer sospechar al cirujano la etiología neoplásica es la edad del paciente, demostrando diversos estudios que el promedio de edad de los sujetos con CGP es mayor que la de pacientes con perforaciones de etiología benigna (72 vs 50 años respectivamente, $p < 0,05$). Si esta no es sospechada, incluso durante la cirugía a menudo resulta difícil diferenciar el carácter benigno o maligno de la perforación, dada la distorsión anatómica y extensa inflamación asociada, por lo que disponer de estudio histopatológico intra-operatorio es de vital importancia para el cirujano^{1,2,4-6,9-11}. En 2 de nuestros casos dispusimos de biopsia contemporánea que confirmaron un carcinoma, en uno de ellos (caso 13) los hallazgos intraoperatorios no hicieron sospecharlo, sin embargo, con este resultado se realizó la gastrectomía con disección ganglionar.

La perforación gástrica en un paciente con cáncer es habitualmente considerado un evento de mal pronóstico, pues se cree que contribuiría a la diseminación peritoneal de células tumorales con la consiguiente recurrencia; razón que explica por qué en el pasado la sola reparación de la perforación fue el tratamiento preferido¹²⁻¹⁶. Actualmente, diversos estudios han demostrado en el análisis multivariado, que la perforación carece de valor pronóstico independiente en la supervivencia de pacientes con cáncer gástrico; demostrando numerosos informes, que la diseminación peritoneal está más estrechamente relacionada con el estadio TNM del cáncer y la extensión de la invasión serosa; y la supervivencia global asociada con las variables morfológicas pronósticas ampliamente demostradas como son el nivel de infiltración y compromiso ganglionar linfático; elementos que explicarían el peor pronóstico asociado a esta condición, ya que habitualmente sujetos con CGP presentan neoplasias avanzadas (55-82% T4) y con metástasis ganglionares (57-67%)^{1,9,17-19}; constatando en nuestro grupo un 78% de tumores T4 y la totalidad de ellos con metástasis ganglionares. En este sentido, Adachi et al¹, demostraron en su serie de 155 CGP que sólo el nivel de infiltración, presencia de metástasis ganglionares y estadio TNM resultaron ser variables con valor pronóstico significativo, reportando del mismo modo Gertsch et al³, que la perforación no afecta significativamente la supervivencia después de realizada una gastrecto-

mía con intención curativa; postulándose en base a estos resultados que estos pacientes tendrían tasas de supervivencia comparables a las de carcinomas no perforados. En nuestra serie, 9 pacientes fueron sometidos a cirugía radical, 5 de urgencia y 4 en forma diferida realizándose disección ganglionar (D1) en 6 de ellos; falleciendo 1 de los pacientes sometidos a gastrectomía de urgencia (mortalidad 20%), reportando los trabajos tasas de mortalidad que fluctúan entre 7% y 43%^{1,4,9,17}. En 4 sujetos se efectuó únicamente reparación de la perforación; en 2 de ellos justificado por la presencia de lesiones secundarias en epiplón e hígado y en los 2 restantes por el compromiso de los pacientes que impedían una cirugía mayor; sin recibir ninguno de ellos quimiorradioterapia adyuvante.

A pesar de estas consideraciones, el tratamiento del CGP es todavía controversial, recomendando algunos autores efectuar ante la sospecha clínica y/o intra-operatoria de una perforación de etiología maligna una gastrectomía de urgencia si las condiciones técnicas y estado del paciente lo permiten, otros sin embargo, proponen una gastrectomía radical en dos tiempos, de manera de evitar una cirugía mayor de emergencia, en un paciente habitualmente comprometido desde el punto de vista séptico (peritonitis) y oncológico o por la ausencia de un equipo de cirujanos entrenados y especializados en este tipo de cirugías, factores demostrados por Ozmen et al²⁰, con impacto pronóstico negativo en la mortalidad quirúrgica de estos pacientes. De esta manera, Lehnert et al² y Roviello et al⁵, proponen en sus trabajos un algoritmo de tratamiento dependiendo de las condiciones pre-operatorias del paciente y estadio de la enfermedad; así sujetos con buen estado general y enfermedad localizada la gastrectomía con disección ganglionar es el tratamiento de elección, en pacientes debilitados y con enfermedad localizada se recomienda la reparación con cirugía radical en 2º tiempo, mientras que en pacientes con enfermedad avanzada sin posibilidad de resección curativa el cierre de la perforación sería el tratamiento propuesto. En nuestro trabajo se verificaron 3 grupos de tratamientos quirúrgicos; reparación, gastrectomía y gastrectomía + D1; presentando los pacientes de este último grupo SV estadísticamente mayores que los otros; y similares a las reportadas por otros autores; sin embargo, estos resultados requieren ser validados con nuevos estudios con diseños prospectivos y que incluyan un mayor número de casos.

Nuestros resultados, nos permiten sugerir que la gastrectomía con intención curativa, ya sea de urgencia o diferida, pudiera representar el mejor tratamiento para pacientes con CGP, cuando las condiciones del paciente permiten realizarla.

Referencias

1. Adachi Y, Mori M, Maehara Y, Matsumata T, Okudaira Y, Sugimachi K. Surgical results of perforated gastric carcinoma: An analysis of 155 Japanese patients. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:516-8.
2. Lehnert T, Buhl K, Dueck M, Hinz U, Herfarth C. Two-stage radical gastrectomy for perforated gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2000;26:780-4.
3. Gertsch P, Chow LW, Yuen ST, Chau KY, Lauder IJ. Long term survival after gastrectomy for advanced bleeding or perforated gastric carcinoma. *Eur J Surg.* 1996;162:723-7.
4. Kotan C, Sumer A, Baser M, Kızıltan R, Carparlar MA. An analysis of 13 patients with perforated gastric carcinoma: A surgeon's nightmare?. *World J Emerg Surg.* 2008;10:17-22.
5. Roviello F, Rossi S, Marelli D, De Manzoni G, Pedrazzani C, Morgagni P, et al. Perforated gastric carcinoma: a report of 10 cases and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2006;30:19-24.
6. Jwo SC, Chien RN, Chao TC, Chen YH, Lin CY. Clinicopathological features, surgical management, and disease outcome of perforated gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2005;91:219-25.
7. Andreoni B, Salvini P, Gridelli B, Balestri M, Strada L, Tognini L, et al. Diagnostic précoce du cancer de l'estomac: 23 cas dont 15 avec complication aigue d'hémorragie ou de perforation. *J Chir. (Paris)* 1981;118:253-9.
8. Kitakado Y, Tanigawa N, Muraoka R. A case report of perforated early gastric cancer. *Nippon Geka Hokan* 1997;66:86-90.
9. Kasakura Y, Ajani JA, Fujii M, Mochizuki F, Takayama T. Management of perforated gastric carcinoma: A report of 16 cases and review of world literature. *Am Surg.* 2002;68:434-40.
10. Kasakura Y, Ajani JA, Mochizuki F, Morishita Y, Fujii M, Takayama T. Outcomes after emergency surgery for gastric perforation or severe bleeding in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2002;7:219-24.
11. Lee HJ, Park DJ, Yang HK, Lee KU, Choe KJ. Outcome after emergency surgery in gastric cancer patients with free perforation or severe bleeding. *Dig Surg.* 2006;23:217-23.
12. Aird I. Perforation of carcinoma of the stomach into the general peritoneal cavity. *Br J Surg.* 1935;22:545-54.
13. McNealy RW, Hedin RF. Perforation in gastric carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1938;67:818-23.
14. Bisgard JD. Gastric resection for certain acute perforated lesions of stomach and duodenum with diffuse soiling of the peritoneal cavity. *Surgery* 1945;17:498-509.
15. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, van de Velde CJ. Prognostic value of positive cytology findings from abdominal washing in patients with gastric cancer. *Br J Surg.* 1996;83:672-4.
16. Wu CC, Chen JT, Chang MC, Ho WL, Chen CY, Yeh DC, et al. Optimal surgical strategy for potentially curable serosa-involved gastric carcinoma with intraperitoneal cancer cells. *J Am Coll Surg.* 1997;184:611-7.
17. Gertsch P, Yip SKH, Chow LWC, Lauder IJ. Free perforation of gastric carcinoma. Results of surgical treatment. *Arch Surg.* 1995;130:177-81.
18. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long term results of the UK MRC randomised surgical trial. *Br J Cancer* 1999;79:1522-30.
19. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 1999;340:908-14.
20. Ozmen MM, Zulfikaroglu B, Kece C, Aslar AK, Ozalp N, Koc M. Factor influencing mortality in spontaneous gastric tumour perforations. *J Int Med Res.* 2002;30:180-4.