

Universitat Autònoma de Barcelona

Facultat de Medicina

Departament de Cirurgia

Tesi Doctoral:

**CIRURGIA DEL CÀNCER GÀSTRIC. ESTUDI
COMPARATIU ENTRE ELS ABORDATGES
LAPAROSCÒPIC I OBERT.**

Tesi presentada per **Elisenda Garsot Savall** per a
optar al grau de Doctor en Medicina i Cirurgia.

Directors: Manuel Pera Román

Josep Roig García

Barcelona, Febrer del 2008

MANUEL PERA ROMÁN i JOSEP ROIG GARCÍA, Doctors en
Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona.

CERTIFIQUEN:

Que la Tesi Doctoral **“CIRURGIA DEL CÀNCER
GÀSTRIC. ESTUDI COMPARATIU ENTRE ELS
ABORDATGES LAPAROSCÒPIC I OBERT”** presentada
per Elisenda Garsot Savall, ha estat realitzada sota la seva direcció.

I després de valorar el treball realitzat per l’aspirant a Títol de
Doctor,

AUTORITZEN:

La seva presentació i defensa davant el tribunal corresponent.
Barcelona, Febrer del 2008

Dr. Manuel Pera Román

Dr. Josep Roig García

Als meus pares,

AGRAÏMENTS

Al Dr. Manuel Pera Román, Professor titular de la Universitat Autònoma de Barcelona i Cap Clínic del servei de Cirurgia de l'Institut Municipal d'Assistència Sanitària (I.M.A.S.), Hospitals del Mar i de l'Esperança, i director d'aquesta tesi, per haver dipositat en mi la seva confiança acceptant la direcció d'aquest treball. Sense el seu savi consell no hauria estat possible el desenvolupament del mateix.

Al Dr. Josep Roig Garcia, Cap Clínic de la Unitat de Cirurgia Esòfago-gàstrica de l'Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona i director d'aquesta tesi, per introduir-me en l'apassionant món de la cirurgia laparoscòpica i donar-me l'oportunitat de treballar al seu costat. D'ell és l'autèntic mèrit d'aquest projecte.

Als Drs. Jordi Gironès Vilà i Manel Puig Costa, metges especialistes del servei de Cirurgia General i Digestiva de l'Hospital Dr. Josep Trueta de Girona, companys d'Unitat i “batalles”, per la seva inestimable ajuda i per ser un complement fonamental en l'elaboració d'aquest treball.

A la Dra. María García, Directora de Gestió de la Recerca de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Girona, per la seva enorme paciència i orientació en el camp de l'estadística, una “espina clavada” per a la majoria de metges.

Als Drs Manolo Adrados i Dra Rosa Ortiz, metges especialistes del servei d'Anatomia Patològica de l'Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona, per la seva inestimable col·laboració en l'anàlisi de les peces quirúrgiques i especialment en el recompte ganglionar.

A tot l'equip que fa possible la cirurgia laparoscòpica del càncer gàstric (radiòlegs, anestesistes, instrumentistes, infermeres), sense el seu afany i implicació aquesta aventura no hauria estat possible.

Al Dr. Antoni Codina Cazador, cap de servei de l'Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona, per donar-me l'oportunitat de formar part del seu equip.

A tots els meus companys del servei de Cirurgia, amb qui he compartit tasques assistencials durant la realització d'aquest treball, per col·laborar indirectament en fer-lo possible.

A la meva germana, Sefa, per la seva valentia i capacitat de lluita. El seu optimisme ha estat fonamental en molts moments de la meua vida. Gràcies per estar sempre allí.

Finalment a tu, Vic, per ser l'autèntic motor de la meua autoestima, per ser un gran metge i saber-me transmetre la passió per aquesta professió, però, sobretot, per creure en mi.

A tots ells, moltes gràcies.

Index

INDEX

I-ABREVIATURES.....	25
1-INTRODUCCIÓ.....	27
1.1-Càncer Gàstric.....	29
1.1.1-Introducció.....	29
1.1.2-Evolució històrica del diagnòstic i tractament del càncer gàstric.....	32
1.1.3-Cirurgia i càncer gàstric.....	36
1.1.3.2-La resecció gàstrica i els fonaments oncològics.....	38
1.1.3.3-La limfadenectomia.....	43
1.1.3.4-La reconstrucció del trànsit digestiu.....	45
1.1.4-Tractament multimodal del càncer gàstric.....	48
1.1.5- Càncer gàstric i recurrència.....	52

1.2-Laparoscòpia.....	55
1.2.1-Orígens.....	55
1.2.2-Bases de la cirurgia laparoscòpia.....	56
1.2.3-Primeres aplicacions.....	58
1.2.4-Aplicacions en patologia maligna.....	63
1.3-Càncer gàstric i laparoscòpia.....	66
1.3.1-Introducció.....	66
1.3.2-Estat actual.....	68
2-HIPÒTESI I OBJECTIUS.....	71
3-MATERIAL I MÈTODE.....	75
3.1-Material.....	77
3.1.1-Població a estudi.....	77
3.1.2-Disseny de l'estudi.....	79

3.1.3-Material tècnic.....	80
3.1.3.1-Material en el Grup A (laparoscòpia).....	80
3.1.3.1.a-Columna de laparoscòpia.....	80
3.1.3.1.b-Instrumental quirúrgic laparoscòpic.....	82
3.1.3.2-Material en el Grup B (laparotomia).....	85
3.1.3.3-Material informàtic.....	86
3.2-Mètode.....	87
3.2.1-Descripció del procediment quirúrgic.....	87
3.2.1.1-Estudi preoperatori estàndard.....	87
3.2.1.2-Pauta de preparació preoperatoria.....	89
3.2.1.3-Activitat preoperatoria immediata.....	89
3.2.1.4-Acte quirúrgic.....	90
3.2.1.4.1-Grup A (laparoscòpia).....	90
3.2.1.4.2-Grup B (laparotomia).....	98
3.2.1.5-Postoperatori immediat.....	101
3.2.1.6-Alta mèdica.....	102
3.2.1.7-Tractament adjuvant.....	102

3.2.2-Estudi anatomopatològic.....	103
3.2.3-Seguiment.....	105
3.2.4-Recollida de dades.....	105
3.3-Variables estudiades.....	106
3.4-Metodologia estadística.....	108

4-RESULTATS.....111

4.1-Anàlisi descriptiu de les sèries i homologació dels grups.....	113
4.2-Resultats en el període peroperatori.....	118
4.2.1-Tècnica quirúrgica.....	118
4.2.2-Anàlisi de la peça quirúrgica.....	120
4.2.2.1-Anàlisi dels marges de resecció.....	120
4.2.2.2-Anàlisi ganglionar.....	120
4.2.2.3-Altres variables i estadi tumoral.....	121
4.2.3-Morbiditat en el període peroperatori.....	121

4.3-Resultats en el període postoperatori immediat....	123
4.3.1-Morbiditat en el període postoperatori.....	123
4.3.2-Mortalitat en el període postoperatori	124
4.3.3-Estada hospitalària.....	125
4.4-Resultats a llarg termini.....	126
4.4.1-Complicacions a llarg termini.....	126
4.4.2-Anàlisi de supervivència.....	126
4.4.2.1-Anàlisi de la supervivència global.....	126
4.4.2.2-Anàlisi de la recurrència i de la supervivència lliure de malaltia.....	128

5-DISCUSSIÓ.....133

5.1-Introducció.....	135
5.2-Anàlisi de la tècnica quirúrgica. Comparació dels resultats entre les dues vies d'abordatge.....	137

5.3-Anàlisi dels resultats en el període postoperatori	
immediat.....	145
5.3.1-Morbiditat en el període postoperatori	
immediat.....	145
5.3.2-Mortalitat en el període postoperatori	
immediat.....	150
5.3.3-Estada hospitalària.....	151
5.4-Anàlisi dels resultats oncològics.....	153
5.4.1-Anàlisi de la peça quirúrgica.....	153
5.4.2-Anàlisi de supervivència.....	159
6-CONCLUSIONS.....	163
7-ANNEXOS.....	167
8-BIBLIOGRAFIA.....	199

RELACIÓ D'ABREVIATURES (per ordre alfabètic)

5FU: 5Fluorouracil

ASA: American Society of Anesthesiology

CDDP: Cisplatí

CL: Cirurgia laparoscòpica

cm: centímetres

CNNU: Carmofur

CO₂: Diòxid de Carboni

Epi: Epirubicina

FA: Àcid Folínic

FGS: fibrogastroscòpia

FT: Tegafur o Ftorafur

GIST: Gastrointestinal Stromal Tumor

IK: Índex de Karnofsky

JRSGC: Japanese Research Society for Gastric Cancer

LV: Leucovorin

ml: mil·lilitres

MMC: Mitomicina C

NOTES: Natural orifice transluminal endoscopic surgery

RT: Radioteràpia

UFT: Uracil-FT

1-Introducció

1-INTRODUCCIÓ

1.1-CÀNCER GÀSTRIC

1.1.1-Introducció

El càncer gàstric continua essent una malaltia prevalent en els països occidentals. No obstant, si exceptuem la seva localització cardial^{1,2}, la seva incidència està disminuint de forma gradual, principalment degut a un canvi de composició en els aliments i altres factors ambientals. La distribució geogràfica d'aquest tumor presenta grans variacions, tant entre països com entre regions. És més freqüents en els homes amb una raó de 2:1. Malgrat el descens observat al nostre país s'estima que la incidència és de 15-24 casos per 10⁵ habitants i any³, similar a la dels Estats units (21,26 casos per 10000 habitants i any, l'any 2007⁴) i una mica superior a la mitjana de la Unió Europea. Així, és més freqüent al Japó, Amèrica Llatina, algunes zones del Carib i Europa Oriental (70-80 casos per 10000 habitants i any)⁵.

S'han trobat diferències ètniques i geogràfiques quant a la incidència de càncer gàstric en les diferents poblacions. El fet que les poblacions que migren d'un país amb alta incidència a un altre on és baixa mostrin un descens significatiu de càncer gàstric indica que hi ha d'haver una causa ambiental⁶. Hi ha estudis, també, que

han evidenciat una influència important en la dieta (aliments salats o en salmorra que afavoreixen l'aparició de càncer gàstric front al consum de fruites i verdures que el prevenen)^{7,8}. La infecció per *Helicobacter Pylori* s'associa a diferents situacions d'inflamació crònica de l'estómac, concretament amb la gastritis crònica atròfica, una lesió inflamatòria precursora de l'adenocarcinoma gàstric, fet que ha dut a establir la hipòtesi de que aquest microorganisme per si mateix és una causa de carcinoma gàstric⁸⁻¹⁰. D'altra banda, la incidència familiar de càncer gàstric és relativament freqüent com ho demostra el fet que s'ha comunicat una història familiar de fins al 19% dels casos¹¹. No obstant, no està clar quin paper tenen les alteracions genètiques hereditades i quins els factors ambientals comuns.

La mortalitat deguda a aquesta patologia és elevada. La tasa de mortalitat per càncer gàstric a Espanya mostra una tendència descendent similar a la de la resta dels països del nostre entorn. És la quarta causa de mort per càncer en homes després de les localitzacions primàries a pulmó, colorectal i pròstata, i en dones la tercera després del carcinoma de mama i el colorectal¹². L'interès sobre aquesta patologia continua essent elevat, doncs molts dels pacients amb càncer gàstric en països desenvolupats moren per recidiva o progressió de la malaltia.

Diferents estudis realitzats en països occidentals demostren que al voltant del 60% d'aquests pacients es diagnostiquen en estadis

avançats¹³ (fig. 1), i la supervivència als 5 anys és tan sols d'un 20%^{14,15}. D'altra banda, en publicacions de centres japonesos i alguns occidentals les tasses de supervivència són de dues a tres vegades més elevades¹⁶. Aquesta millora és el resultat del diagnòstic precoç del càncer i de les millores en les opcions terapèutiques¹⁷.

1.1.2-Evolució històrica del diagnòstic i tractament del càncer gàstric

En patologia gàstrica, els primers conceptes fisiopatològics, mitjans diagnòstics, tractaments mèdics i procediments quirúrgics pràcticament s'han desenvolupat en el darrer segle.

Les primeres publicacions sobre el càncer gàstric són de finals de la dècada dels 40, en els que es comença a investigar sobre la seva fisiopatologia i diagnòstic i una dècada més tard apareixen els primers textos sobre el tractament d'aquest tipus de neoplàsia^{18,19} . No és fins fa uns 25-30 anys que el diagnòstic del càncer fa un salt considerable gràcies a l'establiment d'una metodologia diagnòstica que inclou: la radiologia amb doble contrast, l'endoscòpia i la biòpsia per endoscòpia.

Fig 1. Imatge endoscòpica d'adenocarcinoma gàstric avançat



A partir dels anys 80 el número de càncers gàstrics en estadis inicials (càncer gàstric precoç o “early gastric cancer”) tractats en les institucions japoneses que disposen d’un equip específic de gastroenterologia arriba a ser de més d’un 50%²⁰.

Una acurada estadificació preoperatòria és no només important per a predir el pronòstic sinó essencial per a establir un tractament individualitzat del càncer gàstric. Inicialment l’estadificació es realitzava a partir de la clínica, el resultats analítics i les imatges radiològiques obtingudes amb la ultrasonografia, la tomografia computaritzada (fig. 2) i la ressonància magnètica. A partir dels anys 80, amb la introducció de la ultrasonografia endoscòpica, la precisió per a determinar la penetració en profunditat del càncer i l’afectació dels ganglis adjacents arriba a ser de fins a un 78-92% i 63-78% respectivament^{21,22}. Així mateix, amb la introducció de la laparoscòpia en la dècada dels 90 l’estudi d’aquests pacients arriba a ser molt acurat²³.

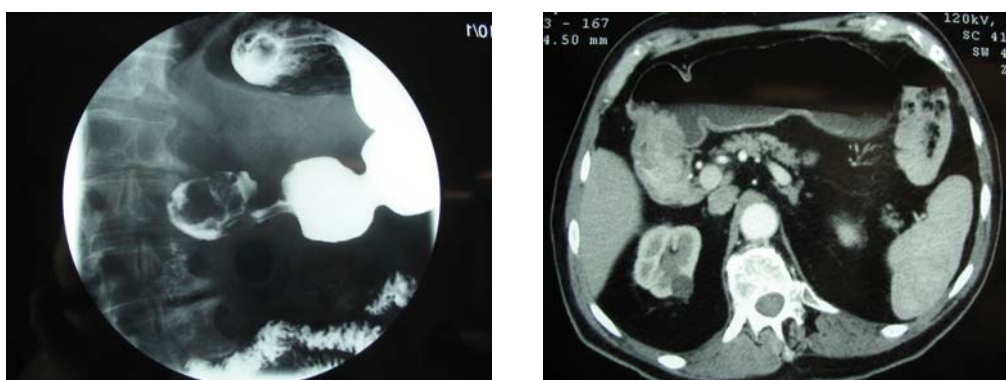


Fig 2. Imatge de radiologia amb contrast (esquerra) i de TC de neoplàsia antral (dreta)

Avui en dia, malgrat els avenços tecnològics i terapèutics la supervivència global als 5 anys és pobre tal com mostra un estudi realitzat per l'American College of Surgeons²⁴ i per estudis prospectius europeus^{25,26}. Aquests estudis mostren que un 60% dels pacients es diagnostiquen en estadis III o IV i que el 80% d'aquests desenvoluparà una recurrència. El diagnòstic del càncer gàstric en estadis inicials es podria aconseguir mitjançant l'aplicació de programes de "screening", però això no és possible doncs la seva incidència no és prou elevada, sobretot en els països occidentals, per a aplicar-los. Els esforços, doncs, s'han centrat en la millora del pronòstic d'aquests pacients basant-se en la radicalitat quirúrgica i la reducció de la recurrència, és a dir, en la realització de limfadenectomies extenses i en els tractaments complementaris.

Des dels anys 50 es comença a investigar en tractaments adjuvants per tal de millorar la supervivència dels pacients amb un càncer gàstric ressecat amb intenció curativa. La MMC és el primer agent que demostra una millora significativa en la supervivència dels pacients intervinguts als vuit anys de la cirurgia²⁷. S'han publicat múltiples estudis aleatoritzats de tractaments adjuvants o neoadjuvants comparats amb cirurgia sola en pacients amb càncer gàstric ressecable amb resultats diversos.

Tres metanàlisis revisen els resultats d'aquests estudis arribant a la conclusió que la quimioteràpia adjuvant, combinada o no amb radioteràpia, aporta un discret benefici quant a supervivència global i

supervivència lliure de malaltia en aquests pacients²⁸⁻³¹. Actualment les noves línies d'investigació estan orientades a la cerca de noves combinacions de quimioteràpics, drogues amb nous mecanismes d'acció (inhibidors de l'angiogènesi, anticossos d'oncogens, inhibidors de la metaloproteïnasa o teràpia genètica) i tractaments neoadjuvants.

1.1.3-Cirurgia i càncer gàstric

Malgrat els avenços realitzats en tractaments quimioteràpics, la cirurgia segueix essent l'opció principal en el tractament del càncer gàstric. No obstant, els resultats obtinguts en termes de supervivència són insatisfactoris, excepte en el cas dels carcinomes en estadis inicials (fig. 3).

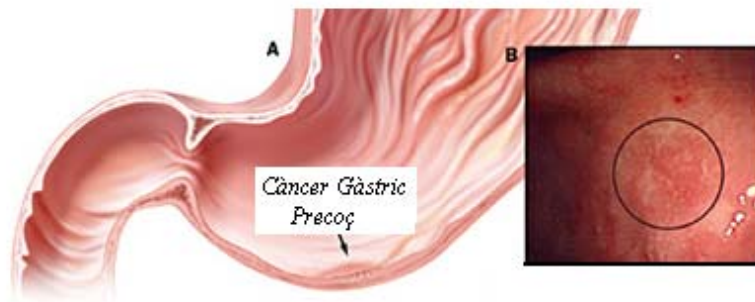


Fig 3. Imatge endoscòpica del Càncer Gàstric Precoç.
(www.jhu.edu)

Tanmateix, tenint en compte els resultats tan favorables obtinguts en les sèries orientals, s'ha arribat a suggerir que el càncer gàstric al Japó es comportava biològicament de forma diferent que en els països occidentals³², però aquesta teoria no s'ha pogut confirmar³³. Cal tenir en compte, però, que la proporció de càncers gàstrics en estadis inicials (càncer gàstric precoç) en les institucions japoneses és de fins a un 50%, molt més elevat que en els països occidentals que només és del 5-15%^{34,35}. Però si comparem estadi

per estadi, els càncers gàstrics d'ambdós orígens es comporten igual si es tracten amb una cirurgia radical¹⁶. Fins i tot des del punt de vista de biologia molecular no s'han detectat diferències quant a expressió d'oncogens i gens supressors tumorals entre càncers gàstrics procedents de països orientals respecte els occidentals³⁶.

La supervivència als 5 anys del Càncer Gàstric Precoç tractat amb cirurgia convencional és del 90%, no obstant, amb la disminució de la qualitat de vida que comporta la resecció gàstrica, s'ha optat, en casos seleccionats, per tècniques menys agressives. Per contra, el càncer gàstric en estadis avançats (estadis IIIA, IIIB i IV) té una supervivència als 5 anys del 3-13%. Per a reduir la recurrència i millorar la taxa de supervivència en aquests casos s'han proposat tècniques quirúrgiques més radicals¹⁷.

1.1.3.1-La resecció gàstrica i els fonaments oncològics

Davant un càncer gàstric ressecable, les qüestions a preguntar-se són: quin tipus de gastrectomia és l'adequada, si és necessària la resecció d'altres òrgans com la melsa i el pàncrees, si és convenient realitzar limfadenectomia i quin tipus és l'adient.



Fig 4. Imatge macroscòpica d'adenocarcinoma gàstric.

La resecció gàstrica actua, en primer lloc, sobre l'extensió horitzontal del tumor. Aquesta es valora mitjançant l'estudi preoperatori i es completa a l'inici de la intervenció a través de l'exploració. El tipus histològic (Classificació de Lauren, Annex 1), l'aspecte macroscòpic (Classificació de Borrmann, Annex 2) (fig. 4), la localització del tumor (fig. 5), la qualitat de vida del pacient, l'edat i la supervivència esperada determinaran l'extensió de la gastrectomia a realitzar.

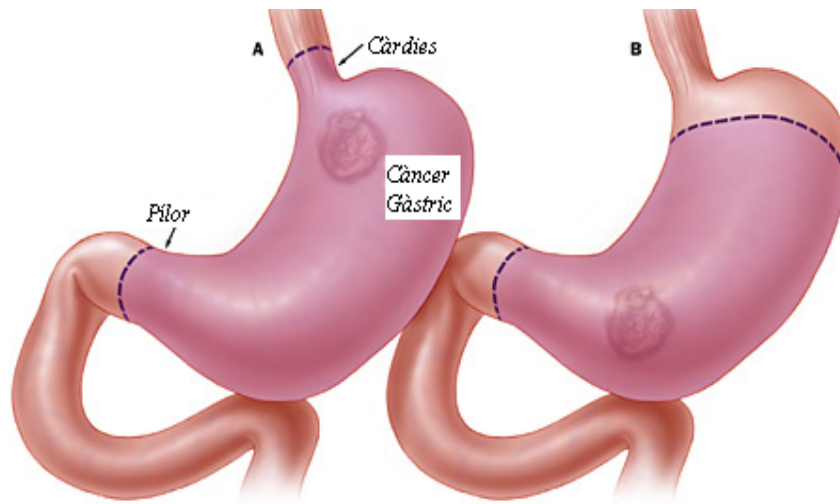


Fig 5. Tipus de resecció gàstrica en funció de la localització del tumor: gastrectomia total pels tumors de cos i fundus (esquerra) i gastrectomia subtotal pels tumors d'antre (dreta) (www.jhu.edu)

En les formes histològiques de càncer diferenciat (tipus intestinal) (fig. 6), la resecció del tumor ha de fer-se amb un marge de seguretat de 5 cm. Aquest marge permet considerar una gastrectomia parcial en els tumors de mida reduïda. Per contra, en les formes histològiques indiferenciades (tipus difús) (fig. 6) es recomana respectar un marge major que en la pràctica ha de dur a realitzar una gastrectomia total en la majoria dels casos.

En les formes de càncer gàstric superficial, sense invasió de la submucosa (Càncer Gàstric Precoç) es recomana respectar un marge de seguretat menor, de 2 cm i això permet plantejar reseccions gàstriques parcials que no empitjoren la supervivència i si milloren la taxa de morbimortalitat i la qualitat de vida posterior³⁷.

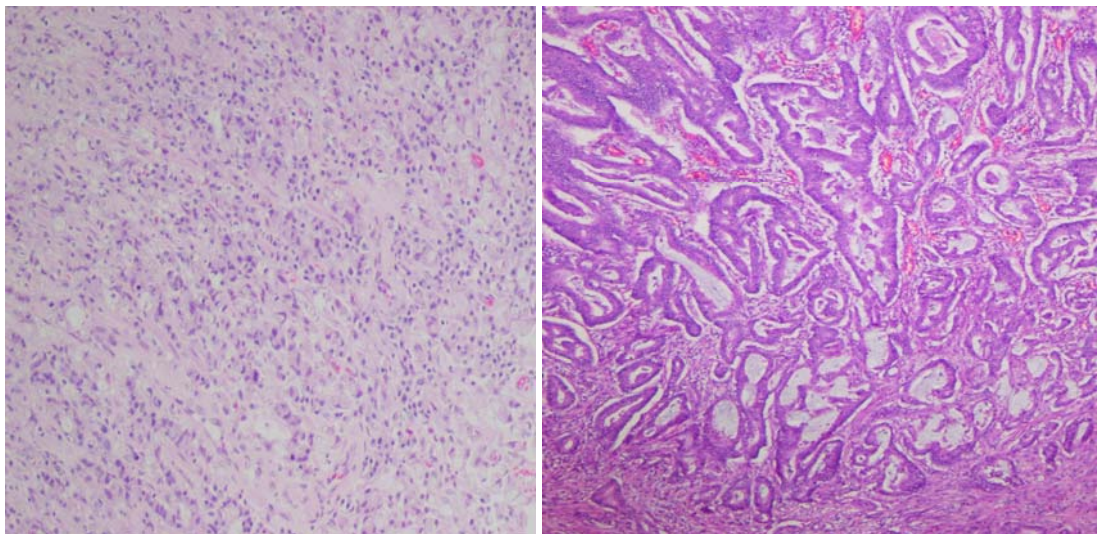


Fig 6. Imatge histològica d'adenocarcinoma de patró difús (esquerra) i adenocarcinoma de patró intestinal (dreta) segons la Classificació de Lauren.

La resecció mucosa endoscòpica en pacients amb Càncer Gàstric Precoç aconsegueix una supervivència igual a la resecció gàstrica convencional (90%) en casos ben seleccionats³⁸. Les indicacions actuals d'aquesta tècnica són: adenocarcinomes ben/moderadament diferenciats, menors a 2 cm i sense afectació linfàtica³⁹.

La gastrectomia total elimina la possibilitat de recurrència a la boca anastomòtica i a determinats grups ganglionars que no s'extirpen en una gastrectomia subtotal. En els tumors de terç proximal i mig la gastrectomia total és el procediment d'elecció. En tumors antrals, els resultats de sèries retrospectives han estat confirmats per estudis randomitzats en els quals no s'estableixen diferències significatives quant a supervivència entre els pacients tractats amb gastrectomia total i subtotal⁴⁰⁻⁴². Pels tumors d'antra, amb l'avantatge de la millor qualitat de vida i menor morbiditat, la gastrectomia subtotal és el procediment d'elecció als centres japonesos²⁰, mentre que a països occidentals com Alemanya la gastrectomia total és la tècnica elegida⁴³.

En cas d'invasió d'un òrgan adjacent a l'estómac (pàncrees, còlon transvers, melsa, fetge, mesocòlon) és possible considerar la resecció, en el mateix acte quirúrgic, de l'òrgan envaït junt amb la peça de gastrectomia. Aquest tipus de resecció major combinada només està justificada si no existeixen metàstasis associades: la supervivència dels tumors T4M0 pot arribar a ser de fins al 43%⁴⁴, tot i que és un exemple poc habitual.

D'altra banda, en la cirurgia del càncer gàstric, en algunes ocasions l'esplenectomia s'ha realitzat amb l'objectiu de millorar la limfadenectomia de l'artèria esplènica i de l'hili esplènic; no obstant, l'efecte de l'esplenectomia en el pronòstic és controvertit. La incidència de metàstasis a l'hili esplènic és d'un 10% en el càncer

gàstric proximal^{45,46}. Basant-nos en l'anatomia dels limfàtics al voltant de l'estómac, alguns autors han insistit en la necessitat de la resecció esplènica en el tractament del càncer gàstric proximal¹⁷. Tanmateix, d'altres investigadors afirmen que l'esplenectomia no només no augmenta la supervivència⁴⁷ sinó que comporta una major morbiditat⁴⁸⁻⁵⁰.

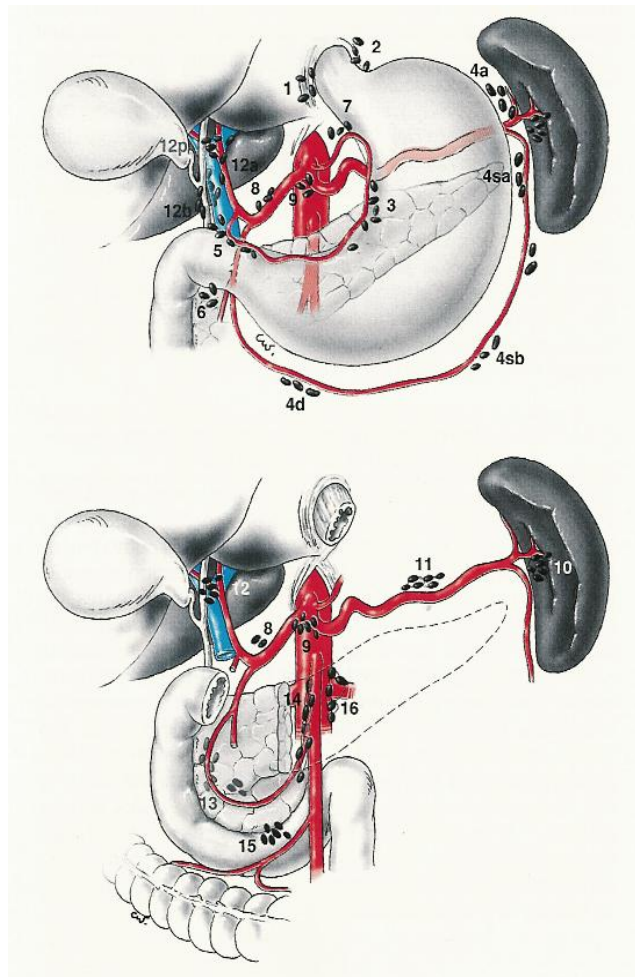
La limfadenectomia de l'artèria esplènica (grup 11, Annex 3) inclou la dissecció ganglionar de la vora superior del pàncrees i en alguns casos s'ha associat una resecció de la cua del pàncrees per a millorar la radicalitat d'aquesta dissecció, encara que això ha anat associat a una elevada morbimortalitat (fístules pancreàtiques, abscessos subfrènics, diabetis postoperatòria). S'ha demostrat, però, que els canals limfàtics no desemboquen directament al parènquima pancreàtic i que la melsa, l'artèria esplènica i el teixit connectiu que envolta els ganglis es pot extirpar sense necessitat de ressecar el pàncrees ni la vena esplènica i així millorar la tasa de morbimortalitat postoperatòria⁵¹.

1.1.3.2-La limfadenectomia

El sistema limfàtic que envolta l'estómac es divideix en tres nivells, cadascun dels quals pot obstaculitzar el pas de cèl·lules tumorals cap a la circulació sistèmica. La Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRSGC 1993)⁵² classifica aquest sistema limfàtic en 16 estacions diferents a partir de bases anatòmiques, histopatològiques i limfangiogràfiques (Annex 3) (fig. 7).

Fig 7. Distribució dels grups ganglionars en les diferents estacions (Annex 3). (Encyclopédie Médico-Chirurgicale)

S'ha demostrat que la incidència de metàstasis en cadascuna d'aquestes estacions ganglionars depèn de la localització (dibuix Annex 3) i de la profunditat d'invasió del tumor primari i que l'extensió en la majoria dels casos és seqüencial però en un



1% dels casos s'han trobat metàstasis en estacions ganglionars allunyades sense estar involucrades les estacions més properes al tumor⁵³.

Qualsevol tècnica de cirurgia radical ha d'acompanyar-se sempre del territori limfàtic "potencialment" afectat. La limfadenectomia sistemàtica fa que el tractament quirúrgic del carcinoma gàstric sigui més radical i té com a objectiu augmentar les possibilitats d'una extirpació completa del tumor. Alguns autors la consideren més aviat una eina d'estadificació^{53,54} i d'altres com a un factor pronòstic independent en alguns estadis tumorals (II i IIIA)⁴³. Probablement el fenomen de la "migració d'estadi" tingui un paper important i pacients amb limfadenectomies limitades poden restar infraestadificats. D'aquí el gran debat, encara per resoldre, sobre el número idoni de ganglis que s'ha d'extirpar per a una correcta estadificació. Sobre la base de diferents estudis metodològics aquest número s'ha establert en 10⁵⁵, 15⁵⁶ o en més de 25²⁵.

La controvèrsia sobre quin tipus de limfadenectomia (Annex 4) és el més adequat ha dut a realitzar estudis comparant els diferents tipus de limfadenectomia i valorant la morbimortalitat i la supervivència associades. Estudis randomitzats realitzats per grups europeus han demostrat major morbimortalitat en les limfadenectomies D2 sense detectar un augment significatiu de la supervivència⁵⁷⁻⁵⁹. Tanmateix, investigadors japonesos continuen aportant millors resultats i atribueixen aquest èxit a les limfadenectomies extenses que

practiquen rutinàriament⁶⁰. Smith et al⁶¹, en un estudi recent en el que analitzen la supervivència per estadi tumoral, detecten un increment significatiu de la mateixa a partir del 10 ganglis extirpats i continuen evidenciant aquest augment a partir dels 40 ganglis.

1.1.3.3-La reconstrucció del trànsit digestiu

Els principals problemes que presenta la reconstrucció del trànsit digestiu són dos: evitar la presència de reflux alcalí (provocat pel pas de la bilis al remanent gàstric en el cas de les gastrectomies parcials o a l'esòfag en el de les gastrectomies totals) i eludir els efectes de l'absència d'un reservori, sobretot en les gastrectomies totals, que condiciona una sensació de plenitud precoç i obliga al pacient a ingestes molt reduïdes.

En la gastrectomia subtotal s'ha demostrat que la reconstrucció amb una "Y de Roux" implica menor taxa de gastritis i menor reflux biliar que les reconstruccions amb un Billroth I (gastroduodenostomia) o II (gastrojejunostomia)⁶² el responsable directe de les neoplàsies de boca anastomòtica⁶³ (fig. 8).

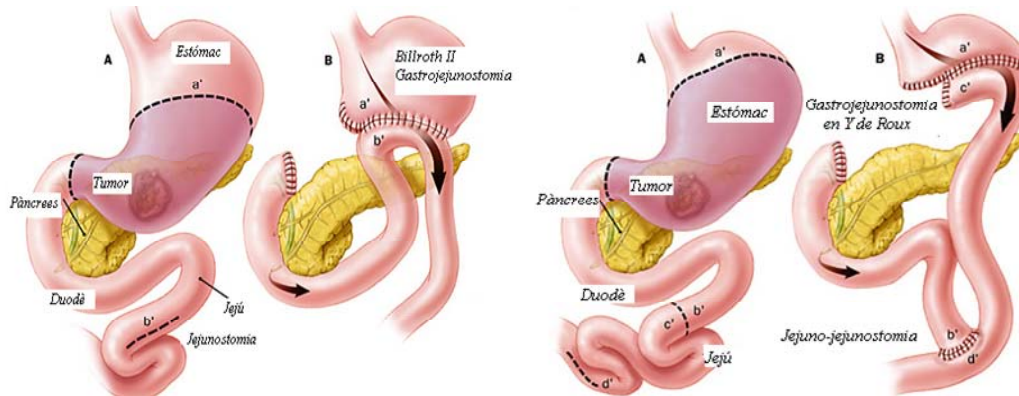


Fig 8. Gastrectomia subtotal amb reconstrucció Billroth II (esquerra) i reconstrucció en Y de Roux (dreta). (www.jhu.edu)

En el cas de les gastrectomies totals, l'anastomosis entre esòfag i jejú pot realitzar-se de dues formes:

- Amb la nansa “en Omega” i anastomosant la nansa ascendent i descendent al peu de nansa per tal que la bilis no passi a través de l'anastomosi esòfago-jejunal⁶⁴.
- Amb la nansa “en Y de Roux”, deixant una distància no inferior a 40cm entre l'anastomosi esòfago-jejunal i la del peu de nansa. Això assegura l'absència de reflux alcalí a l'esòfag, doncs la bilis hauria d'ascendre per la nansa jejunal més de 40cm en sentit antiperistàltic. Fins i tot hi ha autors que proposen nanses de més de 60cm per a evitar el reflux biliar⁶⁵.

La utilització de reservori és més qüestionable. Alguns autors li donen gran valor i defenen la seva creació segons diferents procediments⁶⁶. No obstant això, avui en dia, la majoria dels autors prefereixen la nansa muntada en “Y” (fig. 9), que és una reconstrucció simple, ben estructurada i que poden realitzar fàcilment la major part dels equips.

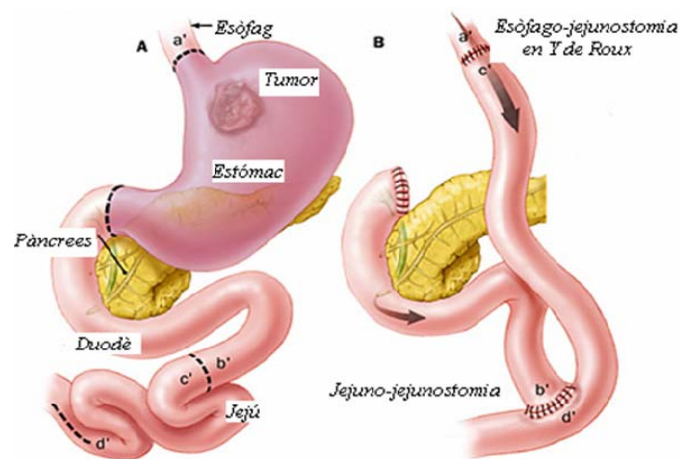


Fig 9. Gastrectomia total amb reconstrucció en Y de Roux. (www.jhu.edu)

1.1.4-Tractament multimodal del càncer gàstric

El maneig del càncer gàstric, com la majoria dels càncers gastrointestinals, està basat en la resecció quirúrgica del tumor primari. Quan el tumor està localitzat a l'estómac i és mínimament invasiu la cirurgia és curativa en gairebé el 90% dels casos²⁵. No obstant, és més freqüent, i sobretot en països occidentals, el diagnòstic del càncer gàstric en estadis avançats on la gastrectomia és curativa en menys del 30%⁴³. Degut a aquests resultats tan pobres, l'interès s'ha centrat en la cerca de teràpies adjuvants amb l'objectiu principal de reduir la recurrència de la malaltia. Hi ha estudis en fase III en els que no s'ha obtingut diferències significatives quant a supervivència amb la utilització de *quimioteràpia adjuvant*^{28,29} i per tant no es recomana la seva utilització. D'altra banda, al Japó, l'administració de MMC i fluoropirimidines ha estat considerat com a tractament estàndard des de la dècada dels 70 malgrat no disposar d'estudis randomitzats que confirmin la seva eficàcia⁶⁷. Al 1983 va aparèixer un estudi aleatoritzat en el que es mostrava un increment en la supervivència global i la supervivència lliure de malaltia amb l'administració d'altres dosis de MMC adjuvant en pacients en estadi II i III⁶⁸(taula 1). No obstant, era una sèrie reduïda de pacients i el seguiment era massa curt per establir conclusions definitives. Deu anys més tard Grau et al.⁶⁹ presentaven una sèrie de 134 pacients randomitzats que confirmava les troballes de l'estudi inicial (taula 1). L'any 1998 el

mateix grup presentava un nou estudi en el que 85 pacients se'ls administrava aleatòriament MMC+FT o MMC sola detectant un increment significatiu de la supervivència als 5 anys en el grup de la teràpia combinada (67% vs 44%)⁷⁰. Aquest fet es confirmava en un estudi multicèntric un any més tard⁷¹ (taula 1).

Aquests resultats esperançadors amb l'ús de la MMC com a teràpia adjuvant, però, no s'han pogut constatar en estudis asiàtics als que la gran incidència de carcinoma gàstric ha permès realitzar estudis randomitzats amb sèries llargues de pacients^{72,73}. El de Nakajima, per exemple, que compara MMC+5FU+UFT vs cirurgia sola en pacients en estadi IB-IIIa no va detectar diferències quant a supervivència⁷⁴ així com tampoc altres grups occidentals que han investigat la MCC amb diferents combinacions^{75,76}.

L'any 2001 va aparèixer el conegut estudi McDonald en el que s'afegia *radioteràpia* a la quimioteràpia adjuvant (5FU+LV) detectant un increment significatiu de la supervivència global i la lliure de malaltia⁷⁷ (taula 1) i és per això que molts grups han adoptat aquest règim. No obstant, ha estat un estudi molt criticat pel baix nombre de limfadenectomies D2 (només un 10% dels pacients de la sèrie estudiada) i per l'elevada toxicitat del tractament (54% de toxicitat hematològica i un 33% de toxicitat intestinal)^{78,79}.

Recentment, Cunningham ha publicat els resultats de l'estudi MAGIC (medical research council adjuvant gastric infusional chemotherapy) en el que s'ha introduït el concepte de quimioteràpia perioperatòria⁸⁰ (taula 1). Els pacients de forma aleatòria s'han tractat amb quimioteràpia perioperatòria o només cirurgia. El règim de

quimioteràpia que s'ha utilitzat és ECF (Epi+CDDP+5FU). La mida dels tumors ressecats ha estat significativament menor en els pacients tractats amb quimioteràpia i tot i que la millora de la supervivència als 5 anys en els pacients amb tractament combinat és moderada, sí és significativa (36% vs 23%). Per tant aporta un nou camp per investigar: la neoadjuvència, l'objectiu de la qual és incrementar la ressecabilitat.

A finals del 2006 ha aparegut publicat un estudi en fase II realitzat al Memorial Sloan Kettering Center de Nova York amb uns resultats molt prometedors⁸¹ (taula 1). Tracten 47 pacients diagnosticats de neoplàsia gàstrica o de càrdies metastàsica o irressecable amb una combinació de Bevacizumab (fàrmac antiangiogènic), Irinotecan i Cisplatí. Els resultats inicials quant a taxa de resposta al tractament, el temps fins a la progressió del tumor i la supervivència global són encoratjadors amb una millora del 75% del temps fins a la progressió del tumor respecte els controls històrics.

Finalment, i tenint en compte que el fracàs del tractament quirúrgic del càncer gàstric està localitzat a l'abdomen (recidiva local o ganglionar) en la majoria dels pacients, també hi ha grups que han investigat amb *quimioteràpia intraperitoneal*. Yu et al⁸³ va presentar un estudi prospectiu randomitzat l'any 98 de 248 pacients en el que hi havia un grup que rebia només cirurgia i l'altre al qual se

li afegia quimioteràpia intraperitoneal amb MMC i 5FU (taula 1). Es va analitzar la supervivència als 5 anys per estadis tumorals, detectant només una diferència significativa en l'estadi III a favor del grup amb tractament.

Investigadors	Grups d'estudi	Estadi	Nº pacients	Valor de P	Observacions
Alcobendas et al ⁶⁸	A) MMC B) Control	II i III	A) 33 B) 37	<0,05	Grup reduït de pacients. Seguiment de 2 anys
Grau et al ⁶⁹	A) MMC B) Control	I, II i III	A) 66 B) 68	<0,025	-
Grau et al ⁷⁰	A) MMC B) MMC+FT C) Control	IB, II, III	A) 45 B) 40	0,04	-
Cirera et al ⁷¹	A) MMC+FT B) Control	III	A) 72 B) 76	<0,05	-
Neri et al ⁸²	A) Epi+5FU+FA B) Control	III	A) 55 B) 48	<0,01	Nº reduït de pacients. Control de la supervivència subòptim
McDonald et al ⁷⁷	A) 5FU+LV+RT B) Control	IB-IV	A) 281 B) 275	0,005	-
Cunningham et al ⁸⁰	A) Epi+CDDP+5FU B) Control	II-IV	A) 250 B) 253		
Shah MA et al ⁸¹	A) Bevacizumab +Irinotecan +CDDP B) Control	II	A) 47 B) 47		Estudi en fase inicial
Yu W et al ⁸³	A) Cirurgia+QT intraperitoneal (MMC+5FU) B) Cirurgia	IV	A) 124 B) 124	=0,011	Estudi randomitzat Només millora de la superv en pacients en estadi III

Taula 1.Revisió dels estudis randomitzats sobre tractament adjuvant en el tractament del càncer gàstric amb resultats estadísticament significatius.

Les línies futures van encaminades a investigar noves combinacions de fàrmacs amb nous mecanismes d'acció: inhibidors de l'angiogènesi, inhibidors de les metaloproteïnes, anticossos antioncogens o teràpia genètica així com també tractament neoadjuvant, intraperitoneal, millora de les tècniques de radioteràpia i radioteràpia intraoperatòria.

1.1.5- Càncer gàstric i recurrència

La discrepància present a la literatura quant al patró de recurrència del càncer gàstric probablement és degut a la sèrie de pacients sotmesos a estudi, al moment en què es diagnostica la recurrència i al mètode que s'ha utilitzat per a determinar-la. Hi ha hagut molts estudis basats en les troballes de la necròpsia, però les autòpsies només revelen el patró final de recurrència⁸⁴⁻⁸⁶. Gunderson i Sosin⁸⁷ van publicar una revisió de sèries de pacients reintervinguts a la universitat de Minnesota en els quals es practicava un “second-look” després de la resecció del tumor primari. Aquest tipus d'anàlisi va permetre valorar la recurrència precoç de la neoplàsia enlloc de la malaltia en fase avançada que mostrava l'autòpsia. No obstant, la cirurgia de “second-look” de rutina que permet un diagnòstic precoç de la recurrència no permet valorar l'evolució del pacient i l'efecte d'un posterior tractament.

Yoo et al presenta un estudi l'any 2000⁸⁸ en el que valora el patró de recurrència del càncer gàstric en funció de l'exploració i les proves complementàries realitzades als pacients malgrat que hi pugui haver cert grau d'error en la localització exacta de la recurrència. Els resultats confirmen que la recurrència després d'una resecció curativa de càncer gàstric apareix durant els primers 2 anys després de la intervenció en pacients en un estadi avançat i només un 5% dels pacients amb Càncer Gàstric Precoç presenten recurrència. Aquest estudi també demostra que la disseminació intrabdominal del tumor

(loccorregional, hepàtica o peritoneal) és la més freqüent en ambdós casos i que la disseminació extrabdóminal, hematògena o limfàtica, sense metàstasis intrabdóminals és infreqüent.

En dos estudis basats en les troballes de les necròpsies la tassa de recurrència loccorregional era del 40-80%^{84,89} però sèries més recents han suggerit una incidència de recurrència peritoneal major. Autors japonesos han evidenciat que la superfície peritoneal i el fetge són les localitzacions més freqüents de fracàs del tractament després d'una resecció D2-D3^{20,90} (Annex 4).

També han aparegut estudis que relacionen el patró de recurrència, el temps d'aparició de la recurrència i paràmetres clínicopatològics. El tipus III i IV de Borrmann (Annex 2), els tumors poc diferenciats així com els tumors amb invasió de la mucosa, del teixit adjacent o citologia de líquid peritoneal positiva estan relacionats amb un major risc de disseminació peritoneal⁹¹⁻⁹³. També s'ha descrit que la disseminació hematògena es desenvolupa més freqüentment en tumors ben diferenciats tipus I i II de Borrmann (Annex 2), llavors la incidència de recurrència hematògena és relativament elevada en el càncer gàstric precoç^{94,95}.

Estudis relativament recents han provat que el número de metàstasis ganglionars és un factor pronòstic important de cara a la recidiva^{96,97}. Siewert et al també inclou la ratio ganglionar i la presència de tumor residual com a factors pronòstics independents més importants en pacients amb càncer gàstric ressecat²⁵.

El pronòstic del càncer gàstric recidivat és generalment pobre amb una mitjana de supervivència de 8-9 mesos. Els pacients amb recurrència peritoneal o hematògena moren als 10 mesos del diagnòstic. És més, el tractament d'aquesta recurrència amb cirurgia associada o no a tractament adjuvant no ha demostrat un augment de la supervivència⁸⁸.

A l'actualitat la prevenció o reducció de la recurrència probablement és millor que el diagnòstic precoç de la mateixa. El tractament ha de començar amb la resecció completa del tumor primari, incloent uns marges adequats i una limfadenectomia extensa per a reduir la incidència de fracàs locorregional. I en els pacients amb elevat risc de recurrència associar el tractament adjuvant més adient.

1.2-LAPAROSCÒPIA

1.2.1-Orígens

L'evolució de la cirurgia cap a tècniques cada vegada menys agressives va culminar a finals de la dècada dels 80 amb la plena introducció de la cirurgia laparoscòpica (CL), tècnica que aporta clars avantatges pel pacient com són el menor dolor postoperatori i una més ràpida recuperació. El ràpid desenvolupament d'aquest tipus de cirurgia ha generat dificultats en l'aprenentatge d'aquestes tècniques i no existeix un consens respecte a la formació de cirurgians en aquests procediments⁹⁸.

El factor més important que ha facilitat l'inici d'aquest tipus de cirurgia ha estat l'evolució de la tecnologia necessària per a permetre aquest avenç, així com la visió de futur d'uns pocs cirurgians (els pioners) que van capitalitzar aquests progressos tecnològics. És difícil trobar un factor que hagi induït a tantes controvèrsies com la CL. Malgrat tot, aquesta ha modificat, en tan sols dues dècades, la pràctica quirúrgica fins al punt de superar les expectatives que tenien els pioners. No hi ha cap especialitat quirúrgica que no hagi rebut la seva influència i tot i que ha presentat una evolució constant en els últims vint anys encara queden algunes controvèrsies importants que no estan resoltes.

1.2.2-Bases de la cirurgia laparoscòpica

Des de fa alguns anys, la CL aporta resultats que confirmen la seva importància en el tractament quirúrgic de diverses patologies abdominals. L'estratègia i les tècniques de dissecció no poden comparar-se amb les de la laparotomia: la percepció visual i la percepció tàctil són totalment diferents i la dissecció i les sutures es realitzen amb instrumental específic introduït per orificis de tròcars fixes. Malgrat la ràpida evolució de la cirurgia vídeolaparoscòpica, aquesta tècnica es basa en maniobres i principis operatoris simples i elementals (posició del pacient i ubicació dels cirurgians, disposició dels tròcars i instrumentació, coneixement de l'anatomia laparoscòpica i realització de sutures intra i extracorporals).

Quant als beneficis que ha aportat la CL des de la seva introducció són les derivades d'una ferida abdominal de menor mida, que serien: el menor dolor postoperatori, la millor preservació de la funció respiratòria sobretot en pacients amb patologia de base prèvia, la millor recuperació postoperatoria que implica una sedestació i deambulació més precoç i com a conseqüència la incorporació laboral més precoç i, a llarg termini, la menor taxa d'hèrnies incisionals (i per tant de posteriors intervencions).

D'altra banda i tenint en compte que l'estrès quirúrgic implica una disminució de la immunitat, s'ha demostrat que aquest procés és menor en CL respecte la via oberta i donat que la immunitat té un

paper important en la progressió tumoral i en la disseminació metastàsica ⁹⁹ podríem concloure que l'abordatge laparoscòpic disminueix la progressió tumoral, fet que encara està per demostrar^{100,101}.

Des de la seva introducció, la CL ha evolucionat en diferents àmbits: des del *tipus d'abordatge laparoscòpic* (abordatge laparoscòpic total mitjançant capnoperitoni amb pressió positiva, abordatge laparoscòpic sense gas, CL assistida amb la mà o la cirurgia assistida per laparoscòpia i més recentment la cirurgia a través d'orificis naturals o NOTES¹⁰²) fins a la *tecnologia instrumental* (de facilitació –sistemes de dissecció ultrasònics d'alta potència-, de capacitació –dispositius d'endograpat i secció lineal-, complementàries –sistema robòtic da Vinci). Avui en dia però, encara hi ha línies futures en fase de desenvolupament com són: la creació de monitors d'imatge en CL, cirurgia intraluminal, cirurgia robòtica; i també hi ha unes qüestions encara a resoldre com són: garantir la qualitat del tractament quirúrgic laparoscòpic, la formació de la propera generació de cirurgians, la utilització dels recursos suficients i el reajustament de la CL i les subespecialitats quirúrgiques¹⁰³.

1.2.3-Primeres aplicacions

Les primeres intervencions que es van realitzar per aquesta via daten de la dècada dels 50 aplicant-se aquest tipus d'abordatge com a tècnica diagnòstica¹⁰⁴. Dues dècades més tard es va començar a utilitzar aquesta via d'accés amb una finalitat terapèutica, essent la ginecologia el primer camp on es va començar a aplicar¹⁰⁵. A finals dels 80 altres especialitats quirúrgiques comencen a adoptar la tècnica.

Dins la cirurgia general la colecistectomia laparoscòpica és, sens dubte, la intervenció de referència i ha arribat a substituir la colecistectomia oberta malgrat que persisteixen algunes controvèrsies quant al tractament intraoperatori de càlculs a la via biliar i la morbimortalitat no despreciable (3-4%) del tractament de les colecistitis per aquesta via d'abordatge¹⁰⁶.

En algunes intervencions com l'adrenalectomia i l'esplenectomia el benefici que aporta la CL en termes de morbiditat i acceleració de la recuperació és indiscutible i plenament acceptat i només es justifica un abordatge obert en casos concrets de grans esplenomegàlies o tumoracions adrenals de mida considerable¹⁰³.

La cirurgia del reflux esòfago-gàstric i la cardiomiectomia en l'achalasia s'inclouen en la mateixa categoria d'utilitat i s'han obtingut bons resultats en sèries llargues¹⁰⁷. Per a la reparació amb malla del defecte hiatal, tot i que encara no existeixen estudis

randomitzats sobre la seva utilitat, s'ha utilitzat la CL per a la seva col·locació amb bons resultats.

Davant la pandèmia mundial de sobrepès i obesitat mòrbida i amb l'aparició de la cirurgia bariàtrica, la CL ha tingut un paper important. En una enquesta internacional realitzada durant els anys 2002-2003 el 63% d'aquesta cirurgia es feia per via laparoscòpica¹⁰⁸, un percentatge no despreciable tenint en compte la curta vida que té la cirurgia bariàtrica. No només això sinó que ha permès la introducció de noves intervencions quirúrgiques com la col·locació de bandes, que tenen l'indubtable avantatge de la possibilitat de reversió i que, a més, no modifiquen les característiques anatòmiques i fisiològiques del tracte gastrointestinal superior. El bypass gàstric, considerat per molts autors el "gold-standard" de la cirurgia bariàtrica¹⁰⁹⁻¹¹¹, es va realitzar, per primera vegada, per via laparoscòpica l'any 1994¹¹² i té l'avantatge d'una mobilització més precoç amb menor dolor en el postoperatori immediat, menor estada hospitalària i menor taxa d'hèrnies incisionals que en la via oberta. No obstant, és un tècnica difícil que requereix un nombre considerable d'intervencions per aconseguir un nivell de destresa adequat^{113,114}. Els avantatges d'aquesta tècnica han estat confirmats en diversos estudis randomitzats publicats en els últims anys¹¹⁵⁻¹¹⁷.

Durant molts anys els cirurgians coloproctòlegs han estat reticents a la introducció de la laparoscòpia en el seu camp, tanmateix, davant l'aparició d'assaigs clínics amb assignació aleatòria, s'ha reconegut els efectes beneficiosos que té la CL en l'evolució dels pacients¹¹⁸, no només en termes de menor dolor

postoperatori, menor estada hospitalària i inici precoç a l'activitat habitual sinó en el cas de la cirurgia laparoscòpica del còlon un inici de la funció intestinal i de la tolerància de la dieta més precoç¹¹⁹. En patologia benigna la colectomia laparoscòpica, en casos de malaltia diverticular, ja demostra tasses significativament menors de morbiditat o com a mínim similars¹²⁰⁻¹²² i es poden aplicar els mateixos principis quirúrgics que la cirurgia oberta¹²³.

Quant a l'apendicectomia, realitzada per primera vegada per via laparoscòpica fa 26 anys¹²⁴, segueix essent, avui en dia, objecte de debat^{125,126}. Les indicacions s'han limitat principalment a dues: en casos d'obesitat important, en els que la CL garanteix un menor dolor postoperatori i recuperació més precoç i en els casos en els que sigui necessari realitzar un diagnòstic diferencial amb patologia ginecològica¹²⁷.

Durant els últims 10 anys s'ha tendit a tractar les complicacions de les pancreatitis greus mitjançant els abordatges endoscòpic, radiològic intervencionista i laparoscòpic. La formació de pseudoquistes no és infreqüent i en algunes ocasions la via laparoscòpica ha estat útil per al drenatge d'aquests pseudoquistes a l'estómac o jejú amb una morbiditat postoperatoria baixa i amb un resultat permanent eficaç¹²⁸. Quant a la realització de necrosectomia per via laparoscòpica, l'experiència encara limitada en aquest procediment suggereix un augment de la supervivència en aquests pacients greus, encara que no s'ha realitzat estudis cas-control en aquest camp. L'experiència de Dundee i Eindhoven es limita a la utilització de l'abordatge laparoscòpic infracòlic al sac menor¹²⁹.

Dins la cirurgia benigna del pàncrees la CL també ha trobat la seva utilitat en la detecció d'insulinomes confirmats bioquímicament que l'ecografia intraoperatòria permet localitzar¹³⁰. De la mateixa manera, el tractament d'aquestes tumoracions benignes i d'altres (altres tumors neuroendocrins, neoplàsies quístiques) mitjançant l'enucleació (només en el cas de l'insulinoma) o la pancreatectomia distal amb preservació esplènica és una tècnica segura que malgrat que s'acompanya d'una incidència de fístules pancreàtiques no despreciable, solen ser de baix dèbit i es resolen espontàniament¹³¹.

Les reseccions hepàtiques laparoscòpiques també s'han realitzat en alguns centres i els resultats en general són favorables, especialment en relació a reseccions de segments múltiples i lobectomia esquerra. En patologia benigna s'ha realitzat des de fenestracions o cistopericistectomies en casos de quists hepàtics fins a la realització de reseccions segmentàries o hepatectomies en casos d'adenomes, hiperplàsia nodular focal, quists hidatídics (controvertit pel seu risc de disseminació peritoneal de la malaltia¹³²) o hemangiomes¹³³. Els efectes beneficiosos observats amb més freqüència han estat la reducció de la pèrdua sanguínia¹³⁴, la disminució de les dificultats en el postoperatori en els pacients amb hepatopatia¹³⁵ i la reducció de l'estada hospitalària¹³⁶⁻¹³⁸. La segmentectomia lateral per via laparoscòpica, realitzada per primera vegada per Azagra el 1996¹³⁹, avui en dia es pot realitzar amb seguretat i simplicitat relatives i, tot i que el temps quirúrgic i de clampatge són més prolongats que les reseccions obertes, la lobectomia lateral esquerra laparoscòpica s'acompanya d'una pèrdua

sanguínia menor, una tasa de morbimortalitat comparable a l'oberta i a diferència de l'abordatge obert després de les reseccions hepàtiques laparoscòpiques no es detecten complicacions postoperatòries importants¹³⁴. Actualment entre els procediments en els que es considera que l'efecte beneficiós de la laparoscòpia és incert hi ha l'hepatectomia dreta. Fins i tot amb la tecnologia actual l'abordatge laparoscòpic total en aquestes intervencions és tècnicament difícil i tot i que la viabilitat d'aquestes intervencions realitzades per cirurgians laparoscopistes experimentats queda fora de qualsevol dubte, els avantatges sobre un abordatge obert no estan del tot clars si es considera l'increment de l'esforç quirúrgic, l'estrès i el temps operatori. Indubtablement aquests procediments només s'han de realitzar en centres especialitzats i per cirurgians amb experiència en cirurgia laparoscòpica avançada i hepàtica major¹⁰³.

1.2.4- Aplicacions en patologia maligna

Les primeres publicacions sobre colectomies assistides per laparoscòpia en càncer colorectal suggereixen que el menor trauma que ofereix la CL disminueix les complicacions postoperatòries i implica una recuperació més precoç del pacient^{107,140}. No obstant, el desenvolupament de metàstasis als ports d'entrada ha estat motiu de controvèrsia en la utilització d'aquesta via d'abordatge^{141,142}, però ja hi ha publicacions que demostren que el risc de desenvolupar metàstasis a nivell dels tròcars d'entrada és baix, del 0% a l'1-3%¹⁴³, un percentatge no gaire allunyat del que s'ha descrit en sèries retrospectives de recidiva a nivell de la ferida en cirurgia oberta¹⁴⁴. D'altra banda, fins i tot, s'ha detectat en estudis prospectius aleatoritzats una superioritat de la CL respecte la cirurgia oberta en càncer de còlon en termes de recurrència i supervivència a llarg termini, fet que s'ha atribuït a fenòmens immunitaris i de menor disseminació cel·lular degut a la menor manipulació del tumor¹¹⁸, però aquests resultats s'haurien de confirmar en estudis multicèntrics per arribar a assegurar la superioritat de la CL en aquest aspecte.

Mentre que en la cirurgia d'altres òrgans sòlids l'abordatge laparoscòpic s'ha consolidat de forma clara, no ha succeït igualment en el fetge, potser perquè és tècnicament difícil i existeix un potencial risc d'hemorràgia massiva o embòlia gasosa¹⁴⁵. Malgrat tot, i en part degut a la millora de la tecnologia en els instruments laparoscòpics, aquesta es va poder iniciar l'any 1991¹⁴⁶ tot i que

l'evolució en aquest camp ha estat lenta. La resecció laparoscòpica de metàstasis hepàtiques de carcinoma colorectal ha estat motiu de controvèrsia per la dificultat en obtenir uns marges correctes, per la possibilitat de disseminació tumoral amb al pneumoperitoni i pel risc d'embòlia gasosa a través de la superfície cruenta del fetge o a través d'una vena suprahepàtica¹⁴⁵. No s'han descrit metàstasis a nivell dels tròcars i l'efecte a nivell de supervivència a llarg termini no s'ha pogut establir¹⁴⁷. En tot cas la cirurgia de les metàstasis hepàtiques de carcinoma colorectal és l'únic tractament amb finalitat curativa i per a plantejar-lo per via laparoscòpica, a l'igual que per via oberta, s'ha d'assegurar una resecció completa amb marges adequats. En aquest sentit, la falta de palpació pot dificultar aquest objectiu, així com la presència d'adherències degut a la cirurgia prèvia del tumor primari. De la mateixa manera, per a mantenir la igualtat amb la cirurgia oberta i per a poder planificar una correcta resecció cal utilitzar l'ecografia peroperatòria. Els segments que ofereixen menys dificultats per a ser ressecats per via laparoscòpica són els segments anteriors del lòbul hepàtic dret (V i VI) i els segments esquerres (II, III i IV). Quant a la resecció laparoscòpica de metàstasis de carcinoma no colorectal no està completament acceptada com a indicació de resecció hepàtica perquè la malaltia extrahepàtica sol estar present. En casos seleccionats la resecció de la lesió hepàtica pot oferir supervivència a llarg termini.

D'altra banda, la CL en l'hepatocarcinoma té les seves indicacions, sobretot en casos de tumors petits i perifèrics doncs, a

priori, disminueix la inevitable producció d'ascitis postoperatòria que es provoca amb la secció de la circulació colateral en el cas de la cirurgia oberta d'aquestes lesions¹⁴⁸.

Des de l'any 1994 amb l'inici de la CL del pàncrees¹⁴⁹ es comencen a fer les primeres reseccions de tumors (des de tumors neuroendocrins fins a neoplàsies quístiques, carcinomes ductals i acinars, tumors sòlids papil·lars). La majoria de les reseccions són pancreatectomies distals amb o sense preservació esplènica. La duodenopancreatectomia per laparoscòpia, a l'igual que l'hepatectomia dreta, està considerada una tècnica d'efecte beneficiós incert donat que són cirurgies complexes que requereixen de cirurgians experts no només en CL sinó en cirurgia del pàncrees. La primera publicació data del 1994¹⁴⁹ i la major sèrie publicada recull només 10 intervencions de Whipple, quatre casos de la qual es va convertir a cirurgia oberta per a realitzar les anastomosis¹⁵⁰. La tasa de complicacions fou del 30%, sense mortalitat. Un estudi multicèntric europeu recull tres casos més sobre un total de 127 procediments sobre el pàncrees¹⁵¹. La seva utilitat, de moment, és qüestionable, donat que l'objectiu de la CL no és evitar cicatrius sinó disminuir les complicacions.

1.3-CÀNCER GÀSTRIC I LAPAROSCÒPIA_____

1.3.1-Introducció

L'aplicació de tècniques mínimament invasives en la cirurgia gàstrica ha estat tardana i lenta en comparació a altres camps. No és fins a la dècada dels 90 quan la laparoscòpia irromp de ple en aquest àmbit. La primera gastrectomia amb reconstrucció Billroth II totalment laparoscòpica es va realitzar l'any 1992 per Goh et al en patologia benigna¹⁵² i fou Kitano et al qui al mateix any realitzava la primera gastrectomia amb reconstrucció tipus Billroth I per a la resecció d'una neoplàsia gàstrica¹⁵³.

De les primeres incursions de la CL en l'abordatge del càncer gàstric fou la seva utilització per a l'estadificació d'aquesta neoplàsia^{154,155}. Posteriorment es va anar introduint aquesta via d'accés per al seu tractament, inicialment per a la realització de reseccions limitades en patologia benigna fins arribar al tractament quirúrgic complert del càncer gàstric avui en dia.

Alguns estudis han documentat l'èxit de la resecció parcial de lesions benignes gàstriques bé totalment per laparoscòpia o bé assistides manualment¹⁵⁶⁻¹⁵⁸. La palpació manual en la laparoscòpia assistida, al principi, afegia el benefici addicional de la sensació tàctil que no es té amb la laparoscòpia pura¹⁵⁹; i això facilità la introducció d'aquesta via d'abordatge.

També es van començar a tractar tumors de l'estroma gastrointestinal (GIST) que ofereixen l'avantatge de no requerir limfadenectomia malgrat que sí és necessari l'obtenció de marges suficients. Per a l'extirpació d'aquests tumors es van començar a practicar des d'enucleacions i reseccions locals fins a gastrectomies parcials. En aquest cas l'accés laparoscòpic es va comprovar que oferia els mateixos resultats quant a temps quirúrgic, pèrdua sanguínia, taxa de complicacions postoperatòries i recurrència a curt termini que la via oberta però disminuïa de manera significativa l'estada hospitalària¹⁶⁰.

Aquests són els principis de les tècniques mínimament invasives en cirurgia gàstrica. A finals de la dècada dels 90 i principis de la present es comencen a publicar les primeres experiències en gastrectomies laparoscòpiques per càncer.

1.3.2-Estat actual

Per a la introducció d'una nova tècnica com és la laparoscòpia dins la cirurgia del càncer gàstric ha calgut plantejar-se diferents qüestions. Per a iniciar qualsevol procediment nou cal que aquest aportï algun avantatge respecte els ja existents, per exemple: que sigui més segur, que sigui més fàcil, que aportï millors resultats estètics, que comporti una estada hospitalària menor, que sigui més barat, que no requereixi anestèsia general... Amb la introducció de la CL en el camp de la cirurgia neoplàsica gàstrica l'objectiu inicial era obtenir els mateixos avantatges que havia demostrat aquesta tècnica en altres àmbits i que ja s'han comentat en apartats anteriors. Donat que és una tècnica que requereix un aprenentatge llarg i que escassament té quinze anys de vida, encara no es tenen resultats al respecte a llarg termini. Tanmateix, els motius de controvèrsia que s'han plantejat des dels seus inicis no difereixen gaire dels plantejats en el cas del càncer de còlon, que és, potser, el camp dins la cirurgia neoplàsica on la CL ha avançat més. La primera qüestió és aconseguir una tècnica quirúrgica que sigui el més similar possible a la realitzada per via oberta, tant en termes oncològics (marges de resecció, limfadenectomia, disseminació tumoral...) com en termes de seguretat quirúrgica (temps quirúrgics no excessivament llargs, pèrdues sanguínies similars, seguretat en les anastomosis, ...) per tal d'oferir una tècnica que no sigui perjudicial per al pacient. I el segon objectiu, que s'hi arriba amb l'aprenentatge de la tècnica, és igualar o

millorar altres factors que inicialment poden ser secundaris com: l'estada hospitalària, l'inici del trànsit intestinal i de la ingesta, el temps d'inserció a la vida laboral, el número d'hèrnies incisionals i fins i tot els costos de la tècnica.

Per tots aquest motius les primeres incursions de la CL en aquest àmbit, a finals del segle passat i principis del present, es van realitzar sobre càncer gàstric precoç¹⁶¹, eren gastrectomies subtotals, en moltes ocasions amb reconstruccions més senzilles com el Billroth I¹⁶² o Billroth II i sovint assistides manualment¹⁶³. Aquestes primeres gastrectomies comencen a fer-se a països orientals on la detecció de càncer gàstric en estadis inicials no és infreqüent i s'ha incrementat en els últims anys degut al ràpid avenç en tècniques diagnòstiques i al creixent ús de tècniques de screening. Per al càncer gàstric precoç, és a dir el localitzat a nivell de la mucosa, s'ha utilitzat diferents tècniques laparoscòpiques senzilles^{164,165} i progressivament s'ha anat incrementant la complexitat realitzant gastrectomies subtotals¹⁶⁶ amb limfadenectomia associada. Fins i tot hi ha grups que han arribat a detectar una millora progressiva de la tècnica en les seves sèries¹⁶⁷. A partir d'aquí i en els últims anys s'ha començat a estendre la tècnica a països occidentals i s'ha iniciat aquest abordatge en càncer gàstric avançat^{168,169}.

A principis de la dècada present es comencen a publicar alguns estudis que comparen els dos tipus d'abordatge^{170,171} i a partir de l'any 2003 sorgeixen els primers estudis aleatoritzats a països orientals que comparen les dues vies d'accés en càncer gàstric

precoç^{172,173} i coincideixen en dir que la CL ofereix una menor afectació de la funció pulmonar, menor dolor postoperatori i una recuperació més ràpida tot mantenint els principis oncològics que ofereix la cirurgia oberta. És al Febrer del 2005 que apareix el primer estudi europeu randomitzat, amb pacients amb neoplàsies en tots els estadis tumorals als quals aleatòriament se'ls practica una gastrectomia subtotal amb limfadenectomia D2 per via laparoscòpica o oberta i no es detecten diferències estadísticament significatives quant a taxa de morbimortalitat, número de ganglis extirpats i supervivència als cinc anys i lliure de malaltia entre les dues vies d'abordatge¹⁷⁴.

Així doncs, a l'any 2007, la CL del càncer gàstric sembla ser que està començant a donar els primers resultats i tot apunta a que això només és el principi. Encara no tenim resultats a llarg termini i fins avui hi ha publicats pocs estudis aleatoritzats i cap amb neoplàsies avançades que requereixin una gastrectomia total amb limfadenectomia D2. Però l'interès i la perseverança d'alguns grups especialitzats que hi estan treballant fa pensar que no tardarem en tenir resultats prometedors.

2-Hipòtesi i Objectius

2-HIPÒTESI I OBJECTIUS

Donat que la CL ha suposat un gran avenç en l'evolució de la cirurgia cap a tècniques cada vegada menys agressives i basant-nos en vint anys d'experiència d'aquesta via d'abordatge en altres cirurgies com la colecistectomia, la cirurgia del reflux gastroesofàgic, la cirurgia bariàtrica i fins i tot la cirurgia neoplàsica del còlon que han demostrat clars avantatges d'aquesta tècnica respecte la via oberta, ens plantejem la possibilitat d'aplicar-la en la cirurgia del càncer gàstric. Tal com s'ha comentat, encara és una cirurgia en fase de desenvolupament i com a tal és imprescindible assegurar d'entrada una igualtat des del punt de vista de seguretat quirúrgica i oncològica respecte la via oberta i en segon terme valorar els avantatges que ens pot aportar. Per tant, es planteja com a hipòtesis de treball: ***La CL del càncer gàstric és capaç d'igualar els resultats quirúrgics i oncològics de la cirurgia convencional? La CL del càncer gàstric ens pot aportar els avantatges detectats en altres cirurgies respecte pèrdua sanguínia, morbiditat, estada hospitalària, taxa d'hèrnies incisionals?***

Per a comprovar aquesta hipòtesi s'han plantejat els següents objectius:

1- Dins l'acte quirúrgic:

- a- Determinar el temps de duració de l'acte quirúrgic.
- b- Quantificar les pèrdues hemàtiques.
- c- Valorar el número i tipus de complicacions intraoperatòries.

2- Anàlisi de la peça quirúrgica:

- a- Determinar la mitjana del marge de resecció proximal i distal
- b- Determinar la mediana de ganglis extirpats/pacient.

3- En el període postoperatori (durant l'ingrés):

- a- Valorar número i tipus de complicacions postoperatòries.
- b- Valorar la mortalitat en el postoperatori immediat.
- c- Determinar la mitjana de dies d'estada hospitalària.

4- A llarg termini:

- a- Valorar número i tipus de complicacions postoperatòries a llarg termini.
- b- Determinar percentatge de pacients vius lliures de malaltia als 3 anys.
- c- Determinar temps (mitjana de mesos) lliure de recidiva.

5- Comparar els resultats amb un grup control, format per pacients operats via oberta i valorar-ne les diferències.

3-Material i Mètode

3-MATERIAL I MÈTODE

3.1-MATERIAL

3.1.1-Població a estudi

S'han inclòs a l'estudi tots els pacients intervinguts de neoplàsia gàstrica per via laparoscòpica des del Desembre de l'any 2002 fins l'Abril de l'any 2006 sense restricció d'edat, gènere ni localització de la neoplàsia que no presentin cap dels criteris d'exclusió següents:

Criteris d'exclusió

- 1- Estudi d'extensió que demostrï malaltia a distància.
- 2- Pacients amb $IK \leq 70\%$ (Annex 5) o estadi IV de la classificació d'ASA (Annex 6) que no siguin tributaris a tractament quirúrgic.
- 3- Pacients que durant la intervenció quirúrgica s'hagi evidenciat motius d'irressecabilitat que hagin dut a desestimar la resecció.
- 4- Pacients sotmesos a cirurgia pal·liativa.
- 5- Pacients sotmesos a cirurgia amb resecció R2 (Annex 7).
- 6- Pacients que han seguit tractament neoadjuvant.
- 7- Neoplàsies gàstriques d'estirpe diferent a l'adenocarcinoma.
- 8- Tumors de càrdies Siewert I (Annex 8).

- 9- Adenocarcinomes gàstrics de boca anastomòtica.
- 10- Tumors molt voluminosos o dubtes en el procediment oncològic que hagin condicionat el tipus d'abordatge i que sí poden influir en el resultat final de l'estudi.
- 11- Pacients intervinguts d'urgències per complicació de la seva neoplàsia.
- 12- Pacients als quals durant la intervenció se'ls practica alguna altra resecció per neoplàsia associada diferent de la neoplàsica gàstrica.
- 13- Pacients amb patologia de base que hagi condicionat el tipus d'abordatge quirúrgic.

La població a estudi serà el grup de pacients intervinguts per via laparoscòpica a partir del desembre de l'any 2002 i es compararan els resultats amb una cohort històrica de pacients intervinguts per via oberta amb els mateixos criteris d'inclusió.

3.1.2-Disseny de l'estudi

Un cop establerts els objectius del present treball analitzarem els resultats obtinguts en un grup de pacients intervinguts per via laparoscòpica per a comparar-los posteriorment amb una sèrie intervinguda per via oberta que utilitzarem com a grup control.

Es tracta, doncs, d'un estudi analític observacional de casos-controls en el que hi ha un grup exposat a la variable a estudi (tècnica laparoscòpica) de 43 pacients que compararem amb un grup control del mateix número de pacients no exposat a la variable (tècnica convencional). Els grups a estudi són:

Grup A (*laparoscòpia*): Pacients diagnosticats de càncer gàstric als quals se'ls practica una gastrectomia per via laparoscòpica entre el Desembre del 2002 i l'Abril del 2006.

Grup B (*laparotomia*): Pacients diagnosticats de càncer gàstric als quals se'ls practica una gastrectomia per via convencional entre Octubre del 1998 i Abril del 2006 .

3.1.3-Material tècnic

3.1.3.1-Material tècnic utilitzat en el grup A (laparoscòpia)

A continuació detallem el material utilitzat que es pot desglossar en dos components:

a- Columna de laparoscòpia:

a.1- Equip de pneumoperitoni

a.2- Equip d'il·luminació i imatge

b- Instrumental quirúrgic laparoscòpic:

b.1- Material per a la instauració-manteniment del pneumoperitoni i per a permetre el trànsit de l'instrumental a través de la paret abdominal.

b.2- Instrumental quirúrgic.

3.1.3.1.a-Columna de laparoscòpia

La columna de laparoscòpia està constituïda per diferents elements:

1. font de llum freda

2. laparoscopi

3. càmera de vídeo

4. monitor de televisió

5. insuflador

a.1-Equip de pneumoperitoni:

El gas utilitzat ha estat sempre el CO₂ (administrat per l'empresa Carburos Metalicos S.A.). En tota la sèrie s'ha utilitzat insufladors automàtics a una pressió fixada entre 11 i 14mmHg. El model d'insuflador utilitzat durant l'estudi ha estat el Olympus® UHI3.

a.2.Equip d'il·luminació i imatge:

Aquest equip està constituït per un laparoscopi amb una càmera de vídeo, una font d'il·luminació i un monitor de televisió. Aquests elements també s'integren en la columna de laparoscòpia.

a'- Laparoscopi: El laparoscopi utilitzat durant l'estudi ha estat un laparoscopi rígid de 10mm amb un angle de visió oblic de 30°. El model utilitzat ha estat Olympus®Visera Endoeye.

b'- Font d'il·luminació (llum freda): El model de font d'il·luminació utilitzat ha estat Olympus®Visera CLV-540 OTV-57 que està integrat en el mateix laparoscopi fent innecessari la utilització d'un cable accessori per a connectar la font de llum i el laparoscopi.

c'- Càmera de vídeo: Durant l'estudi s'ha utilitzat una càmera de vídeo també integrada dins el mateix laparoscopi amb sistema autofocus. Així doncs, la imatge i la llum estan integrades dins el laparoscopi.

d'- Monitor de televisió: El model utilitzat ha estat SONY® PVM-L2MD.

3.1.3.1.b-Instrumental quirúrgic laparoscòpic

L'instrumental quirúrgic que forma part de la caixa d'instrumental de cirurgia major laparoscòpica per a la pràctica d'una gastrectomia és el que es presenta a continuació:

b.1-Material per a la instauració-manteniment del pneumoperitoni i per a permetre el trànsit de l'instrumental a través de la paret abdominal.

1- *Tròcar de Hasson*: utilitzat per a realitzar la tècnica de la "laparoscòpia oberta". A través d'ell s'insufla el CO₂ per primera vegada a la cavitat abdominal per a crear el pneumoperitoni. Servirà per a la introducció del laparoscopi durant la intervenció. El Hasson utilitzat durant l'estudi ha estat el model Ethicon Endo-Surgery Endopath® Ref. 512B.

2- 3 *tròcars de 5mm i 1 de 12mm*: Ens serviran de porta d'entrada per a introduir el material de treball a la cavitat abdominal. Un d'ells és el que mantindrà l'entrada de CO₂ durant la resta de la intervenció. Els tròcars utilitzats durant la sèrie han estat del model Ethicon Endo-Surgery Endopath® Ref. 355SD, 512SD.

3- *Convertidor universal*: Ens permetrà reduir el diàmetre del tròcar de 10mm segons el material quirúrgic que s'introdueixi. El model utilitzat durant l'estudi ha estat Ethicon Endo-surgery Endopath® Seal Reducer Cap.

4- *Handport*: Anell de silicona que s'introdueix a través d'una incisió a la paret abdominal de 7cm (prolongació de la incisió del tròcar de 10mm) on queda allotjat i que permet l'extracció de la peça un cop realitzada la resecció tot protegint la paret. Posteriorment permet reduir el diàmetre d'entrada i introduir de forma estanca qualsevol instrument o tròcar per a continuar la intervenció. L'utilitzat durant l'estudi és el model LapDisc® d'Ethicon.

b.2-Instrumental quirúrgic.

L'instrumental quirúrgic utilitzat consta habitualment de tres parts ben definides:

- a) rames: realitzen la funció determinada: pinçar, clampar, tallar...
- b) cos o eix: cilíndric i defineix el diàmetre de tròcar a utilitzar.

c) mànec: component que maneja el cirurgià i a través del qual es realitzen els diferents gests quirúrgics. Habitualment presenta unes característiques comuns: capacitat de rotació de 360°, possibilitat d'electrocoagulació, aïllament de l'eix, mecanisme de bloqueig i tancament progressiu.

El material quirúrgic utilitzat és el següent (fig. 10):

- A) Pinça atraumàtica (Ref. 625-139 LL/DA, Roto-Lok)
- B) Dissector de ganxo (Ref. 8384.423, Wolf®)
- C) Pinça atraumàtica d'agarrar (EndoClinch® II d'Autosuture)
- D) Separador hepàtic (Ref. 89.6110, Snowden-Pencer®)
- E) Aspirador-irrigador (Ethicon Endo-Surgery Endopath® Electrosurgery Probe Plus II)
- F) Tisores
- G) Dissector
- H) Aplicador multicarga automàtic d'endoclips (Ethicon Endo-Surgery Ligaclip® ERCA)
- I) Portaagulles (model Ethicon® Ref. E705R)
- J) Electrocauteri (model Valleylab®Force FX™)
- K) Bisturí harmònic ultrasònic de 5mm (model Ultracision® d'Ethicon)
- L) Sellador de vasos de 5mm i de 10mm (model Atlas Ligasure® d'Autosuture)
- M) Endograpadores de 45 i de 60 càrregues blanca i blava (model Endogia® d'Autosuture)
- N) Grapadora circular de 25mm (model EEA® d'Autosuture)

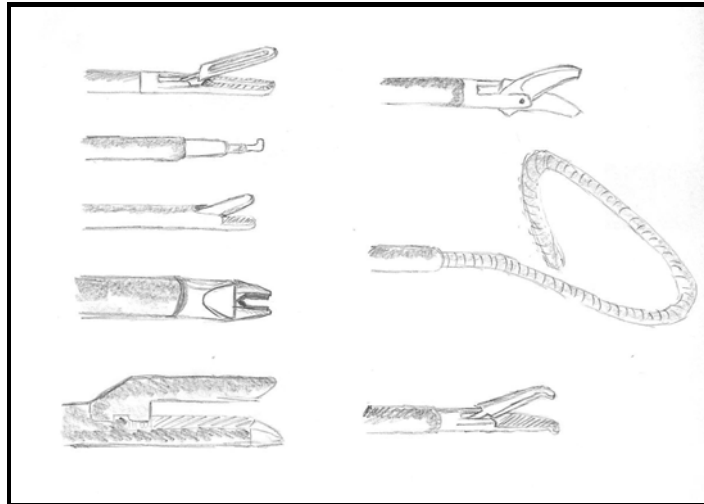


Fig 10. 1-Pinça atraumàtica; 2-Dissector de ganxo; 3-Portagulles
4-Aplicador d'endoclips; 5-Endograpadora; 6-Tisora;
7-Separador hepàtic; 8-Dissector

3.1.3.2-Material tècnic utilitzat en el grup B (laparotomia)

El material quirúrgic utilitzat és el que s'utilitza de forma habitual en la cirurgia oberta gastroesofàgica amb una laparotomia subcostal bilateral.

3.1.3.3-Material informàtic

En el present treball, per a la seva escriptura i emmagatzematge i el seu ulterior estudi estadístic, s'ha utilitzat un ordinador personal Pentium IV a 2.66Ghz amb 448MB de RAM i amb el sistema operatiu Windows XP Home Edition versió 2002.

Els programes informàtics utilitzats per a la elaboració dels diferents aspectes de la tesi són:

- a) Microsoft Word per a Windows XP (Office 03) Microsoft Corporation: com a processador de text.
- b) Microsoft Acces per a Windows XP (Office 03) Microsoft Corporation: com a base de dades.
- c) Power Point per a Windows XP (Office 03) Microsoft Corporation: per a la confecció de gràfics.
- d) SPSS-10.0 per a Windows XP: per al tractament estadístic de les dades.

3.2-MÈTODE

3.2.1-Descripció del procediment quirúrgic

3.2.1.1-Estudi preoperatori estàndard (igual en els 2 grups)

Tots els pacients de la sèrie han estat sotmesos al mateix protocol d'estudi diagnòstic:

A) Anamnesi: on es desglossen

- a) Característiques antropomètriques: edat, sexe, pes i alçada.
- b) Antecedents personals mèdics o quirúrgics d'interès
- c) Clínica: tipus de símptoma i duració en mesos.

B) Estudi preoperatori estàndard:

a) Analítica: en la que es determinen:

- Hemograma (recompte i fórmula, plaquetes i hematies)
- Hemostàsia basal (TTP, TTPA, INR, índex de Quick)
- Bioquímica (Urea, Creatinina, ferritina, ferro, ionograma, proteïnes, proves de funció hepàtica)
- Marcadors tumorals (CEA, Alfafetoproteïna, CA19.9)

b) Rx tòrax

c) Electrocardiograma

C) Exploracions complementàries específiques de la neoplàsia gàstrica:

- a) Fibrogastrososcòpia+biòpsia: Estudi imprescindible per al diagnòstic, localització i extensió de la neoplàsia i per a la seva confirmació histològica.
- b) Radiologia amb contrast (trànsit esòfago-gàstric): Permet valorar localització i extensió de la neoplàsia així com altra patologia associada com la presència d'una hèrnia hiatal.
- c) Tomografia axial computeritzada tóraco-abdominal: permet l'estudi del procés tumoral local, de la presència o no d'infiltració ganglionar i de la malaltia a distància.
- d) Proves de funció respiratòria: sotmesos tots els pacients que requereixen cirurgia major independentment de la patologia de base i de l'edat.
- e) Valoració anestèsica: es determina del risc anestèsic (segons l'ASA, Annex 6), la necessitat d'altres proves complementàries segons la patologia de base i s'estableixen les pautes preoperatòries immediates.

Un cop realitzat tot l'estudi preoperatori són valorats pel *Comitè de Tumors* (format per Cirurgians, Digestòlegs, Oncòlegs, Radioterapeutes i Radiòlegs). Un cop presa la decisió quirúrgica, els pacients segueixen el *Protocol d'Actuació de Neoplàsia Gàstrica* (Annex 9).

3.2.1.2-Pauta de preparació preoperatòria (igual en els 2 grups)

La preparació preoperatòria consta dels següents passos:

- Preparació nutricional (setmanes anteriors).
- Pauta de preparació d'intestí.
- Exercicis respiratoris. Rehabilitació.
- Col·locació de vies prèvies.
- Reserva de sang per a l'acte operatori.
- Profilaxi antibiòtica: colutoris bucal i antibioteràpia sistèmica.
- Inhibició secretora àcida gàstrica preoperatòria.
- Profilaxi tromboembòlica.
- Tractament sedant.

3.2.1.3-Activitat preoperatòria immediata (igual en els 2 grups)

L'activitat preoperatòria immediata consta dels següents passos:

- Maniobres d'instrumentalització (vies arterial i venoses, sondes digestiva, urinària, catèter epidural...)
- Col·locació del pacient.
- Manteniment de la temperatura (manta tèrmica, termòmetre endocavitari)
- Equips quirúrgics.
- Requeriments d'instrumentalització específica.

3.2.1.4-Acte quirúrgic

3.2.1.4.1-Grup A (laparoscòpia)

Un cop realitzada l'activitat anestèsica prèvia a la cirurgia es procedeix a la intervenció:

El pacient es col·loca en decúbit supí amb els membres inferiors en abducció i lleugerament flexionats. El primer cirurgià es col·loca entre les cames del pacient. El segon cirurgià a l'esquerra del pacient i el tercer cirurgià, que durà la càmera, a la dreta. La infermera instrumentista es col·loca a la dreta del primer cirurgià i la columna de laparoscòpia a l'extrem superior dret del pacient (fig. 11).

S'inicia la intervenció col·locant un tròcar de Hasson a nivell umbilical mitjançant una petita laparotomia. A través d'aquest s'instaura el pneumoperitoni a una pressió de 10-14mmHg.

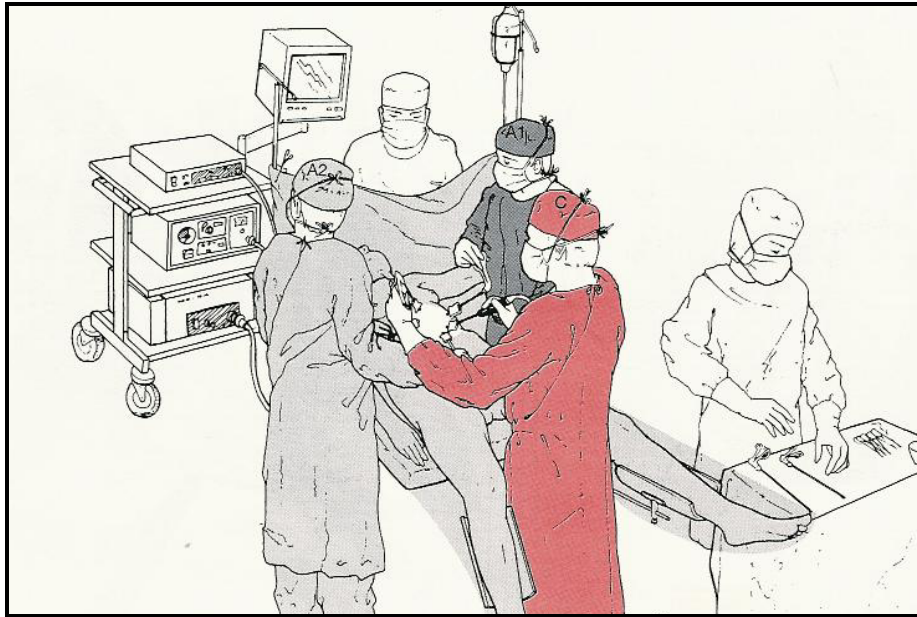


Fig 11. Col·locació de l'equip quirúrgic: C-1er cirurgià; A1-2on cirurgià; A3-3er cirurgià. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*).

El tròcar de Hasson s'utilitzarà per a la introducció de l'òptica.
A continuació es col·loquen la resta dels tròcars (fig. 12):

- a) un de 5mm a nivell subcostal-línia axil·lar anterior esquerra, per on s'introduirà l'instrumental que utilitzarà el segon cirurgià.
- b) un de 10mm entre l'anterior i el Hasson, per a la introducció de l'instrumental de la mà dreta del cirurgià.
- c) un segon de 5mm a nivell subcostal-clavicular mig dret, per a la mà esquerra del cirurgià.
- d) un tercer de 5mm a nivell subxifoideu lateralitzat a la dreta, per la introducció del separador hepàtic.

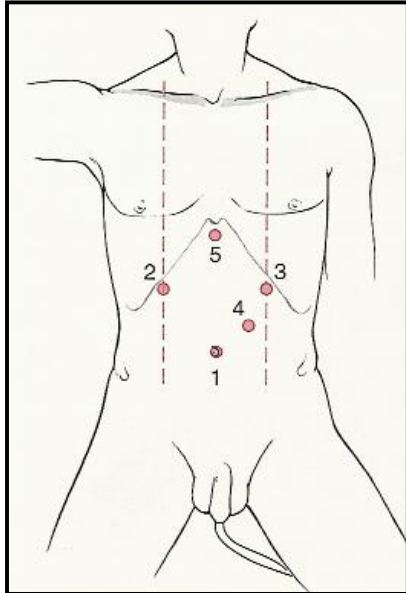


Fig 12. Col·locació dels tròcars (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*)

Un cop s'accedeix a la cavitat abdominal es procedeix a la revisió de la mateixa per a determinar la localització de la neoplàsia, la presència o no d'adenomegàlies i malaltia a distància i per a establir la ressecabilitat del tumor i el tipus de gastrectomia a realitzar. Es practica una Gastrectomia subtotal en adenocarcinomes patró intestinal de 1/3 inferior i Gastrectomia total en la resta de localitzacions i en els adenocarcinomes de patró difús de 1/3 inferior. Es practica una limfadenectomia D2 que s'extreu en bloc amb la peça quirúrgica i el tipus de reconstrucció és, en tots els casos, una Y de Roux.

Gastrectomia total per laparoscòpia:

Quan s'ha acceptat el tumor com a ressecable es procedeix a la dissecció de la curvatura major gàstrica per sota de l'epíplon, lligant els vasos curts mitjançant l'Atlas Ligasure® fins a nivell del pilar esquerre. Tot seguit es continua a nivell caudal alliberant el còlon transvers fins a l'arrel dels vasos gastroepiploics que també es seccionen amb l'Atlas Ligasure® tot enduent-nos el grup ganglionar nº6. S'allibera per complet el duodè seccionant l'artèria pilòrica i el grup ganglionar nº5. A continuació es secciona el duodè amb Endograp® 45 càrrega blanca (fig. 13).

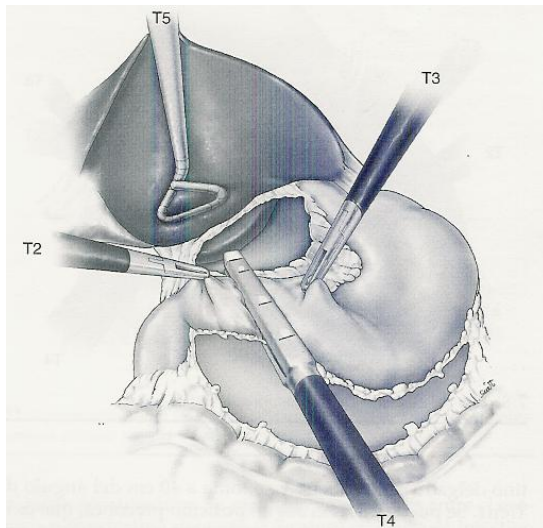


Fig 13. Secció del duodè amb endograpadora (Encyclopédie Médico-Chirurgicale).

Es procedeix a la dissecció del lligament gastrohepàtic en sentit cranial fins al pilar diafragmàtic dret on es rodejarà l'esòfag abdominal amb un Penrose® per tal de facilitar la tracció i indicar el final de la dissecció gàstrica. El pas següent és la realització de la limfadenectomia dels grups ganglionars 7, 8, 9 i 11 proximal

mitjançant el bisturí de ganxo i/o l'Atlas Ligasure® (5mm) que s'extirparan en bloc amb la peça quirúrgica. Amb ells es seccionen els vasos gàstrics esquerres o coronàrio-estomàquics a l'arrel amb Atlas Ligasure®. Finalment es secciona l'esòfag amb Endogia® 45 càrrega blava deixant la peça completament alliberada.

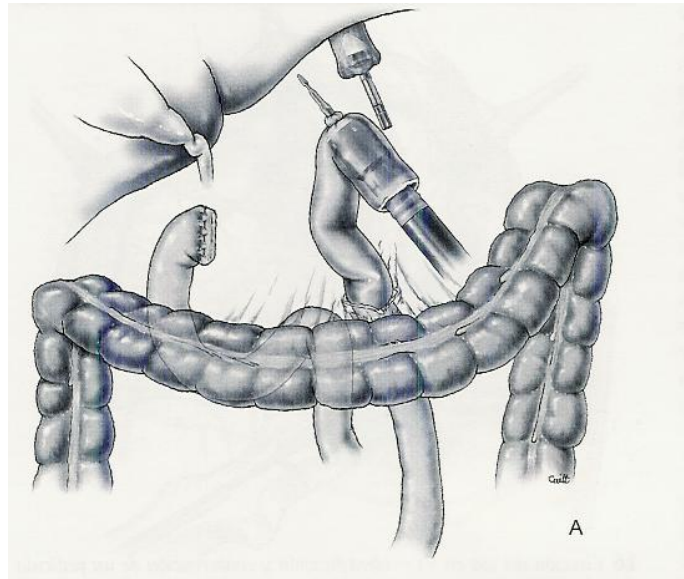
El següent pas és la confecció del peu de nansa. Es secciona la primera o segona nansa jejunal prèvia secció del seu meso amb Endogia® 45 càrrega blanca. La nansa proximal s'anastomosa a uns 50cm latero-lateral amb Endogia® 60 càrrega blanca i punts solts de Vycril® 000 per a la sutura de l'orifici restant. Es tanca l'orifici del meso amb el mateix tipus de sutura.

A continuació s'extreu la peça (gastrectomia+limfadenectomia D2) per un orifici de 7cm que es practica a nivell de flanc esquerre tot ampliant l'orifici del tròcar de 10mm. L'extracció de la peça es fa mitjançant el LapDisc® on després s'acobla un tròcar per a continuar la intervenció.

Finalment, l'últim pas és la realització de l'anastomosi esòfago-jejunal. S'ascèn la nansa jejunal distal transmesocòlica fins a nivell de l'hiatus esofàgic. S'introdueix el capçal de la EEA® 25 per la boca guiat per una sonda nasogàstrica (Salem CH-12 Ref. 75012, Vermedical Spain SL) fins arribar a esòfag distal on, quan es veu protuir, es facilita la seva sortida a cavitat abdominal amb una

obertura puntiforme realitzada a nivell d'esòfag distal mitjançant el bisturí de ganxo.

Fig 14. Anastomosi esòfago.jejunal en Y de Roux amb sutura mecànica (Encyclopédie Médico-Chirurgicale).



S'extreu la sonda nasogàstrica per un tròcar de 5mm i es separa del capçal mitjançant l'Ultracision®. A continuació s'introdueix la EEA® 25 a través del Handport a la cavitat abdominal i a l'interior de la nansa jejunal prèvia obertura de la mateixa. Es realitza una anastomosi esòfago-jejunal tèrmino-lateral (fig. 14). Es tanca l'extrem de la nansa jejunal amb Endogia® 45 càrrega blanca i es tanca el mesocòlon amb punts solts de Vycril® 000.

El pas final es la comprovació de l'anastomosi mitjançant la introducció d'una sonda nasojejunal per on s'instil·la sèrum fisiològic i blau de metil·lè. Es deixa col·locada la sonda a nivell jejunal. Es realitza comprovació de l'hemostàsia i rentats de la cavitat abdominal si es requereix.

Es deixa una drenatge de baixa aspiració que entra per l'orifici del tròcar de 5mm ubicat a hemiabdomen dret i discorre des del monyó duodenal fins a l'anastomosi esòfago-jejunal. La paret abdominal es tanca amb Ethibon® 00 (el tròcar umbilical) i grapes a la pell.

Tots els punts de sutura es fan amb material absorbible, solts i la realització dels nusos és intracorpòrea.

Gastrectomia subtotal per laparoscòpia:

La intervenció és similar a la descrita en l'apartat anterior. La posició del pacient, equip quirúrgic i col·locació dels tròcars és igual.

La diferència està en la dissecció gàstrica. En tractar-se de tumors antrals, la dissecció de l'estómac es limita a la zona de l'antra i s'estén a nivell cranial fins aproximadament 5cm de marge gàstric. La secció de l'estómac es realitza amb una Endograpador® 60 càrrega blava (3 o 4 càrregues en funció de l'extensió de l'estómac) (fig. 15). La limfadenectomia realitzada és una D2 completa (D1+grups 7, 8, 9 i 11 proximal).

La segona diferència està en la reconstrucció. En aquest cas el trànsit intestinal es reconstrueix mitjançant una gastrojejunostomia (tèrmino-lateral) en Y de Roux. La nansa jejunal, també transmesocòlica, s'anastomosa a l'estómac seccionat mitjançant una Endograpador® 60 càrrega blava i l'orifici restant es tanca amb punts solts de Vycril® 000.

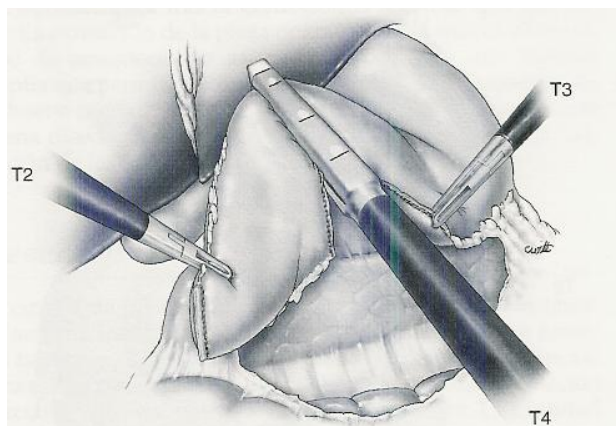


Fig 15. Secció proximal de l'estómac amb endograpadora en la gastrectomia subtotal per laparoscòpia (Encyclopédie Médico-Chirurgicale).

3.2.1.4.2-Grup B (laparotomia)

La tècnica utilitzada en la via oberta és similar a la via laparoscòpica. Les indicacions per al tipus de resecció són iguals i el tipus de limfadenectomia també. A continuació es detalla la tècnica de la Gastrectomia total+limfadenectomia D2 essent la subtotal similar a excepció de les diferències ja comentades en l'apartat anterior, motiu pel qual s'obvia la seva descripció.

Un cop realitzada l'activitat anestèsica prèvia a la cirurgia es procedeix a la intervenció. El pacient es col·loca en decúbit supí. El primer cirurgià es col·loca a la dreta del pacient i el segon cirurgià a l'esquerra. La infermera instrumentista es situa a la part inferior dreta del pacient i el tercer cirurgià a la part inferior esquerra.

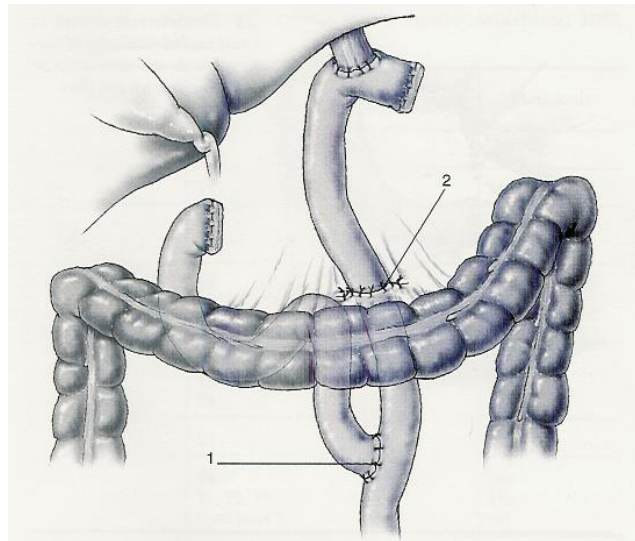
La via d'abordatge és una laparotomia subcostal bilateral a través de la qual es revisa la cavitat abdominal per a valorar la ressecabilitat del tumor i la presència/absència de lesions a distància. Es procedeix a la dissecció gàstrica començant per la curvatura major per sota l'epíplon, de manera que aquest queda amb la peça, en sentit cranial fins al pilar diafragmàtic esquerre on es disseca el grup ganglionar 2. La secció dels vasos curts es realitza com en l'apartat anterior. S'avança en sentit caudal fins a l'arrel dels vasos gastroepiploics que es seccionen amb Ligasure® de 10mm. Després de la secció de l'artèria Pilòrica i el seu grup ganglionar es procedeix a la secció del duodè. Es continua amb la dissecció del lligament

gastrohepàtic fins a l'hiatus esofàgic i s'envolta l'esòfag abdominal amb un Penrose®. El pas següent és la limfadenectomia dels grups ganglionars 7,8, 9 i 11 proximal i secció dels vasos coronàrio-estomàquics a l'arrel. Es continua la dissecció de la peça fins a l'hiatus quedant alliberat tot l'estómac. Abans de la secció de l'esòfag abdominal per a l'obtenció de la peça, es practica una obertura d'una 2-3cm a cara anterior de l'estómac just per sota del càrdies per on s'introdueix el capçal de la EEA® 25 fixat a un punt de sutura pel seu extrem. S'empeny el capçal fins a l'esòfag distal i s'extreu el punt per la zona on es seccionarà l'esòfag posteriorment. El pas següent és la secció de l'esòfag distalment al punt fixat al capçal de manera que traccionant d'aquest ens permetrà la protusió del capçal a nivell de la línia de grapes i amb el bisturí elèctric facilitarem la sortida del seu extrem per a la ulterior anastomosi.

Després de la realització del peu de nansa (els mateixos passos comentats en l'apartat anterior) es practica l'anastomosi esòfago-jejunal (fig. 16).

Per a la realització de les seccions d'esòfag, duodè, jejú i per a la realització de les anastomosis s'utilitza el mateix material comentat en l'apartat de la laparoscòpia.

Fig 16. Esquema final després de la realització de les anastomosis: 1-Peu de nansa, 2-tancament de l'orifici del mesocòlon (Encyclopédie Médico-Chirurgicale)



Finalment, i després de la revisió de la cavitat abdominal i de l'hemostàsia es col·locació un drenatge de baixa aspiració des del monyó duodenal fins a l'anastomosi esòfago-jejunal. El tancament de la paret abdominal es realitza en dues capes, la primera amb una contínua de Vycril® 1 i la segona amb una contínua de PDS® doble.

3.2.1.5-Postoperatori immediat (igual en els dos grups)

El curs postoperatori immediat a la sala de reanimació consta dels següents passos:

- Normalització de la temperatura corporal.
- Controls hemodinàmics i respiratoris.
- Despertar.
- Pauta analgèsica.
- Nutrició en les primeres hores.
- Control de ferides i drenatges.
- Fisioteràpia respiratòria.
- Profilaxi tromboembòlica.
- Controls analítics i radiològics.
- Canvis posturals.

Un cop a la planta el postoperatori segueix la següent pauta:

- Atencions d'infermeria descrits en l'apartat anterior.
- Rehabilitació funcional.
- Suport psicològic.
- Consells dietètics.
- Tractament de les complicacions.

3.2.1.6-Alta mèdica (igual en els dos grup)

Un cop s'han retirat els drenatges, el pacient tolera la dieta oral correctament i si no ha presentat cap incidència s'autoritza l'alta se li donen unes pautes que consten del següent:

- Medicació analgèsica i sedant.
- Consells nutricionals.
- Atenció a ferides postoperatòries.

3.2.1.7-Tractament adjuvant (igual en els dos grups)

Els pacients tornaran a ser valorats pel *Comitè de Tumors* i s'establirà la necessitat d'adjuvència segons protocol (Annex 9). Els candidats seran els pacients en estadis III i IV amb un IK de mínim 70% (Annex 5).

3.2.2-Estudi anatomopatològic (*igual en els dos grups*)

La peça quirúrgica s'envia a Anatomia Patològica en formol. El patòleg fa una anàlisi i descripció macroscòpica de la peça establint:

- 1- Tamany de la peça (longitud i amplitud)
- 2- Localització i descripció del tumor
- 3- Distància al marge superior
- 4- Distància al marge inferior
- 5- Mides del tumor

A continuació es procedeix a la dissecció de la mateixa i al recompte ganglionar.



Fig 17. Dissecció ganglionar per grups.

Coincidint amb l'inici de la laparoscòpia (Desembre del 2002) el recompte de ganglis es fa per grups ganglionars (fig. 17) de manera que el mateix equip quirúrgic fa la dissecció de la peça i s'envien a Anatomia Patològica els grups ganglionars separats de la peça i el patòleg dóna la informació del número de ganglis per grup ganglionar i total. Cada gangli aïllat és fixat amb el mètode d'Hematoxil·lina-eosina per a l'anàlisi histològica.

De la peça de gastrectomia s'extreuen mostres del tumor per a valorar el grau d'afectació de la paret i per a la determinació del grau de diferenciació i del tipus histològic del mateix.

L'informe del patòleg inclou totes les dades comentades i el pTNM (Annex 10) final.

3.2.3-Seguiment dels pacients (*igual en els dos grups*)

El seguiment dels pacients es fa a la Consulta Externa només del cirurgià en cas que no s'hagi indicat tractament adjuvant i també són seguits per l'oncòleg en el cas que el pacient segueixi tractament amb quimioteràpia +/- radioteràpia. Els intervals de control són cada 3 mesos el primer semestre, després cada 6 mesos durant els 2 primers anys i posteriorment anualment. El seguiment es realitza amb analítiques sanguínies amb marcadors tumorals i ecografia/TC.

En aquells pacients en els que es sospita recurrència de la malaltia es practiquen les exploracions necessàries per a confirmar o descartar la localització i extensió de la mateixa. En aquests casos els pacients són presentats, de nou, al Comitè de Tumors on es decideix la actitud a seguir a continuació.

3.2.4-Recollida de dades

Les dades de les diferents variables han estat recollides mitjançant un protocol d'estudi (Annex 11) comú a tots els pacients inclosos. Posteriorment s'han introduït en una base de dades Access per al maneig informàtic de les mateixes.

3.3-VARIABLES ESTUDIADAES

Les variables estudiades en cada cas són les que es recullen a l'Annex 11. A més, en el seguiment dels pacients s'adjunten les següents dades:

Variables en el seguiment	
Tractament adjuvant	<i>Sí/No</i>
Recidiva i tipus	<i>locorregional</i>
	<i>ganglionar</i>
	<i>a distància</i>
	<i>locorregional+ganglionar</i>
	<i>locorregional+a distància</i>
	<i>ganglionar+a distància</i>
supervivència lliure de malaltia	<i>en mesos</i>
supervivència global	<i>en mesos</i>

Per a la comparació entre els dos grups s'han tingut en compte el següent:

1- Les distàncies en centímetres dels marges de resecció s'han calcula en medianes i percentils, doncs el càlcul amb la mitjana i la desviació estàndard ofereix massa variabilitat.

2- El número de ganglis extirpats s'ha calculat amb la mitjana i la desviació estàndard i no amb mediana i percentils malgrat l'elevada variabilitat de la mostra per tal de poder comparar els resultats amb la literatura. Malgrat això els resultats no han canviat.

3- El càlcul de l'estada hospitalària s'ha realitzat amb mediana i percentils doncs la mitjana ofereix molta variabilitat. No obstant utilitzarem la mitjana en l'apartat de discussió doncs la majoria dels treballs publicats utilitzen aquest paràmetre.

3.4-METODOLOGIA ESTADÍSTICA

La informació ha estat recollida amb una aplicació realitzada expressament a tal efecte amb el programa Microsoft Access 03. Per a la realització del tractament estadístic s'ha utilitzat el programa SPSS 10 per a Windows.

S'ha realitzat una anàlisi descriptiva de totes les variables en termes de mitjana i interval de confiança del 95% de la mitjana en les variables contínues i s'ha utilitzat la mediana i percentils en les variables no normals. Per a les variables categòriques s'ha utilitzat el número total de casos observats i percentatges.

La relació entre les diferents variables s'ha avaluat mitjançant la prova de Chi-quadrat o el test exacte de Fisher quan s'han comparat proporcions; i el test de T de Student quan s'ha comparat mitjanes (la U de Mann-Withney si la distribució de la variable no era normal). A més s'ha realitzat una anàlisi mitjançant el model linial general per a estimar el risc de cada associació així com els intervals de confiança al 95%.

L'anàlisi dels factors associats a la supervivència s'ha realitzat mitjançant l'estimació de la funció de la supervivència proposada per Kaplan i Meier. Per a comparar les funcions de supervivència (corbes) s'ha utilitzat la prova de "Log-Rank".

El risc de mortalitat segons cada una de les variables considerades en l'estudi, així com els respectius intervals de

confiança al 95%, s'han estimat segons el model de regressió de Cox enter i personalitzat.

4-Resultats

4-RESULTATS

4.1-ANÀLISI DESCRIPTIVA DE LES SÈRIES I HOMOLOGACIÓ DELS GRUPS

La sèrie completa inclou a 86 pacients diagnosticats de neoplàsia gàstrica tipus adenocarcinoma als quals se'ls ha realitzat una resecció gàstrica amb intenció curativa des de l'Octubre del 1998 fins a l'agost del 2006.

Els pacients rebutjats per a aquest estudi i el motiu de l'exclusió es mostren a la taula 2.

Taula 2. Llistat de pacients exclosos de l'estudi i causa

n	Causa de l'exclusió
1	<i>Anatomia Patològica: limfoma gàstric</i>
3	<i>Laparotomia per patologia de base</i>
1	<i>Invasió Càrdies: Coloplàstia</i>
1	<i>Doble neoplàsia (antre i fundus)</i>
2	<i>Cirurgia d'urgències per hemorràgia digestiva</i>
1	<i>Anatomia Patològica: tumor neuroendocrí</i>
4	<i>Neoplàsia boca anastomòtica</i>
3	<i>Resecció associada còlon per neoplàsia de còlon</i>
1	<i>Resecció associada de ronyó per hipernefoma</i>
5	<i>Resecció R2 (Annex7)</i>

La sèrie ha estat dividida en 2 grups segons el tipus d'abordatge quirúrgic: el grup A (laparoscòpia) que inclou 43 pacients i el grup B (laparotomia), també de 43 pacients. Les variables demogràfiques es mostren a la taula 3. Ni per edat ni per sexe s'han trobat diferències significatives entre grups.

Taula 3. Variables demogràfiques

		Grup A (n=43)	Grup B (n=43)
Edat (anys)		64,37+/-13	66,47+/-11
Sexe	Home	28 (65%)	22 (51%)
	Dona	15 (35%)	21 (49%)

No s'han trobat diferències quant als antecedents personals i familiars de neoplàsia entre els dos grups ni tampoc quant als hàbits tòxics (alcohol i tabac). Totes les dades s'exposen a la taula 4.

Taula 4. Antecedents de neoplàsia i hàbits tòxics

	Grup A (n=43)	Grup B (n=43)
Antecedents personals de neoplàsia	1 (2%)	3 (7%)
Antecedents familiars de N. Gàstrica	3 (7%)	2 (5%)
Hàbit enòlic	5 (12%)	8 (19%)
Hàbit tabàquic	14 (33%)	12 (28%)

El 14% dels pacients del grup A (laparoscòpia) tenien antecedents de patologia gàstrica. En el grup B (laparotomia) eren el 21%. No es van trobar diferències significatives entre grups.

Taula 5. Antecedents de patologia gàstrica

	Grup A (n=43)	Grup B (n=43)
Úlcus	4 (10%)	3 (7%)
Gastritis atròfica	0 (0%)	2 (5%)
Reflux gastroesofàgic	1 (2%)	2 (5%)
Anèmia perniciosa	0 (0%)	1 (2%)
Dispèpsia ulcerosa	1 (2%)	1 (2%)

S'han detectat antecedents mèdics d'interès en el 47% del grup A i en el 45% del grup B essent la patologia cardiovascular i la cirurgia abdominal prèvia la més freqüent en ambdós casos. Les dades s'exposen en la taula 6 juntament amb l'ASA (Annex 6) dels pacients, sense detectar diferències amb significació estadística.

Taula 6. Antecedents mèdics d'interès

	Grup A (n=43)	Grup B (n=43)
Patologia cardiovascular	6 (14%)	5 (12%)
Patologia respiratòria	2 (5%)	2 (5%)
Diabetis mellitus	2 (5%)	7 (16%)
Cirurgia abdominal prèvia	5 (12%)	6 (14%)
ASA		
I	0 (0%)	1 (2%)
II	27 (63%)	18 (43%)
III	15 (35%)	23 (53%)
IV	1 (2%)	1 (2%)

La simptomatologia origen del diagnòstic es mostra a la taula 7. Tampoc s'aprecien diferències amb significació estadística.

Taula 7. Simptomatologia de debut

	Grup A (n=43)	Grup B (n=43)
Epigastràlgia	29 (67%)	24 (56%)
Vòmits	8 (19%)	7 (16%)
Hemorràgia digestiva	6 (14%)	9 (21%)
Anèmia	9 (21%)	8 (19%)
Disfàgia	1 (2%)	1 (2%)
Síndrome paraneoplàsica	1 (2%)	2 (5%)
Síndrome tòxica	12 (8%)	14 (33%)

La localització més freqüent del tumor en els dos grups és l'antral seguida del cos gàstric. Taula 8. No es detecten diferències amb significació estadística en les localitzacions.

Taula 8. Localització de la neoplàsia segons les troballes endoscòpiques

	Grup A (n=43)	Grup B (n=43)
Antre	16 (37%)	22 (51%)
Cos	11 (26%)	7 (16%)
Fundus	3 (7%)	0 (0%)
Càrdies (Siewert II i III, annex 8)	7 (16%)	3 (7%)
Antre-cos	5 (12%)	10 (24%)
Fundus-cos	1 (2%)	1 (2%)

També s'ha valorat possible diferències significatives entre grups quant als següents paràmetres analítics: estat nutricional (valorat amb proteïnes i albúmina), hemoglobina i hematòcrit prequirúrgics i marcadors tumorals. Taula 9.

Taula 9. Resultats analítics prequirúrgics

		Grup A (n=43)	Grup A (n=43)
Hemoglobina	<11.5 g/dL	17 (39%)	21 (49%)
	>11.5 g/dL	26 (61%)	22 (51%)
Hematòcrit	<35%	18 (42%)	22 (51%)
	>35%	25 (58%)	21 (48%)
Proteïnes	<6.6 g/dL	15 (35%)	22 (51%)
	>6.6 g/dL	28 (65%)	21 (49%)
Albúmina	<3.5 g/dL	6 (14%)	12 (28%)
	>3.5 g/dL	37 (86%)	31 (72%)
CEA	<4.3 ng/mL	34 (79%)	34 (79%)
	>4.3 ng/mL	9 (21%)	9 (21%)
CA19.9	<27 U/mL	30 (70%)	24 (56%)
	>27 U/mL	13 (30%)	19 (44%)

4.2-RESULTATS EN EL PERÍODE PEROPERATORI

4.2.1- Tècnica quirúrgica

Tots els pacients van estar sotmesos a intervenció quirúrgica amb intenció curativa R0 (Annex 7) segons els criteris de la UICC practicant-se una resecció total o parcial de l'estómac en funció de la localització del tumor i de la histologia i una limfadenectomia associada. Les variables associades a la cirurgia es mostren a la taula 10.

Taula 10. Variables associades a la cirurgia

	Grup A (n=43)	Grup B (n=43)
Cirurgià		
1	34 (79%)	20 (47%)
2	8 (19%)	17 (39%)
3	1 (2%)	6 (14%)
Tipus de gastrectomia		
Total	34 (79%)	19 (45%)
Subtotal	9 (21%)	24 (55%)
Tipus de reconstrucció		
Y de Roux	43 (100%)	39 (91%)
BI	0 (0%)	3 (7%)
BII	0 (0%)	1 (2%)
Temps quirúrgic	318+/-58	204+/-75
Transfusió	11 (26%)	22 (51%)

S'han trobat diferències significatives quant al temps quirúrgic amb un temps significativament més alt en el grup A (fins i tot ajustat per cirurgians). Quant als requeriments transfusionals van ser significativament més elevats en el grup B.

En el grup A (laparoscòpia) van haver-hi 7 conversions i les causes van ser les següents: 5 per dificultat tècnica, 1 per lesió del tram digestiu i 1 per hemorràgia.

4.2.2- Anàlisi de la peça quirúrgica

4.2.2.1-Anàlisi dels marges de resecció

Els resultats dels marges de resecció es mostren a la taula 11. No s'ha trobat diferències significatives entre ambdues vies d'abordatge.

Taula 11. Distància marges de resecció

	<i>Percentil 25</i>	<i>Percentil 50</i>	<i>Percentil 75</i>
Distància marge superior			
<i>Grup A (n=43)</i>	<i>3 cm</i>	<i>4,25 cm</i>	<i>6,22 cm</i>
<i>Grup B (n=43)</i>	<i>2 cm</i>	<i>4,75 cm</i>	<i>7,25 cm</i>
Distància marge inferior			
<i>Grup A (n=43)</i>	<i>2 cm</i>	<i>2,5 cm</i>	<i>5,6 cm</i>
<i>Grup A (n=43)</i>	<i>3 cm</i>	<i>3,8 cm</i>	<i>6,8 cm</i>

Un cas en el grup A va presentar marges afectats i 3 en el grup B. Aquesta diferència no assoleix la significació estadística.

4.2.2.2-Anàlisi ganglionar

S'ha detectat una mitjana de ganglis extirpats superior en l'abordatge laparoscòpic (26.6+/- 14.2 en el grup A vs 18.1+/-12.6 en el grup B amb una p=0.005). Els resultats es mostren a la següent taula.

Taula 12. Mitjana de ganglis extirpats

	<i>Mitjana</i>	<i>Desviació estàndard</i>
Nº total de ganglis extirpats		
<i>Grup A (n=43)</i>	26,63	14,28
<i>Grup B (n=43)</i>	18,10	12,62

La mitjana de ganglis també s'ha valorat tenint en compte el factor aleatori del cirurgià i del patòleg sense haver detectat canvis en els resultats obtinguts. També s'ha valorat el percentatge de pacients amb 15 o més ganglis que en el grup A ha estat de 79% mentre que en el grup B ha estat de 55% (p=0.005).

4.2.2.3- Altres variables i estadi tumoral

En la taula 13 es mostren altres variables anatomopatològiques sense haver detectat diferències entre els dos abordatges.

En la distribució per estadis tumorals es detecta un predomini dels estadis II i IIIa en ambdós casos però en global no hi ha diferències.

4.2.3-Morbiditat en el període peroperatori

Durant la intervenció quirúrgica únicament van presentar complicacions 3 pacients del grup A (7%) (2 hemorràgies i una lesió del tram digestiu) i 2 pacients en el grup B (5%) (2 hemorràgies). No hi ha diferències entre els dos grups.

Taula 13. Altres variables anatomopatològiques

	<i>Grup A (n=43)</i>	<i>Grup B (n=43)</i>
Classificació Lauren		
Intestinal	12 (28%)	20 (46%)
Difús	17 (39%)	12 (28%)
Desconegut	14 (33%)	11 (26%)
Diferenciació tumoral		
Bona	10 (23%)	9 (21%)
Moderada	6 (14%)	6 (14%)
Pobre	13 (30%)	14 (33%)
Indiferenciat	0 (0%)	0 (0%)
Desconegut	14 (33%)	14 (33%)
pT (UICC)		
T1	12 (28%)	8 (19%)
T2	15 (35%)	4 (9%)
T3	16 (37%)	31 (72%)
T4	0 (0%)	0 (0%)
pN(UICC)		
N0	19 (43%)	12 (28%)
N1	14 (33%)	21 (49%)
N2	5 (12%)	9 (21%)
N3	5 (12%)	1 (2%)
Ratio ganglionar	17,52+/-14,3	28,6+/-29,1
Estadi tumoral		
Ia	10 (23%)	4 (9%)
Ib	6 (14%)	5 (12%)
II	11 (26%)	9 (21%)
IIIa	8 (19%)	13 (30%)
IIIb	3 (7%)	9 (21%)
IV	5 (12%)	3 (7%)
Potencial de curabilitat (Annex 12)		
A	21 (49%)	12 (28%)
B	21 (49%)	29 (67%)
C	3 (2%)	2 (5%)

4.3-RESULTATS EN EL PERÍODE POSTOPERATORI IMMEDIAT

4.3.1-Morbiditat en el període postoperatori

No s'ha trobat diferències significatives quant a complicacions postoperatories entre els dos grups. 17 pacients en el cas del grup A (39%) i en 22 en el grup B (51%) van presentar complicacions. Aquestes estan detallades en la taula 14.

Taula 14. Complicacions postoperatòries

	<i>Grup A (n=43)</i>	<i>Grup BA (n=43)</i>
Hemorràgia	3 (7%)	0 (0%)
Intestinals:	10 (23%)	8 (19%)
Ili paral·lític	1	0
Dehiscència monyó duodè	5	2
Dehiscència sutura	2	2
Obstrucció	2	4
Abscés intrabdominal	3 (7%)	1 (2%)
Infecció de ferida	6 (14%)	8 (19%)
Respiratòries	3 (7%)	4 (9%)
Altres:	5 (12%)	9(21%)
Complicació cardíaca	1	1
Complicació respiratòria	1	0
Infecció urinària	2	4
Infecció per catèter	0	1
Hemorràgia digestiva	0	2
Crisi gota	0	1
Crisi epilèptica	1	0
Pancreatitis	1	0
Hemorràgia peu nansa	1	0

En les dues vies d'abordatge s'han reintervingut 6 pacients (14%). En el grup A les causes han estat: 2 hemorràgies, 3 complicacions intestinals, 1 abscess intrabdominal. En el grup B la causa sempre ha estat per problemes intestinals.

De tots els pacients del grup A, 4 van requerir ingrés a UCI mentre que els del grup B van ser 8.

4.3.2-Mortalitat en el període postoperatori

La mortalitat postoperatoria ha estat d'un pacient en el grup A (problemes respiratoris) i 3 casos en el grup B (2 problemes respiratoris i un infart agut de miocardi).

4.3.3-Estada hospitalària

El càlcul de l'estada hospitalària s'ha realitzat amb mediana i percentils doncs la mitjana ofereix molta variabilitat (grup A 14+/-11 dies i grup B 15+/-11 dies). Es mostra a la taula 15.

Taula 15. Dies d'estada hospitalària

	<i>Percentil 25</i>	<i>Percentil 50</i>	<i>Percentil 75</i>
Nº dies d'ingrés:			
Grup A (n=43)	8,5	9,5	11,7
Grup B (n=43)	8,75	10	15,5

4.4-RESULTATS A LLARG TERMINI

4.4.1-Complicacions a llarg termini

En el grup A destaquen 3 eventracions de l'orifici del tròcar, una de les quals s'intervé. En el grup de pacients del grup B destaca la reintervenció en 3 casos per oclusió de budell prim per brides.

4.4.2-Anàlisi de supervivència

4.4.2.1-Anàlisi de la supervivència global

Per a l'anàlisi de la supervivència s'ha considerat només els pacients que van superar el postoperatori, és a dir 42 pacients en el grup A i 40 en el grup B.

El seguiment mitjà de les sèries és de 22 mesos en el grup A i 45 mesos en el grup B.

La supervivència global als 12, als 24 i als 36 mesos és de 88%, 72% i 48% pel grup A i 78%, 61% i 52% pel grup B obtenint una mediana de supervivència (temps en el qual el 50% dels pacients continuen vius) de 36 mesos en el grup B. En el cas del grup A no s'ha pogut determinar la mediana perquè el seguiment és encara

limitat. En cap cas s'ha trobat diferències significatives entre les dues vies d'abordatge. Els resultats es mostren a la figura 18.

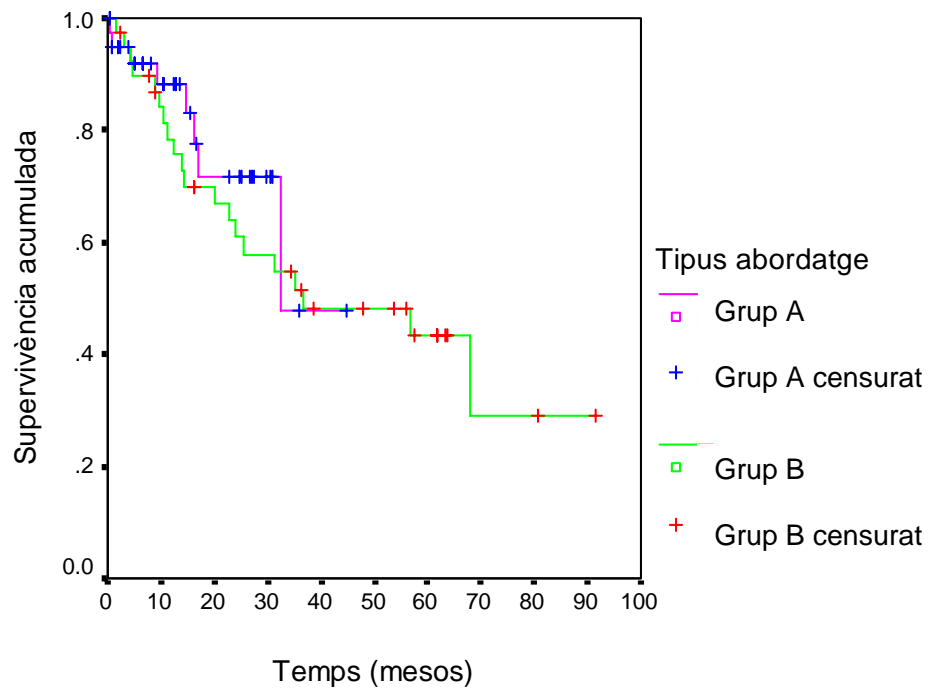


Fig 18. Supervivència global de les dues sèries

4.4.2.2-Anàlisi de la recurrència i de la supervivència lliure de malaltia

Durant el temps de seguiment s'ha detectat un 24% (10/42) de pacients que han presentat recurrència en el grup A i 47%(19/40) en el grup B. Les localitzacions de les recurrències es mostren a la taula següent.

Taula 16. Localització de la recurrència

	<i>Grup A (n=43)</i>	<i>Grup B (n=43)</i>
Locoregional	<i>1 (10%)</i>	<i>2 (10%)</i>
Ganglionar	<i>4 (40%)</i>	<i>4 (25%)</i>
A distància	<i>2 (20%)</i>	<i>10 (50%)</i>
Locoregional+ganglionar	<i>1 (10%)</i>	<i>1 (5%)</i>
Locoregional+a distància	<i>1 (10%)</i>	<i>1 (5%)</i>
Ganglionar+a distància	<i>1 (10%)</i>	<i>1 (5%)</i>

No s'ha detectat recurrència a nivell dels tròcars en el grup A; tampoc en el grup B a nivell de la ferida abdominal.

La supervivència lliure de malaltia és als 12, 24 i 36 mesos és del 84%, 79% i 58% en el grup A i del 73%, 58% i 52% en el grup B obtenint, en aquest segon grup, una mediana de supervivència (temps en el qual el 50% dels pacients continuen vius i lliures de malaltia) de 37 mesos. En el grup A no es pot calcular per un temps de

seguiment limitat. En cap cas s'ha trobat diferències significatives entre els dos grups. Els resultats es mostren a la figura 19.

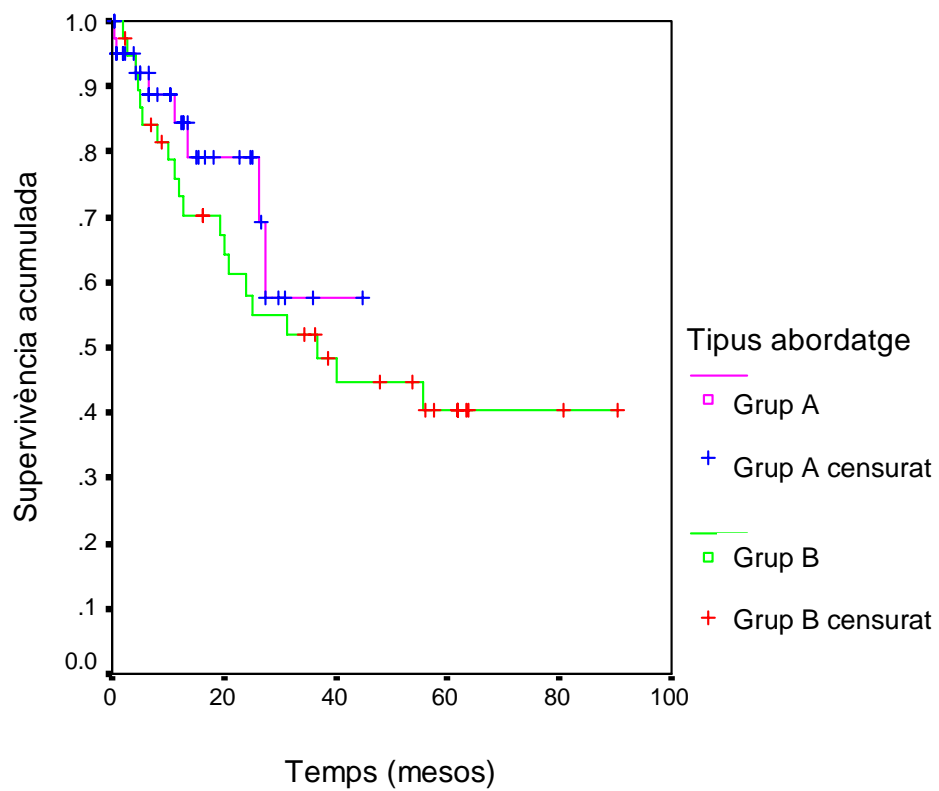


Fig 19. Supervivència lliure de malaltia de les dues sèries

També s'ha realitzat una anàlisi multivariant de la supervivència tenint en compte les variables número de ganglis extirpats i número de ganglis afectats i ajustat per edat i realització de tractament adjuvant. Només s'ha evidenciat diferències significatives en funció del número de ganglis afectats.

Taula 17. Anàlisi multivariant de la supervivència ajustat per edat, via d'abordatge i realització d'adjuvència

Variable	OR (IC 95%)	p
Edat	1,03 (0,99-1,07)	0,09
Laparoscòpia	0,64 (0,26-1,54)	0,32
Quimioteràpia	1,77 (0,71-4,37)	0,21

*Categories de referència: laparotomia i no tractament amb quimioteràpia

Taula 18. Anàlisi multivariant de la supervivència ajustat per edat, via abordatge, realització d'adjuvència i n° ganglis extirpats

Variable	OR (IC 95%)	p
Edat	1,03 (0,99-1,07)	0,08
Laparoscòpia	0,5 (0,19-1,3)	0,16
Quimioteràpia	1,5 (0,61-3,78)	0,37
N°ganglis extirpats	1,02 (0,98-1,05)	0,19

*Categories de referència: laparotomia i no tractament amb quimioteràpia

Taula 19. Anàlisi multivariant de la supervivència ajustat per edat, via abordatge, realització d'adjuvència i n° ganglis afectats

Variable	OR (IC 95%)	p
Edat	<i>1,04 (1-1,08)</i>	<i>0,048</i>
Laparoscòpia	<i>0,52 (0,2-1,36)</i>	<i>0,18</i>
Quimioteràpia	<i>0,48 (0,5-3,7)</i>	<i>0,48</i>
N° ganglis afectats	<i>1,08 (1,03-1,14)</i>	<i>0,001</i>

**Categories de referència: laparotomia i no tractament amb quimioteràpia*

5-Discussió

5-DISCUSSIÓ

5.1-INTRODUCCIÓ

La CL és un abordatge que actualment té gairebé tres dècades de vida i que la seva introducció en diferents camps de la cirurgia ja ha demostrat àmpliament avantatges com: la reducció de les pèrdues hemàtiques introperatòries, la reducció del dolor postoperatori, la recuperació precoç del pacient, el reestabliment més ràpid de la funció intestinal i una ingesta oral més precoç, una estada hospitalària menor i la disminució dels costos¹⁷⁵⁻¹⁷⁷.

Actualment l'abordatge laparoscòpic està plenament acceptat per al tractament de patologies com la colelitiasi¹⁷⁸, la obesitat mòrbida o el reflux gastroesofàgic¹⁷⁹.

Els beneficis de la CL en patologia neoplàsica estan menys clars, i els dubtes sempre han estat en relació a la seguretat oncològica de la tècnica (extirpació del tumor amb uns marges adequats i una limfadenectomia correcta, recurrència de la malaltia, aparició de metàstasis a les portes d'entrada). Aquestes qüestions ja s'han tractat en el cas del càncer colorectal en estudis randomitzats multicèntrics¹⁴⁰, però en el càncer gàstric els resultats són molt inicials.

Hi ha grups que han demostrat els mateixos avantatges de la tècnica laparoscòpica en gastrectomies subtotals o totals per lesions

benignes d'estómac i en casos de càncer gàstric en estadis inicials^{156,180-182}. No obstant, pocs estudis han examinat l'abordatge totalment laparoscòpic de la neoplàsia gàstrica¹⁷¹, pocs són randomitzats¹⁷² i d'aquests cap inclou pacients amb neoplàsies avançades¹⁷³ o gastrectomies totals¹⁷⁴.

L'abordatge laparoscòpic de la neoplàsia gàstrica només estarà justificat i acceptat com a alternativa segura a la cirurgia oberta si s'obtenen resultats similars des del punt de vista oncològic. És per això que encara fan falta més estudis aleatoritzats i amb resultats a llarg termini que comparin els dos abordatges en tumors avançats de qualsevol localització en termes de morbimortalitat i seguretat oncològica. Només així es podrà assegurar que la via laparoscòpica ofereix clars avantatges en la cirurgia del càncer gàstric.

Amb el nostre estudi pretenem avaluar els nostres resultats en l'abordatge laparoscòpic del càncer gàstric en tots els estadis i localitzacions i comparar-ho amb un grup control de cirurgia oberta. Hem analitzat dos aspectes: en primer lloc la *seguretat tècnica*, és a dir que al menys ofereixi els mateixos resultats en termes de morbimortalitat i resultats funcionals que la cirurgia oberta; en segon lloc hem avaluat la *seguretat oncològica* (mateixa resecció, igual índex de recurrència, supervivència similar).

5.2-ANÀLISI DE LA TÈCNICA QUIRÚRGICA. COMPARACIÓ DELS RESULTATS ENTRE LES DUES VIES D'ABORDATGE

La CL ha revolucionat completament el món de la cirurgia moderna. Al marge dels avantatges, existeixen importants limitacions tècniques, entre les quals les més destacables són la pèrdua de sensació de profunditat, de la sensació tàctil i de força i de la coordinació ulls-mans amb la consegüent disminució de la destresa natural.

La *pèrdua de sensació de profunditat* es deu a la visió en dos plans que proporciona l'observació del camp operatori a través d'un monitor. La *disminució de la sensació de tacte* fa que la manipulació tissular depengui sempre de la visualització, amb la consegüent situació de fatiga que se'n deriva. D'altra banda, quan es treballa amb la imatge ampliada com en la CL, el tremolor, que en major o menor grau existeix de manera fisiològica en mans del cirurgià, també augmenta i es magnifica, fet que incrementa la incidència de moviments que no tenen una finalitat determinada. Un altre inconvenient de la CL és que el moviment dels instruments observats a través d'un monitor en 2 dimensions produeix una sensació contrària a la que indueix la intuïció natural, fet que determina que s'ha de moure l'instrument laparoscòpic en direcció contrària a on ens volem dirigir. Això impedeix una correcta coordinació i provoca una pèrdua de destresa. Tanmateix, els instruments laparoscòpics

existents actualment tenen certes *restriccions en relació als graus de moviment* en comparació a la mà humana.

No obstant, malgrat aquests desavantatges tècnics la cirurgia vídeoassistida fa accessibles, mitjançant la utilització de petites vídeocàmeres, zones que anteriorment requerien grans incisions i, a més, permet la visualització del camp operatori, mitjançant un monitor, a tots els membres que participen en la intervenció. Aquest control tan refinat del camp aporta una visualització de l'anatomia molt definida i la possibilitat de concentrar la imatge en un detall concret. Això afavoreix una millor precisió en l'acte quirúrgic que realment s'acaba apreciand quan es té certa experiència en CL.

La cirurgia mínimament invasiva també ha comportat una sèrie d'avenços tecnològics que van des de nous sistemes de dissecció (sistemes de dissecció ultrasònic d'alta potència, secció i coagulació bipolar amb control mitjançant impedància) a instruments que faciliten la realització de certs procediments quirúrgics (endograpadores, dispositius de radiofreqüència o d'ablació, bandes inflables per a cirurgia bariàtrica) i tecnologies complementàries que ofereixen una major sofisticació a la manipulació quirúrgica com és el sistema Da Vinci. L'objectiu d'aquesta revolució tecnològica ha estat imitar, en la mesura del possible, la cirurgia realitzada per la via convencional obviant les dificultats que ofereix un accés al camp quirúrgic tan limitat.

La precisió aportada per la visió que ens ofereix la vídeocàmera i els avenços tecnològics que ha implicat l'aparició de la CL afavoreixen un millor control d'estructures i fins i tot de l'hemostàsia que fa que les pèrdues hemàtiques i els requeriments transfusionals s'hagin descrit com a inferiors en les sèries laparoscòpiques. Aquests paràmetres han estat un dels motius d'estudi dels grups pioners en aquest tipus d'abordatge^{118,183}.

En el nostre estudi en l'anàlisi de la tècnica quirúrgica s'han tingut en compte tres aspectes: els requeriments transfusionals, el temps quirúrgic i la taxa de conversió (en el grup de laparoscòpia).

S'ha observat una percentatge de **transfusió** inferior en la branca de cirurgia laparoscòpica respecte l'oberta (26% vs 51%).

Uns resultats similars són obtinguts per Kitano et al amb una pèrdua sanguínia inferior en l'abordatge laparoscòpic (117+/-30 vs 258+/-53 ml) malgrat tenir un temps quirúrgic més elevat¹⁷². Les pèrdues hemàtiques i els requeriments transfusionals també són inferiors en la branca de cirurgia laparoscòpica de l'estudi randomitzat publicat per Weber et al un any més tard¹⁷¹. Malgrat que el temps quirúrgic és significativament més elevat en el grup de cirurgia laparoscòpica, (4,2 hores vs 3 hores) les pèrdues hemàtiques són menors (230 ml vs 419 ml) i, per tant, el grup de l'abordatge laparoscòpic va requerir menys transfusions. No obstant, aquests resultats no són estadísticament significatius.

D'altra banda, Lee et al no detecta diferències quant a pèrdues hemàtiques entre els dos abordatges, amb un volum de 336+/-180 ml en la via laparoscòpica vs 294+/-156 ml en la via oberta ($p=0,972$) tot i que el temps quirúrgic és significativament més alt en la primera¹⁷³. De la mateixa manera hi ha grups que han presentat estudis randomitzats comparant la via oberta amb la via laparoscòpica en d'altres tipus de neoplàsia i han detectat uns requeriments transfusionals similars en les dues branques^{118,183}.

Un dels objectius amb la introducció de la CL en qualsevol camp és mantenir una xifra de morbiditat similar la via oberta. Els bons resultats en aquest aspecte (pèrdues hemàtiques i requeriments transfusionals) probablement no venen donats per un temps quirúrgic menor, com es pot deduir dels resultats de les sèries comentades, sinó que poden estar en relació a la major precisió i menor agressivitat quirúrgica que ofereix la CL, a l'aparició de noves tecnologies i a una protocolització de la tècnica que ve donada per la introducció d'un nou mètode d'abordatge quirúrgic. Tanmateix, el nostre percentatge de transfusions de la branca laparoscòpica és similar a la sèrie laparoscòpica de Huscher et al¹⁶⁸, un dels promotors de la CL en aquest camp.

D'altra banda, els desavantatges tècnics de l'abordatge laparoscòpic venen derivats d'una corba d'aprenentatge molt més llarga que en l'abordatge clàssic i això implica que els resultats inicials no siguin els esperats. Watson et al¹⁸⁴ ja van estudiar

l'efecte de la corba d'aprenentatge de l'abordatge laparoscòpic en el tractament quirúrgic del reflux gastroesofàgic. Es tractava d'una sèrie de 280 pacients intervinguts per 11 cirurgians i es detectava que la taxa de complicacions i la necessitat de conversió a cirurgia oberta eren superiors en els primers 50 procediments (sobretot en els 20 primers) i que el temps operatori disminuïa de forma significativa a partir de les primeres 20 intervencions. No tenim constància de l'existència de cap estudi d'aquestes característiques en el cas de la neoplàsia gàstrica però cal pensar que la corba d'aprenentatge ha de ser, si més no, similar o fins i tot més prolongada per tractar-se d'una cirurgia més complexa que la del reflux gastroesofàgic. És per això que caldria esperar que els resultats inicials d'aquesta tècnica no fossin els resultats esperats quant a *temps quirúrgic, requeriments transfusionals, taxa de conversió o complicacions intraoperatòries*. No obstant, grups ja formats prèviament en cirurgia laparoscòpica poden arribar a obtenir resultats molt similars entre els dos tipus de vies.

Inevitablement el **temps quirúrgic** obtingut en els primers casos de qualsevol grup que inicia aquesta tècnica són més prolongats que el mateix procediment realitzat per via oberta però aquesta diferència es pot minimitzar o fins i tot igualar a la cirurgia convencional si ja es té una pràctica més o menys establerta en el maneig de la tècnica laparoscòpica.

En la nostra sèrie s'ha detectat un temps quirúrgic significativament major en la via laparoscòpica (318+/-58 vs 204+/-75 minuts), que no difereix gaire dels temps obtinguts en algunes sèries. Shimizu et al publiquen una sèrie de 100 procediments realitzats per laparoscòpia que inclouen 76 gastrectomies subtotals assistides per laparoscòpia amb un temps quirúrgic mig de 317+/-65 minuts¹⁶⁷. La majoria de grups, però, tenen un temps quirúrgic mitjà menor^{168,172,180,185}.

Cal tenir en compte, que la nostra sèrie laparoscòpica inclou un major nombre de gastrectomies totals que la sèrie oberta, fet que pot motivar l'increment de temps quirúrgic detectat, així com també pot dependre del tipus de reconstrucció que es practiqui¹⁶⁸.

Lee et al publica un estudi prospectiu randomitzat en el que, coincidint amb el nostre treball, detecta un temps quirúrgic significativament major en la branca de cirurgia laparoscòpica¹⁷³.

Huscher et al en la seva sèrie passa d'un temps quirúrgic de 244+/-95 minuts en els seus primers 41 pacients¹⁶⁸ a 196+/-21 minuts un any més tard quan publica un estudi aleatoritzat en el que no detecta diferències significatives entre ambdós abordatges¹⁷⁴.

Tot fa pensar en la disminució progressiva del temps quirúrgic amb l'adquisició de més experiència però, de moment, no s'ha detectat una tendència a la disminució del mateix en la nostra sèrie de CL. És més, s'ha fet l'anàlisi ajustat per cirurgians i no s'ha trobat diferències de temps quirúrgic entre ambdós.

El procés d'aprenentatge implica a tot un equip de cirurgians, instrumentistes i anestesistes que és important que treballin en conjunt i amb plena compenetració donat que cada moviment quant més estudiat i repetit estigui més sistematitzada serà la tècnica i més fàcil serà resoldre els problemes que puguin anar apareixent en un futur. De la mateixa manera la **tassa de conversió**, entesa com a la realització d'una laparotomia després d'haver començat amb un abordatge laparoscòpic per dificultat tècnica, és previsible que disminueixi amb el pas del temps i l'adquisició d'experiència. També és un paràmetre valorat pels grups que treballen amb aquest abordatge per tal d'avaluar la corba d'aprenentatge¹⁸⁴.

La taxa de conversions en la nostra sèrie en la branca de CL es situa al 16% (7/43) un percentatge que quasi es situa en el doble d'altres sèries publicades de CL en càncer gàstric. Shimizu et al té una taxa del 8% (6/74 pacients)¹⁶⁷ i Huscher et al del 7% (3/44)¹⁶⁸. No obstant Weber et al presenta una taxa de conversió del 33% (4/12) casos. En la majoria de casos aquest fet està relacionat amb la dificultat tècnica. Això explicaria que sèries com la de Lee et al tinguessin una taxa del 0% de conversions, doncs la dificultat tècnica de la CL del càncer gàstric radica, fonamentalment, en la reconstrucció del tram digestiu i en aquest cas tota la reconstrucció és extracorpòrea¹⁷³. Per aquest motiu, però, hem buscat possibles diferències entre la primera meitat de la nostra sèrie laparoscòpica respecte la segona en termes de conversió i no s'han pogut detectar¹⁶⁷. Això fa pensar que probablement la nostra corba

d'aprenentatge estigui per damunt dels 43 procediments o bé que cal considerar que sempre hi haurà un petit percentatge de pacients en els que serà necessària la conversió per causes relacionades amb complicacions intraoperatòries.

5.3-ANÀLISI DELS RESULTATS EN EL PERÍODE POSTOPERATORI IMMEDIAT_____

5.3.1-Morbiditat en el període postoperatori immediat

La *tassa de morbiditat* en la CL del càncer gàstric en la literatura varia del 0%¹⁸⁵ al 23%¹⁷⁴, però els resultats poden ser tan dispersos per la variabilitat en: el número de pacients de les sèries, el tipus de resecció (gastrectomia total o subtotal), el tipus d'abordatge (completament per laparoscòpia o assistit per laparoscòpia) i els tipus de complicacions que s'han tingut en compte (majors i/o menors). Això fa difícil poder comparar els nostres resultats amb les poques sèries que hi ha a la literatura.

En l'estudi randomitzat de Huscher¹⁷⁴ hi ha un 23,3% de complicacions en la branca de CL que inclou 1 pancreatitis, 4 complicacions respiratòries i 2 infeccions de ferida. Només hi ha complicacions intestinals en la branca de cirurgia oberta que correspon a una fallida de monyó duodenal.

En el treball aleatoritzat de Lee¹⁷³ principalment destaca les diferències entre les dues branques quant a complicacions respiratòries que són significativament més elevades en el grup de cirurgia oberta. De la resta de complicacions, l'única observada en la laparoscòpia és una infecció de ferida. En la branca de cirurgia oberta destaca una infecció de ferida, un vòlvul d'intestí prim i una estenosi d'anastomosi.

Hi ha un altre treball de Kitano ¹⁷² que aleatoritza 28 pacients, 14 via laparoscòpica i 14 via oberta. El grup de CL va presentar un 14% de morbiditat (1 pancreatitis, 1 dificultat buidament gàstric) i 29% en la via oberta (2 atelectàsies, 2 dificultats en el buidament gàstric).

Azagra et al en la seva sèrie de 101 pacients amb càncer gàstric avançat intervinguts per via laparoscòpica presenta una morbiditat del 35.5% amb 4 fallides del monyó duodenal, 3 fístules esòfago-jejunal i 1 fístula gastro-jejunal com a complicacions intestinals, resultats equiparables als obtinguts pel nostre grup¹⁸⁶.

Havent revisat aquestes treballs, detectem un percentatge més elevat de complicacions en la nostra sèrie (cirurgia oberta i CL) però cal tenir en compte que les característiques d'aquestes sèries fan que sigui difícil comparar resultats: Huscher¹⁷⁴ presenta una sèrie laparoscòpica de gastrectomies *subtotals*; els pacients intervinguts per laparoscòpia de Lee ¹⁷³ són gastrectomies *subtotals* per càncer gàstric precoç amb *reconstrucció extracorpòria*; els pacients presentats en el treball de Kitano ¹⁷² estan diagnosticats de càncer gàstric precoç i se'ls practica una gastrectomia *subtotal* que en el cas de la branca laparoscòpica la *resecció i la reconstrucció* es realitzen a través d'una minilaparotomia. Tots aquests factors fan que sigui difícil la comparació amb els nostres resultats, doncs la nostra sèrie són pacients en tots els estadis tumorals, amb predomini de gastrectomies totals i en el cas de la branca laparoscòpica els

pacients s'intervenien íntegrament per cirurgia vídeoassistida. Tot són factors que poden incrementar la morbiditat postoperatòria.

No obstant, si únicament seleccionem els pacients amb complicacions majors, considerant com a tals les derivades directament de problemes de la tècnica quirúrgica (fallida de monyó duodenal, dehiscència de sutura, obstrucció del tram digestiu, abscessos abdominals, hemorràgia), i complicacions mèdiques greus (cardiorespiratòries), el percentatge de pacients que presenten morbiditat disminueix al 18% en laparotomia i al 27% en CL.

Tanmateix, revisant sèries llargues de cirurgia oberta del càncer gàstric obtenim moltes més referències i es detecten uns percentatges de complicacions que fins i tot sobrepassen els de la nostra sèrie que van des del 8%¹⁸⁷ al 46%¹⁸⁸.

Hi ha diversos factors que poden estar implicats en la taxa de complicacions postoperatòries: característiques del pacient, tipus de tumor, tipus de gastrectomia, tipus de reconstrucció, tipus de limfadenectomia i TNM.

L'ASA (Annex 6) és un factor de risc important en l'aparició de complicacions en el postoperatori de malalts neoplàsics^{189 190}. En la nostra sèrie hi ha un percentatge elevat de pacients amb un ASA III o superior que és del 37% en la via laparoscòpica i supera el 50% en la via oberta.

Està demostrat que qualsevol neoplàsia en *estadi avançat* no només implica un pitjor pronòstic quant a supervivència sinó que el mateix acte quirúrgic i postoperatori està marcat per una tendència a

un major nombre de complicacions probablement degut a un estat immunològic deficitari del pacient. En la nostra sèrie hi ha un percentatge no despreciable de tumors en estadis avançats, en el grup laparoscòpic tenim un 38% de pacients amb un estadi IIIa o superior i en el grup de cirurgia oberta aquest percentatge s'incrementa fins a un 58%. Aquest fet podria ser un factor més a tenir en compte en la valoració de la morbiditat postoperatòria.

El tipus de gastrectomia i el tipus de reconstrucció impliquen la presència de més o menys anastomosis intestinals i l'increment o no del temps operatori, fets que estan directament lligats a la morbiditat. És per aquest motiu que molts autors destinen les reseccions amb limfadenctomies més limitades amb reconstruccions Billroth II (enlloc de la Y de Roux més acceptada actualment) a pacients amb més comorbiditat o d'edat més avançada. Així mateix Huscher realitza reseccions D1 (Annex 4) amb reconstruccions Billroth II en pacients d'edat avançada o amb risc elevat donat que això redueix el temps operatori i, per tant, les complicacions postoperatòries¹⁶⁸. En les nostres sèries hi ha un predomini important de gastrectomies totals que és del 45% en el grup obert i del 79% en el de CL. Així mateix el 91% dels pacients del grup obert i el 100% el de CL estan reconstruïts amb una Y de Roux. La majoria de les sèries de CL, en canvi, són de gastrectomies subtotals^{174 173 172} amb reconstruccions Billroth I^{170,191} o Billroth II¹⁹².

Finalment hi ha el factor *tipus de limfadenectomia*. A tots els pacients de la nostra sèrie se'ls ha practicat una limfadenectomia àmplia (D2 en les gastrectomies subtotals i D1+els grups 7, 8, 9 i 11 proximal per a les totals, Annex 4). Els grups orientals practiquen rutinàriament limfadenectomies extenses sense que això impliqui un augment de la morbiditat però aquest fet no es produeix en les sèries europees on la pràctica de limfadenectomies ampliades implica un increment de complicacions postoperatòries^{57,58}. No obstant, aquest augment de morbiditat en els grups occidentals ha estat atribuït per alguns autors a la realització de pancreatectomies distals i esplenectomies^{54,193}.

En la nostra sèrie creiem que aquest no ha estat un factor de risc per a l'increment de les complicacions postoperatòries però com que no està clar la influència que té l'extensió de la limfadenectomia en la morbiditat sí que molts cirurgians reserven la limfadenectomia limitada per pacients amb un risc més elevat¹⁶⁸.

Mitsuro Sasako afirma que la incidència de fallida de sutura i d'abscessos intrabdominals depèn del tipus de resecció i de l'extensió de la limfadenectomia. Malgrat que la fallida de sutura és molt més freqüent en la sutura esòfago-jejunal que en la gastro-jejunal (17.6% vs 2.7%), en les seves sèries no es detecta diferències de morbiditat entre el tipus de limfadenectomia practcada¹⁹⁴.

5.3.2-Mortalitat en el període postoperatori immediat

La *mortalitat postoperatòria* en la nostra sèrie ha estat de 3 pacients en la via oberta (7%) i d'1 pacient en el grup de CL (2%) sense trobar diferències entre els dos grups. En tots els casos la causa no està relacionada amb complicacions directes de la tècnica quirúrgica. És una mortalitat inferior a les grans sèries occidentals però els resultats no són comparables amb les orientals.

Les poques publicacions que tenim de CL del càncer gàstric són sèries curtes ^{171,185} o no fan referència a la mortalitat postoperatòria¹⁷³.

L'estudi aleatoritzat de Huscher té uns percentatges equiparables als nostres amb un 6.7% de mortalitat postoperatòria per a la via oberta i un 3.3% en la laparoscòpica¹⁷⁴. Les causes dels 3 exitus d'aquesta sèrie són: un pacient per problemes respiratoris; un segon pacient que va presentar una fallida tardana de monyó duodenal que va complicar-se amb una insuficiència cardíaca congestiva i un tercer pacient que va presentar una pancreatitis necrotitzant amb una perforació de còlon que va requerir reintervenció i fou exitus per fallida multiorgànica. Azagra et al té una mortalitat postoperatòria (als 60 dies) del 5.5%, similar a la nostra sèrie i a la ja comentada de Huscher¹⁸⁶. En les grans sèries de cirurgia convencional del càncer gàstric, la mortalitat és similar a la obtinguda pel nostre grup.

La mortalitat global de l'estudi multicèntric de Bonenkamp és del 6.6% que s'incrementa al 9.7% quan només es té en compte el subgrup de gastrectomies D2⁵⁷ (Annex 4).

Cuschieri en el seu estudi també mostra una mortalitat del 6.5% en les gastrectomies D1, taxa significativament inferior a quan es practica una D2 que s'incrementa al 13%⁵⁸.

Aquestes tasses de mortalitat superen de forma significativa a les obtingudes pels grups orientals que no sobrepassen l'1% independentment del tipus de limfadenectomia associada¹⁹⁴. D'aquí la clàssica discussió de les diferències entre els resultats obtinguts pels japonesos i els dels grups orientals.

5.3.3-Estada hospitalària

La mitjana d'*estada hospitalària* és molt variable entre les diferents sèries però en algunes arriba a ser de fins a 23 dies⁵⁸.

Cuschieri et al tenen una estada mitja de 18 dies per a les gastrectomies D1 i s'incrementa de forma significativa a 23 dies per a les gastrectomies D2⁵⁸ (Annex 4). De la mateixa manera Bonenkamp et al tenen una estada mitja de 18 i 22 dies respectivament (D1 vs D2)⁵⁷ i Yildirim et al de 14 i 19 dies¹⁹⁵. Si comparem aquests resultats amb els obtinguts en la nostra sèrie (15 dies en la via oberta i 14 dies en la via laparoscòpica), tenint en compte que totes les

gastrectomies són D2, els resultats es poden considerar més que satisfactoris.

Revisant les sèries de CL les estades hospitalàries són discretament inferiors i oscil·len des de 7 i 8.3 dies (Goh et al i Roig et al), en sèries reduïdes de pacients^{152,196} fins a 10.6 dies en la sèrie de Huscher¹⁶⁸ i de 16 dies en la de Shiraishi et al¹⁸⁰.

La nostra estada mitjana és equiparable a aquestes últimes sèries i no hem trobat diferències entre les dues vies d'abordatge. També Kitano et al en la seva sèrie de gastrectomies subtotals, amb una estada superior a la nostra, obté una mitjana de 17.6 dies per a la via laparoscòpica i 16 per a la via oberta¹⁷². En canvi altres estudis han evidenciat l'avantatge de la tècnica laparoscòpica en termes d'estada hospitalària^{170,171,173,174}.

5.4-ANÀLISI DELS RESULTATS ONCOLÒGICS

S'ha considerat important a l'hora d'analitzar la seguretat oncològica que ofereix la via laparoscòpica en el càncer gàstric tres aspectes: en primer lloc l'estudi de la peça quirúrgica del qual hem estudiat els marges quirúrgics de resecció i el número de ganglis extirpats; en segon lloc hem fet una anàlisi comparativa de la supervivència entre les dues branques de tractament; finalment hem fet una anàlisi de l'índex de recurrència i de la supervivència lliure de malaltia.

5.4.1-Anàlisi de la peça quirúrgica

Garantir uns **marges quirúrgics** adequats és necessari de cara a la radicalitat quirúrgica d'una resecció oncològica. Amb la introducció d'una nova tècnica com la laparoscopia en la que l'accés i la manipulació del tumor són tan diferents és important proporcionar uns marges suficients lliures d'infiltració tumoral.

Per a decidir el marge proximal de resecció s'ha de fer una revisió de la peça analitzant, durant la intervenció quirúrgica, la localització i mida del tumor i determinant la longitud de marge que necessitem. El tipus de gastrectomia final sovint es decideix en funció de la distància de la línia de resecció proximal al càrdies. La

línia de resecció distal sempre es situa a nivell del bulb duodenal (perquè el pílor se li ha atribuït un paper dubtós de barrera) però com a mínim a 1cm de distància de la lesió.

La palpació en la via oberta té un paper important per a definir aquests marges, fet que no tenim en la via laparoscòpica, però ja s'ha demostrat en altres tipus de neoplàsia en les que hi ha més experiència amb l'abordatge laparoscòpic que amb aquest es pot oferir uns marges suficients de resecció¹⁹⁷. La majoria de les sèries, però, només tenen en compte la positivitat o no dels marges de resecció i no la distància. El marge proximal recomanat és de 5cm mentre que el distal ve fixat per la distància del tumor al pílor. Només en el cas del càncer gàstric precoç es permet un marge inferior (2cm)¹⁹⁸.

La mediana del marge proximal en la nostra sèrie és de 4,75cm en la via oberta i de 4,25cm en la via laparoscòpica i en el cas del marge distal les medianes són de 2,5cm i 3,8cm respectivament. Les medianes obtingudes del marge proximal són properes als 5cm recomanats pels autors japonesos, però el més destacable és l'absència de significació estadística entre ambdues vies fet que corrobora que la falta de palpació no és un impediment per a garantir uns marges quirúrgics de resecció adequats. En el cas dels marges distals, que clarament venen delimitats per la distància del tumor al pílor, les medianes són inferiors però, en tot cas, no hi ha diferències entre els dos abordatges.

Les sèries laparoscòpiques publicades de càncer gàstric únicament fan referència a la presència o absència d'afectació neoplàsica dels marges de resecció^{167,171}, excepte el treball de Huscher¹⁷⁴ que mostra una mitjana de 6,7+/-0,7cm de marge i Adachi que en el seu treball comparatiu tampoc troba diferències entre ambdues vies d'abordatge amb una mitjana de 6,2 vs 6 cm de marge¹⁷⁰.

La **limfadenectomia** és l'altre gran tema de debat quant a la seguretat oncològica que ofereix la introducció de la laparoscòpia en l'àmbit de l'oncologia quirúrgica. Tots els autors fan menció especial a la mitjana del número de ganglis extirpats quan fan referència a la tècnica.

Actualment hi ha poques publicacions que facin referència a gastrectomies subtotals o totals realitzades via laparoscòpica en càncer gàstric avançat^{185,199}. La complexitat de la resecció D2 (Annex 4) per laparoscòpia i els dubtes sobre la radicalitat de la mateixa ha limitat la difusió d'aquests procediments. En cirurgia oberta aquestes tècniques estan àmpliament acceptades i estandaritzades^{57,200}. Aquests procediments ofereixen el millor control locoregional del tumor quan s'associen a una limfadenectomia correcta. No obstant l'extensió de la limfadenectomia és un tema de controvèrsia. Alguns investigadors, especialment orientals, publiquen llargues supervivències de pacients amb càncer gàstric avançat després de reseccions

D2-D3^{43,187,201-203} (Annex 4). D'altra banda, alguns estudis europeus no només no mostren un increment de la supervivència amb limfadenectomies més ampliades respecte les estàndard sinó que les D2 van associades a una morbiditat més elevada^{195,204,205,58}.

La CL ha de ser una alternativa vàlida per al tractament del càncer gàstric si ofereix una morbiditat baixa respectant els criteris oncològics i sense afectació de la supervivència a llarg termini. De fet Shirashi et al ja va publicar a finals de la passada dècada una sèrie de 40 gastrectomies D1 laparoscòpiques en càncer gàstric precoç d'antra i cos i no va observar morbiditat i recurrència amb un seguiment mitjà de 21 mesos¹⁸⁰. Tanmateix, Kitano et al va comunicar unes taxes similars per a procediments laparoscòpics i oberts amb un seguiment mitjà de 21 mesos en la seva sèrie prospectiva randomitzada¹⁷². També Weber et al va publicar el seu estudi comparatiu entre 12 gastrectomies laparoscòpiques i 13 casos control oberts i tampoc van observar diferències entre els dos grups en termes de estadi de la malaltia, radicalitat de la resecció, extensió de la limfadenectomia i supervivència als 18 mesos²⁰⁶. Finalment, el primer estudi prospectiu aleatoritzat amb 5 anys de seguiment és el publicat per Huscher et al a principis del 2005. La mitjana de ganglis ressecats era similar en els dos grups i la supervivència lliure de malaltia als 5 anys no es va veure afectada pel tipus d'abordatge confirmant l'efectivitat oncològica de la tècnica¹⁷⁴. Per tant, aquests resultats fan pensar que l'abordatge laparoscòpic no limita la viabilitat i la

correcta resecció oncològica de la neoplàsia gàstrica amb una limfadenectomia extensa.

Curiosament en el nostre estudi s'ha detectat una mitjana de ganglis significativament superior en la via laparoscòpica (26,6+/-14,28 vs 18,1+/-12,62). Analitzant aquest fenomen i tenint en compte el factor "cirurgia" i "patòleg" hem obtingut els mateixos resultats. La mitjana de ganglis obtinguts en la nostra sèrie és força inferior a la d'algunes sèries japoneses en les que es realitzen extenses limfadenectomies (D3, D4)^{207,208} amb mitjanes superiors als 50 ganglis per pacient. Fins i tot algunes sèries de CL tenen mitjanes de més de 30 ganglis^{173,174}. No obstant, Kitano et al té una mitjana de 20,2+/-3,6 ganglis en la via laparoscòpica i de 24,9+/- 3,5 en la via oberta, resultats comparables a la nostra sèrie¹⁷², mentre que Weber et al obté una mitjana molt inferior (8 ganglis en la via laparoscòpica vs 11 en la via oberta).

En els últims anys, però, hem detectat un increment significatiu de la mitjana de ganglis obtinguts que probablement obeeix a la progressiva subespecialització del servei. Això ha comportat la formació d'una unitat específica de cirurgia esòfago-gàstrica i la protocolització de la tècnica quirúrgica de càncer gàstric amb dissecció de la peça de resecció pel mateix equip quirúrgic al final de la intervenció, remetent al patòleg, per separat, els diferents grups ganglionars. Aquest fet pot haver motivat al patòleg en la recerca exhaustiva de ganglis en la peça. A l'igual que altres sèries això ha significat un increment del número de ganglis obtinguts per

pacient¹⁶⁷. Per tant, amb l'inici de la laparoscòpia, essent una tècnica en fase de creixement en el càncer gàstric, considerem que, quant a limfadenectomia es refereix, aconseguim els mateixos resultats que en cirurgia oberta. Els resultats obtinguts per la nostra experiència recollida a partir de l'estudi comparatiu de les peces de resecció d'ambdós grups, posa de manifest que la qualitat de la limfadenectomia D2 realitzada per cirurgia laparoscòpica és similar o fins i tot millor que la que s'obté per cirurgia convencional. Aquest fet ve recolzat per l'escassa experiència al respecte aportada pels autors citats. Està per veure si, a més d'un gran valor per a estadificar la malaltia i decidir la realització de teràpia adjuvant, la limfadenectomia té també valor terapèutic. Però això forma part de les tradicionals línies d'investigació en el càncer gàstric.

5.4.2-Anàlisi de supervivència

El temps de **seguiment mitjà** de la nostra sèrie és de 45 mesos en la via oberta i 22 mesos en la via laparoscòpica. Caldrà un temps de seguiment més llarg del grup de cirurgia vídeoassistida per a poder fer comparacions amb la sèrie oberta però ja podem parlar de supervivències als 3 anys i això ens permet equiparar els nostres resultats a d'altres sèries.

Els treballs sobre cirurgia oberta mostren unes **supervivències als 3 anys** entre el 40% i el 58%^{26,42,58,209} que varia en funció de l'estadi tumoral²⁵. No obstant, les tasses de supervivència són inferiors a les comunicades pels cirurgians japonesos²⁰. El sistema d'estadificació, l'epidemiologia, la localització del tumor, l'estadi tumoral en el moment del diagnòstic, l'edat dels pacients i el tipus de limfadenectomia són factors que poden influir en aquest fet²¹⁰.

Quant a les sèries de CL, la majoria tenen un temps de seguiment curt¹⁷³ i, a més, no es fàcil poder fer comparacions, doncs moltes d'elles són sèries de càncer gàstric precoç que, evidentment, tenen un pronòstic molt diferent de la nostra sèrie de càncer gàstric avançat^{162,172,173}.

Les úniques sèries laparoscòpiques que hi ha a la literatura de càncer gàstric avançat amb un seguiment mínim de 3 anys són la de Huscher et al i Azagra et al. Huscher presenta una supervivència global als 3 anys del 75% i la supervivència lliure de malaltia del 69%¹⁶⁸. Al 5 anys la supervivència global i lliure de malaltia és del

55.7% i 54.8% per la via oberta i del 58.9% i 57.3% per la via laparoscòpica. Són tasses de supervivència força elevades comparables a les sèries japoneses²⁰.

Azagra et al en la seva sèrie bicèntrica de 101 pacients només especifica la supervivència als 5 anys que és del 38%, força inferior a la de Huscher¹⁸⁶. Aquesta taxa és comparable a l'obtinguda en les sèries tradicionals que oscil·la del 33% al 54%^{26,188,195}. És més, Azagra justifica els seus resultats fent referència a la sèrie de Huscher en la que els pacients clarament presenten estadis més favorables.

En la nostra sèrie hem obtingut una supervivència global i lliure de malaltia als 2 anys del 61% i 58% per la via oberta i del 72% i 79% per via laparoscòpica. Als 3 anys les tasses són del 52% i 52% per la via oberta i del 48% i 58% per via laparoscòpica. Els resultats són comparables a les grans sèries de cirurgia de la neoplàsia gàstrica, fet que confirma que a llarg termini la CL obté els mateixos resultats oncològics en termes de supervivència que la cirurgia oberta en pacients amb adenocarcinoma gàstric localment avançat.

Quan a la **tassa de recurrència** de la nostra sèrie es situa al 47% en la via oberta i al 24% en la via laparoscòpica. Aquesta divergència, tot i que estadísticament no és significativa, podria estar afectada per la diferència de mitjana de seguiment entre les dues sèries. En el prospectiu de Huscher aquesta taxa es situa a 37% per

la via oberta i 37.7% per a la via laparoscòpica¹⁷⁴. Azagra et al no fa referència a la taxa de recurrència de la seva sèrie¹⁸⁶.

Les sèries orientals mostren taxes de recurrència inferiors a les europees (per sota del 20%) probablement degut a un diagnòstic precoç de la neoplàsia gàstrica que afavoreix el pronòstic d'aquests pacients a llarg termini⁸⁸. Però en les sèries occidentals aquesta taxa es situa per damunt del 40%^{211 26} resultats similars a la nostra sèrie oberta de la qual tenim un seguiment més prolongat.

6-Conclusions

6-CONCLUSIONS

Les dades obtingudes en la nostra investigació suggereixen que la CL del càncer gàstric actualment,

1-És factible des del punt de vista tècnic amb una taxa de transfusió menor que en la cirurgia convencional malgrat que a costa de temps quirúrgics més prolongats.

2-És una tècnica oncològicament segura perquè permet practicar una resecció radical de la neoplàsia localment avançada amb uns marges quirúrgics i una limfadenectomia comparables a la cirurgia oberta.

3-Ofereix unes garanties de morbimortalitat comparables a les obtingudes en la cirurgia convencional.

4-Obté unes taxes de supervivència a mitjà termini equiparables a la cirurgia oberta però cal més temps de seguiment i més estudis per a valorar-ne els resultats.

ANNEX 1

CLASSIFICACIÓ DE LAUREN (Tipus histològic)

1- *Intestinal o enteroide*: apareixen cèl·lules cilíndriques similars a les intestinals, amb la vora en raspall més o menys definit i amb la presència d'elements caliciformes.

2- *Difús*: pot presentar a la seva superfície algunes estructures glandulars, encara que la seva principal característica és la presència de cèl·lules arrodonides, petites i aïllades que infiltren de forma extensa i difusa la paret gàstrica

ANNEX 2

CLASSIFICACIÓ DE BORRMANN (Aspecte macroscòpic)

1-*Tipus I o polipoide*: neoplàsia circumscriu, solitària i sense ulceració, de localització preferent a fundus o curvatura major.

1-*Tipus II o ulcerat*: amb elevació marginal de tipus parietal i amb vores ben definides.

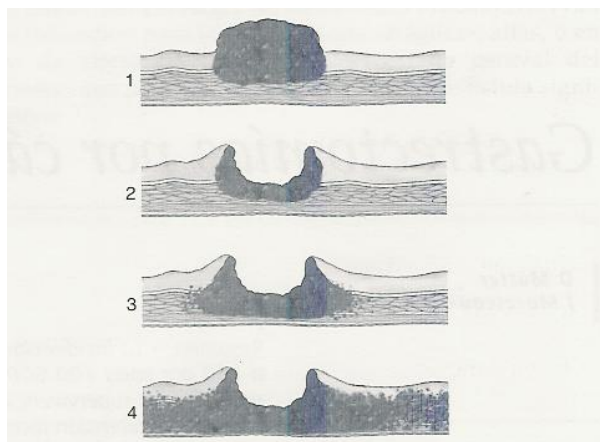


Fig 20. Classificació de Borrmann.
(Encyclopédie Médico-Chirurgicale)

3-*Tipus III o crateriforme*: correspon a neoplàsies ulcerades; en part amb elevació marginal i disseminació difusa parcial. Es localitzen amb freqüència a antre i curvatura menor

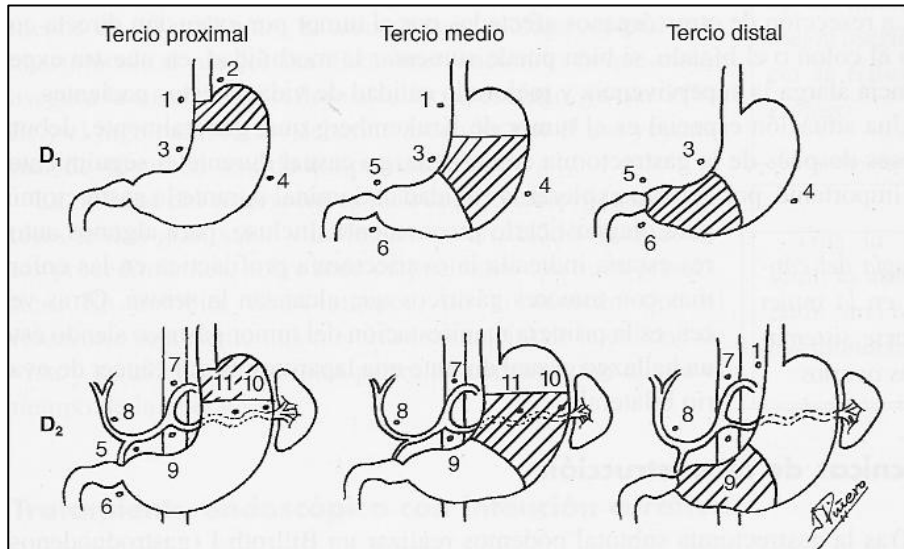
4-*Tipus IV o difús*: des d'infiltrant a linitis plàstica. Són tumors de gran creixement per la submucosa i subserosa. Es distingeixen dos tipus: Escirro: creixement infiltrant molt ric en teixit connectiu
Linitis plàstica de Brinton: és el tumor més maligne

ANNEX 3

GRUPS GANGLIONARS GÀSTRICS SEPARATS PER NIVELLS (JRSGC)

1. Cardials drets	Nivell I
2. Cardial esquerres	
3. Curvatura menor	
4. Curvatura major	
5. Suprapilòrics	
6. Infrapilòrics	
7. De l'artèria gàstrica esquerra	Nivell II
8. De l'artèria hepàtica comú	
10. De l'hili esplènic	
11. De l'artèria esplènica	
12. Pedicle hepàtic	Nivell III
13. Retropancreàtics	
14. Arrel del mesenteri	
15. De l'artèria còlica mitja	Nivell IV
16. Paraòrtics	

Aquests nivells poden variar en funció de la localització del càncer gàstric:



ANNEX 4

CLASSIFICACIÓ DE LES RESECCIONS GÀSTRIQUES BASADA EN LA LIMFADENECTOMIA (JRSGC 1993)

- D0* Resecció gàstrica amb extirpació incompleta del Nivell I.
- D1* Resecció gàstrica amb extirpació completa del Nivell I.
- D2* Resecció gàstrica amb extirpació completa dels Nivell I i II.
- D3* Resecció gàstrica amb extirpació completa dels Nivell I, II i III.
- D4* Resecció gàstrica amb extirpació completa dels Nivell I, II,III i
IV.

ANNEX 5

ESCALA DE KARNOFSKY

100%: Normal, sense queixes, sense indicis de malaltia.

90%: Activitats normals, però amb signes i símptomes lleus de malaltia.

80%: Activitat normal amb esforç, amb alguns signes i símptomes de malaltia.

70%: Capacitat de cuidar-se, però incapaç de portar a terme activitats normals o treball actiu.

60%: Requereix atenció personal però pot tenir cura de sí mateix.

50%: Requereix gran atenció, inclòs de tipus mèdic. Enllitat menys del 50% del dia.

40%: Invàlid, incapacitat, necessita cures i atencions especials. Enllitat més del 50% del dia.

30%: Invàlid greu, severament incapacitat, tractament de suport actiu.

20%: Enllitat per complet, malalt mot greu, necessita hospitalització i tractament actiu.

10%: Moribund.

0%: Mort.

ANNEX 6

ESCALA ASA (American Society Anesthesiology Scale)

ASA I: cap tipus de malaltia ni alteració orgànica que no sigui la relacionada amb la cirurgia que s'ha de practicar.

ASA II: alteració orgànica moderada, sense limitació funcional, derivada del mateix procediment que indica la cirurgia o d'un altre diferent.

ASA III: presència d'una alteració orgànica greu, amb limitació funcional.

ASA IV: presència d'una alteració orgànica greu, amb limitació funcional, en la qual la cirurgia o l'anestèsia posen en perill la seva vida.

ASA V: pacient moribund, que no s'espera que visqui més de 24 hores, malgrat ser intervingut.

ANNEX 7

CLASSIFICACIÓ DE LES RESECCIONS GÀSTRIQUES **SEGONS EL TIPUS DE RESECCIÓ (Classificació TNM)**

R0 Resecció completa del tumor

R1 Resecció del tumor deixant restes microscòpiques

R2 Resecció del tumor deixant restes macroscòpiques

ANNEX 8

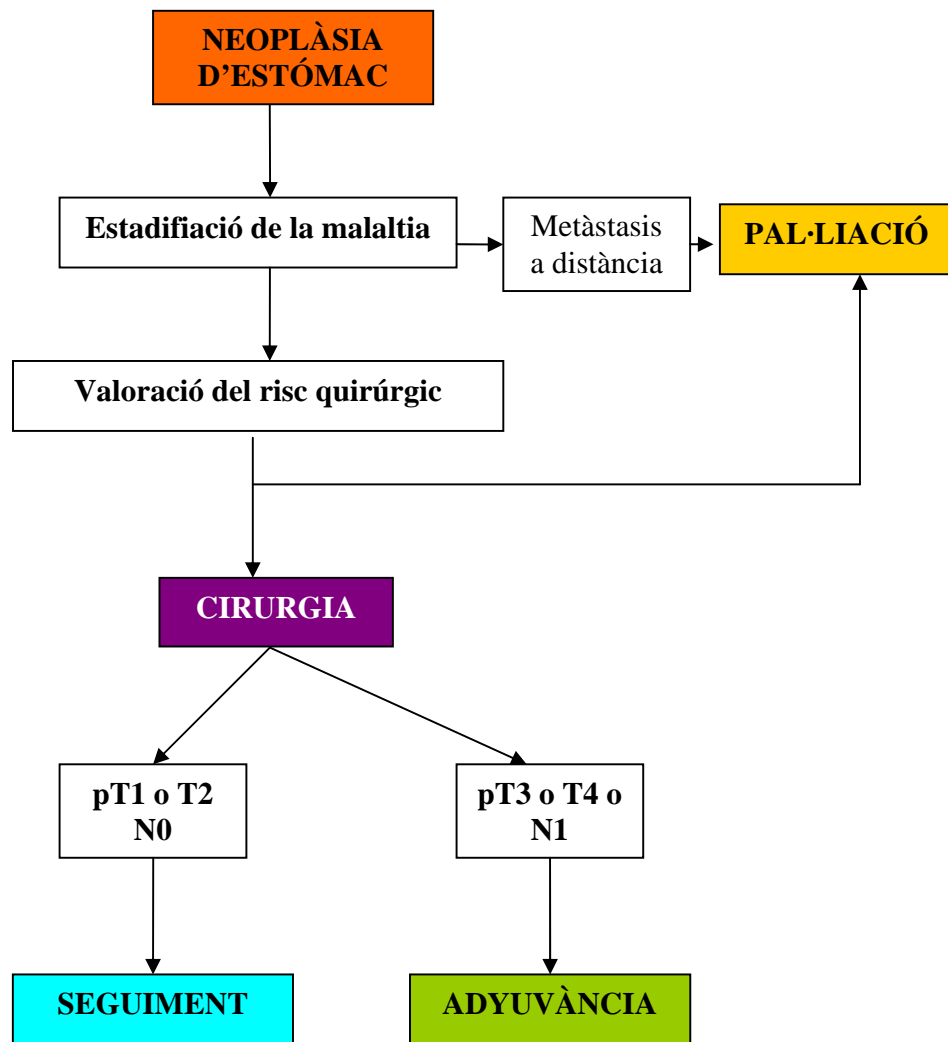
CLASSIFICACIÓ DE SIEWERT(Adenocarcinoma de la unió esòfago-gàstrica)

Tipus I: El centre del tumor o més dels dos terços de la massa tumoral es localitzen més enllà d'un cm per damunt de la unió esòfago-gàstrica.

Tipus II: El centre del tumor es localitza entre un cm per damunt i dos cm per sota de la unió esòfago-gàstrica.

Tipus III: El centre del tumor o la majoria de la massa tumoral es localitza més enllà de dos cm per sota de la unió esòfago-gàstrica

ANNEX 9



*Protocol d'actuació en el pacient diagnosticat de neoplàsia gàstrica

ANNEX 10

CLASSIFICACIÓ TNM (UICC)

Tumor primari(T)

Tx No pot determinar-se.

T0 Sense evidència de tumor primari.

Tis Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sense invasió de la làmina pròpia.

T1 El tumor envaeix la làmina pròpia o la submucosa.

T2 El tumor envaeix la muscular pròpia (T2a) o subserosa (T2b).

T3 El tumor penetra a la serosa (peritoni visceral) sense envair les estructures adjacents.

T4 El tumor envaeix les estructures adjacents.

Ganglis linfàtics (N)

Nx No pot determinar-se

N0 Sense metàstasis ganglionars

N1 Metàstasis en 1-6 ganglis perigàstrics

N2 Metàstasis en 7-15 ganglis perigàstrics

N3 Metàstasis en més de 15 ganglis perigàstrics

Metàstasis a distància (M)

Mx No pot determinar-se

M0 Sense metàstasis a distància

M1 Amb metàstasis a distància

Estadi

0 TisN0M0

IA T1N0M0

IB T1N1M0, T2N0M0

II T1N2M0, T2N1M0, T3N0M0

IIIA T2N2M0, T3N1M0, T4N0M0

IIIB T3N2M0

IV T4N1M0, T4N2M0, T1N3M0, T2N3M0, T3N3M0, qualsevol

M1

ANNEX 11

**PROTOCOL D'ESTUDI I SEGUIMENT DE LES
NEOPLÀSIES GÀSTRQUES**

1-DADES GENERALS:

Nº Història _____
 Nom i Cognoms _____

 Adreça _____
 Ciutat _____
 Telèfon _____
 Edat _____ Sexe H D

2-ANTECEDENTS:

Familiars de N. Gàstrica: Sí No
 Altre tipus de càncer _____
 Personals de càncer: Sí No
 Quin _____
 Pòlips: Sí No
 Metaplàsia intestinal: Sí No
 Gastritis atròfica: Sí No
 RGE: Sí No
 Úlcus Gastroduodenal: Sí
 No
 Ressecció gàstrica prèvia: Sí
 No
 Quants anys fa _____
 Antecedents mèdics d'interès _____
 Hàbits: Enolisme (dosi) _____
 Tabac (dosi) _____
 Dieta _____

3-CLÍNICA:

Inici dels símptomes (nº mesos) _____
 Dolor: Sí No Vòmits: Sí No
 HDA: Sí No Disfàgia: Sí No
 Dispèpsia: Sí No Anèmia: Sí No
 Sd paranoplàstica Sí No
 Pèrdua de pes: Sí No Kg _____

4-EXPLORACIÓ FÍSICA:

Massa abdominal: Sí No
 Hepatomegàlia: Sí No
 Adenopaties perifèriques: Sí
 No
 Pes _____ Alçada _____

5-PROVES COMPLEMENTÀRIES:

Analítica:

Hto _____ Hb _____ Pla _____
 Leucos _____ N(%) _____ L(%) _____
 Urea _____ Creat _____ Prot T _____
 Alb _____ Col _____ Trig _____
 GOT _____ GPT _____ GGT _____
 LDH _____ FA _____ Ca _____
 Fe _____ Na _____ K _____
 Ferritina _____ IgA _____ IgG _____
 IgM _____
 CEA _____ alfafeto _____ CA19.9 _____

Proves d'imatge:

Rx tòrax _____
 Endoscòpia _____

 Biòpsia _____
 Eco abd _____
 TAC _____
 TEGD _____

6-NEOAJUVÀNCIA:

Esquema de QT _____
 Data inici QT _____
 Data final QT _____
 Núm. de cicles _____
 Complicacions 1. _____
 2. _____

**7-REVALUACIÓ
PREOPERATÒRIA**

(només en cas de neoadjuvència)

Hto _____ Hb _____ Pla _____
 Leucos _____ N(%) _____ L(%) _____
 Urea _____ Creat _____ Prot T _____
 Alb _____ Col _____ Trig _____
 GOT _____ GPT _____ GGT _____
 LDH _____ FA _____ Ca _____
 Fe _____ Na _____ K _____
 Ferritina _____ IgA _____ IgG _____
 IgM _____
 CEA _____ alfafeto _____ CA19.9 _____

8-DADES QUIRÚRGIQUES:

a-Operabilitat:

És operable: Sí No Causa_____

Data intervenció_____

Sang preop_____U perop_____U

Nutrició preop: Sí No

b-Troballes:

Localització neoplàsia_____

Localització adenopaties_____

Metàstasis_____

Invasió altres òrgans_____

Altres_____

c-Tècnica quirúrgica:

És ressecable: Sí No Causa_____

-Curativa:

Ressecció_____

Reconstrucció_____

-Pal·liativa:

Ressecció_____

Reconstrucció_____

Tumor residual macro: Sí No

T.N.M_____

Duració de la cirurgia(min)_____

Laparoscòpia Sí No

Conversió: Sí No

Causa_____

Complicacions intraoperatòries_____

Cirurgia Dr/a_____

1er ajudant_____

9-EVOLUCIÓ

POSTOPERATÒRIA:

Transfusió: Sí No

NPT: Sí No

NE: Sí No

Ingrés a UCI: Sí No N° dies_____

Complicacions: 1. _____

2. _____

Reintervenció: Sí No

Causa:_____

Dia de l'alta_____

Dies d'ingrés_____

Exitus: Sí No Causa_____

10-ANATOMIA PATOLÒGICA:

Tamany lesió: _____x_____cm

Distància marge proximal_____cm

Grau de diferenciació_____

Tipus histològic_____

pTNM_____

Adenopaties (*ganglis afectats/ganglis extirpats*):

Paracardials D_____

Paracardials E_____

Corbatura menor_____

Corbatura major_____

Pilòrica_____

Gastroepiploica_____

Gàstrica E_____

Hepàtica_____

Tronc Celíac_____

Esplènica_____

Altres localitzacions_____

N° Total de ganglis_____

11-TRACTAMENT ADJUVANT:

QT: Sí No

Esquema_____

Data inici_____

Data finalització_____

RDT: Sí No

Dosis_____

Data inici_____

Data finalització_____

ANNEX 12

GRAU DE CURABILITAT (JGCA)

Resecció tipus A: no evidència de malaltia residual amb elevada probabilitat de curació (tumors T1; T2; N0 o N1 tractats amb limfadenectomia D2; M0; citologia peritoneal negativa i marges proximal i distal > 1cm).

Resecció tipus B: No evidència de malaltia residual però no compleix els criteris anteriors.

Resecció tipus C: existència de malaltia residual.

7-Bibliografia

7-BIBLIOGRAFIA

- 1. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinsmeister AR. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993;104(2):510-3.**
- 2. Hansson LE, Sparen P, Nyren O. Increasing incidence of carcinoma of the gastric cardia in Sweden from 1970 to 1985. *Br J Surg* 1993;80(3):374-7.**
- 3. La situación del cáncer en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.**
- 4. American Cancer Society: Cancer facts and figures 2007. Atlanta, Ga: American Cancer Society 2007.**
- 5. Marugame T, Kamo K, Katanoda K. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2000: estimates based on data from 11 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(10):668-675.**
- 6. Tsugane S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer* 2007;10(2):75-83.**
- 7. Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, Sasaki S. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004;90(1):128-34.**

8. Rocco A, Nardone G. Diet, H Pylori infection and gastric cancer: evidence and controversies. *World J Gastroenterol* 2007;13(21):2901-2912.

9. De Koster E, Buset M, Fernandes E, Deltenre M. Helicobacter pylori: the link with gastric cancer. *Eur J Cancer Prev* 1994;3(3):247-57.

10. Zhang C, Yamada N, Wu YL, Wen M, Matsuhisa T, Matsukura N. Helicobacter pylori infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005;11(6):791-6.

11. Bakir T, Can G, Erkul S, Siviloglu C. Stomach cancer history in the siblings of patients with gastric carcinoma. *Eur J Cancer Prev* 2000;9(6):401-8.

12. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from major cancers in the European Union, including acceding countries, in 2004. *Cancer* 2004;101(12):2843-50.

13. Calpena Rico R. Estado actual del tratamiento multidisciplinario del cáncer gástrico avanzado. *Cir Esp* 2003;74(2):69-76.

14. 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(5):583-92.

15. Akoh JA, Macintyre IM. Improving survival in gastric cancer: review of 5-year survival rates in English language publications from 1970. *Br J Surg* 1992;79(4):293-9.
16. Bollschweiler E, Boettcher K, Hoelscher AH, et al. Is the prognosis for Japanese and German patients with gastric cancer really different? *Cancer* 1993;71(10):2918-25.
17. Roukos DH. Current advances and changes in treatment strategy may improve survival and quality of life in patients with potentially curable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 1999;6(1):46-56.
18. Walters W. Development in the treatment of cancer of the stomach at the Mayo Clinic since 1907. *Arch Surg* 1960;80:1043-7.
19. Rush BF, Jr., Brown MW, Ravitch MM. Total gastrectomy: an evaluation of its use in the treatment of gastric cancer. *Cancer* 1960;13:643-8.
20. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987;11(4):418-25.
21. Wei-Dong X, Cong Z, Guo-Sheg R. Endoscopic ultrasonography in preoperative staging of gastric cancer: determination of tumor invasion depth, nodal involvement and surgical resectability. *World J Gastroenterol* 2003;9(2):254-257.

22. Rosch T. Endosonographic staging of gastric cancer: a review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5(3):549-57.

23. Shandall A, Johnson C. Laparoscopy or scanning in oesophageal and gastric carcinoma? *Br J Surg* 1985;72(6):449-51.

24. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G, Jr., Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993;218(5):583-92.

25. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228(4):449-61.

26. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340(12):908-14.

27. Imanaga H, Nakazato H. Results of surgery for gastric cancer and effect of adjuvant mitomycin C on cancer recurrence. *World J Surg* 1977;2(1):213-21.

28. Earle CC, Maroun JA. Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer* 1999;35(7):1059-64.

29. Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, et al. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 1993;11(8):1441-7.

30. Hermans J, Bonenkamp HJ. Meta-analyses need time, collaboration and funding (letter reply). *J Clin Oncol* 1994;12:879-80.

31. Mari E, Floriani I, Tinazzi A, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente). *Ann Oncol* 2000;11(7):837-43.

32. Fielding JW. Gastric cancer: different diseases. *Br J Surg* 1989;76(12):1227.

33. Bonenkamp JJ, van de Velde CJ, Kampschoer GH, et al. Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German, and Dutch gastric cancer patients. *World J Surg* 1993;17(3):410-4.

34. Bogomoletz WV. Early gastric cancer. *Am J Surg Pathol* 1984;8(5):381-91.

35. Maruyama M, Takeshita K, Endo M, Deakin M, Moossa A. Clinicopathological study of gastric carcinoma in high- and low-mortality countries: Comparison between Japan and the United States. *Gastric Cancer* 1998;1(1):64-70.

36. McCulloch P. D1 versus D2 dissection for gastric cancer. *Lancet* 1995;345(8963):1516-7; author reply 1517-8.

37. Morgagni P, Garces MA, Marrelli D. Does resection line involvement affect prognosis in early gastric cancer patients? An Italian multicentric study. *World J Surg* 2006;30(4):585-589.

38. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48(2):225-9.

39. Lee J, J K. Endoscopic mucosal resection of early gastric cancer: Experiences in Korea. *World J Gastroenterol* 2007;13(27):3657-3661.

40. Roukos D, Schmidt-Mathiesen A, Encke A. Adenocarcinoma of the gastric antrum: does D2 total gastrectomy with splenectomy improve prognosis compared to D1 subtotal gastrectomy? A long-term survival analysis with emphasis on Lauren classification. *Surg Oncol* 1995;4(6):323-32.

41. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 1999;230(2):170-8.

42. Robertson CS, Chung SC, Woods SD, et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg* 1994;220(2):176-82.

43. Siewert JR, Bottcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg* 1993;80(8):1015-8.

44. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H. Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach. *Semin Oncol* 1996;23(3):360-8.

45. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. *Ann Surg* 1989;210(5):596-602.

46. Maehara Y, Moriguchi S, Yoshida M, Takahashi I, Korenaga D, Sugimachi K. Splenectomy does not correlate with length of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric carcinoma. Univariate and multivariate analyses. *Cancer* 1991;67(12):3006-9.

47. Lee KY, Noh SH, Hyung WJ, et al. Impact of splenectomy for lymph node dissection on long-term surgical outcome in gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8(5):402-6.

48. Brady MS, Rogatko A, Dent LL, Shiu MH. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. *Arch Surg* 1991;126(3):359-64.

49. Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Ohara M, Takahashi T. End results of simultaneous splenectomy in patients undergoing total gastrectomy for gastric carcinoma. *Surgery* 1996;120(1):40-4.

50. Viste A, Haugstvedt T, Eide GE, Soreide O. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 1988;207(1):7-13.

51. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Okajima K. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg* 1995;19(4):532-6.

52. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. . 12th ed. Tokyo: Kanahara Shuppan 1993.

53. Cozzaglio L, Doci R, Celotti S, Roncalli M, Gennari L. Gastric cancer: extent of lymph node dissection and requirements for a correct staging. *Tumori* 2004;90(5):467-72.

54. Brennan MF. Lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340(12):956-8.

55. Bouvier AM, Haas O, Piard F, Roignot P, Bonithon-Kopp C, Faivre J. How many nodes must be examined to accurately stage gastric carcinomas? Results from a population based study. *Cancer* 2002;94(11):2862-6.

56. 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. *Br J Surg* 2001;88(10):1408-12.

57. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995;345(8952):745-8.

58. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996;347(9007):995-9.

59. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(3):303-8.

60. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF. Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience. *Cancer* 1989;64(10):2053-62.

61. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *J Clin Oncol* 2005;23(28):7114-24.

62. Osugi H, Fukuhara K, Takada N, Takemura M, Kinoshita H. Reconstructive procedure after distal gastrectomy to prevent remnant gastritis. *Hepatogastroenterology* 2004;51(58):1215-8.

63. Bechi P. Gastric cell proliferation kinetics and bile reflux after partial gastrectomy. *Am J Gastroenterol* 1991;86(10):1424-32.

64. Mochiki E, Kamiyama Y, Aihara R, et al. Postoperative functional evaluation of jejunal interposition with or without a pouch after a total gastrectomy for gastric cancer. *Am J Surg* 2004;187(6):728-35.

65. Collard J, Romagnoli R. Roux-en-Y jejunal loop and bile reflux. *Am J Surg* 2000;179(4):298-303.

66. Yoo CH, Sohn BH, Han WK, Pae WK. Proximal gastrectomy reconstructed by jejunal pouch interposition for upper third gastric cancer: prospective randomized study. *World J Surg* 2005;29(12):1592-9.

67. Fukushima M. Adjuvant therapy of gastric cancer: the Japanese experience. *Semin Oncol* 1996;23(3):369-78.

68. Alcobendas F, Milla A, Estape J, Curto J, Pera C. Mitomycin C as an adjuvant in resected gastric cancer. *Ann Surg* 1983;198(1):13-7.

69. Grau JJ, Estape J, Alcobendas F, Pera C, Daniels M, Teres J. Positive results of adjuvant mitomycin-C in resected gastric cancer: a randomised trial on 134 patients. *Eur J Cancer* 1993;29A(3):340-2.

70. Grau JJ, Estape J, Fuster J, et al. Randomized trial of adjuvant chemotherapy with mitomycin plus ftorafur versus mitomycin alone in resected locally advanced gastric cancer. *J Clin Oncol* 1998;16(3):1036-9.

71. Cirera L, Balil A, Batiste-Alentorn E, et al. Randomized clinical trial of adjuvant mitomycin plus tegafur in patients with resected stage III gastric cancer. *J Clin Oncol* 1999;17(12):3810-5.

72. Inokuchi K, Hattori T, Taguchi T, Abe O, Ogawa N. Postoperative adjuvant chemotherapy for gastric carcinoma. Analysis of data on 1805 patients followed for 5 years. *Cancer* 1984;53(11):2393-7.

73. Nakajima T, Takahashi T, Takagi K, Kuno K, Kajitani T. Comparison of 5-fluorouracil with ftorafur in adjuvant chemotherapies with combined inductive and maintenance therapies for gastric cancer. *J Clin Oncol* 1984;2(12):1366-71.

74. Nakajima T, Nashimoto A, Kitamura M, et al. Adjuvant mitomycin and fluorouracil followed by oral uracil plus tegafur in serosa-negative gastric cancer: a randomised trial. Gastric Cancer Surgical Study Group. *Lancet* 1999;354(9175):273-7.

75. Kubota T, Kumai K, Kitajima M, et al. Dose intensity of mitomycin C in adjuvant cancer chemotherapy for patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 1994;57(1):40-5.

76. Hamazoe R, Maeta M, Kaibara N. Intraperitoneal thermochemotherapy for prevention of peritoneal recurrence of gastric cancer. Final results of a randomized controlled study. *Cancer* 1994;73(8):2048-52.

77. McDonald J. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345(10):725-730.

78. Dahan L, Atlan D, Bouche O, et al. Postoperative chemoradiotherapy after surgical resection of gastric adenocarcinoma: can LV5FU2 reduce the toxic effects of the MacDonald regimen? A report on 23 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29(1):11-5.

79. Earle CC, Maroun J, Zuraw L. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer? A practice guideline. *Can J Surg* 2002;45(6):438-46.

80. Cunningham D. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20.

81. Shah A. Multicenter phase II study of irinotecan, cisplatin, and bevacizumab in patients with metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2006;24(33):5201-6.

82. Neri B, de Leonardis V, Romano S, et al. Adjuvant chemotherapy after gastric resection in node-positive cancer patients: a multicentre randomised study. *Br J Cancer* 1996;73(4):549-52.

83. Yu W, Whang I, Suh I, Averbach A, Chang D, Sugarbaker PH. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer. *Ann Surg* 1998;228(3):347-54.

84. McNeer G. A critical evaluation of subtotal gastrectomy for the cure of cancer of the stomach. *Ann Surg* 1951;134:2-7.

85. Horn RC. Carcinoma of the stomach: autopsy findings in untreated cases. *Gastroenterology* 1955;29:515-525.

86. Thomson FB. Local recurrence following subtotal resectin for gastric carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1952;95:341-4.

87. Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8(1):1-11.

88. Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000;87(2):236-42.

89. Wisbeck WM, Becher EM, Russell AH. Adenocarcinoma of the stomach: autopsy observations with therapeutic implications for the radiation oncologist. *Radiother Oncol* 1986;7(1):13-8.

90. Kaibara N, Sumi K, Yonekawa M, et al. Does extensive dissection of lymph nodes improve the results of surgical treatment of gastric cancer? *Am J Surg* 1990;159(2):218-21.

91. Adachi Y, Oshiro T, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Prediction of early and late recurrence after curative resection for gastric carcinoma. *Cancer* 1996;77(12):2445-8.

92. Koga S, Takebayashi M, Kaibara N, et al. Pathological characteristics of gastric cancer that develop hematogenous recurrence, with special reference to the site of recurrence. *J Surg Oncol* 1987;36(4):239-42.

93. Maehara Y, Emi Y, Baba H, et al. Recurrences and related characteristics of gastric cancer. *Br J Cancer* 1996;74(6):975-9.

94. Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S, Yakeishi Y, Sugimachi K. Recurrence in early gastric cancer. *Surgery* 1990;107(5):489-95.

95. Orita H, Matsusaka T, Wakasugi K, et al. Clinicopathologic evaluation of recurrence in early gastric cancer. *Surg Today* 1992;22(1):19-23.

96. Adachi Y, Suematsu T, Shiraishi N, Tanimura H, Morimoto A, Kitano S. Perigastric lymph node status as a prognostic indicator in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 1998;85(9):1281-4.

97. Yoo CH, Noh SH, Kim YI, Min JS. Comparison of prognostic significance of nodal staging between old (4th edition) and new (5th edition) UICC TNM classification for gastric carcinoma. International Union Against Cancer. *World J Surg* 1999;23(5):492-7; discussion 497-8.

98. Gómez-Fleitas M. The need for changes in surgical training: an unresolved problem in endoscopic surgery. *Cir Esp* 2005;77(11):3-5.

99. Cole W. The increase of immunosuppression and its role in the development of malignant lesions *J Surg Oncol* 1985;30:139-144.

100. Da Costa ML, Redmond HP, Finnegan N, Flynn M, Bouchier-Hayes D. Laparotomy and laparoscopy differentially accelerate experimental flank tumour growth. *Br J Surg* 1998;85(10):1439-42.

101. Bouvy ND, Marquet RL, Jeekel J, Bonjer HJ. Laparoscopic surgery is associated with less tumour growth stimulation than conventional surgery: an experimental study. *Br J Surg* 1997;84(3):358-61.

102. Alverdy J. NOTES: A Surgeon's Perspective. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007;17(3):605-610.

103. Cuschieri A. [Laparoscopic surgery in Europe. Where are we going?]. *Cir Esp* 2006;79(1):10-21.

104. Hope RB. Peritoneoscopy as a diagnostic adjunct in gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1954;22(3):221-30.

105. Semm K, Mettler L. Technical progress in pelvic surgery via operative laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138(2):121-7.

106. Bender JS, Duncan MD, Freeswick PD, Harmon JW, Magnuson TH. Increased laparoscopic experience does not lead to improved results with acute cholecystitis. *Am J Surg* 2002;184(6):591-4; discussion 594-5.

107. Johnson A. Laparoscopic surgery. *Lancet* 1997;349(9052):631-5.

108. Buchwald H, Ikramuddin S. Laparoscopic adjustable gastric banding in bariatric surgery: an overview of the LAP-BAND. Introduction. *Am J Surg* 2002;184(6B):1S-3S.

109. Cowan GS, Jr., Buffington CK. Significant changes in blood pressure, glucose, and lipids with gastric bypass surgery. *World J Surg* 1998;22(9):987-92.

110. Sugerman HJ, Kellum JM, Engle KM, et al. Gastric bypass for treating severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992;55(2 Suppl):560S-566S.

111. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World J Surg* 1998;22(9):925-35.

112. Wittgrove AC. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y: preliminary report of five cases. *Obes Surg* 1994;4:353-357.

113. Schauer P, Ikramuddin S, Hamad G, Gourash W. The learning curve for laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass is 100 cases. *Surg Endosc* 2003;17(2):212-5.

114. Oliak D, Ballantyne GH, Weber P, Wasielewski A, Davies RJ, Schmidt HJ. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: defining the learning curve. *Surg Endosc* 2003;17(3):405-8.

115. Lujan JA, Frutos MD, Hernandez Q, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass in the treatment of morbid obesity: a randomized prospective study. *Ann Surg* 2004;239(4):433-7.

116. Courcoulas A, Perry Y, Buenaventura P, Luketich J. Comparing the outcomes after laparoscopic versus open gastric bypass: a matched paired analysis. *Obes Surg* 2003;13(3):341-6.

117. Puzziferri N, Austrheim-Smith IT, Wolfe BM, Wilson SE, Nguyen NT. Three-year follow-up of a prospective randomized trial comparing laparoscopic versus open gastric bypass. *Ann Surg* 2006;243(2):181-8.

118. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325):2224-9.

119. Marcello PW, Milsom JW, Wong SK, et al. Laparoscopic restorative proctocolectomy: case-matched comparative study with open restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 2000;43(5):604-8.

120. Alves A, Panis Y, Slim K, Heyd B, Kwiatkowski F, Manton G. French multicentre prospective observational study of laparoscopic versus open colectomy for sigmoid diverticular disease. *Br J Surg* 2005;92(12):1520-5.

121. Rose J, Schneider C, Yildirim C, Geers P, Scheidbach H, Kockerling F. Complications in laparoscopic colorectal surgery: results of a multicentre trial. *Tech Coloproctol* 2004;8 Suppl 1:s25-8.

122. Gelpi JR, Dorsey-Tyler K, Luchtefeld MA, Senagore AJ. Prospective comparison of gastric emptying after laparoscopic-aided colectomy versus open colectomy. *Am Surg* 1996;62(7):594-6; discussion 596-7.

123. Regenet N, Pessaux P, Tuech JJ, et al. Prospective evaluation of the quality of laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease. *Hepatogastroenterology* 2005;52(65):1427-31.

124. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 1983;15:59-64.

125. Ball CG, Kortbeek JB, Kirkpatrick AW, Mitchell P. Laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis: an evaluation of postoperative factors. *Surg Endosc* 2004;18(6):969-73.

126. Towfigh S, Chen F, Mason R, Katkhouda N, Chan L, Berne T. Laparoscopic appendectomy significantly reduces length of stay for perforated appendicitis. *Surg Endosc* 2006;20(3):495-9.

127. Soler-Dorda G. Intraabdominal septic complications in laparoscopic appendectomy: description of a possible new intraabdominal septic complication specific to laparoscopic appendectomy. *Cir Esp* 2007;82(1):21-26.

128. Cuschieri SA, Jakimowicz JJ, Stultiens G. Laparoscopic infracolic approach for complications of acute pancreatitis. *Semin Laparosc Surg* 1998;5(3):189-94.

129. Adamson GD, Cuschieri A. Multimedia article. Laparoscopic infracolic necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2003;17(10):1675.

130. Jaroszewski DE, Schlinkert RT, Thompson GB, Schlinkert DK. Laparoscopic localization and resection of insulinomas. *Arch Surg* 2004;139(3):270-4.

131. Pietrabissa A, Moretto C, Boggi U, Di Candio G, Mosca F. Laparoscopic distal pancreatectomy: are we ready for a standardized technique? *Semin Laparosc Surg* 2004;11(3):179-83.

132. Seven R, Berber E, Mercan S, Eminoglu L, Budak D. Laparoscopic treatment of hepatic hydatid cysts. *Surgery* 2000;128(1):36-40.

133. Katkhouda N, Hurwitz M, Gugenheim J, et al. Laparoscopic management of benign solid and cystic lesions of the liver. *Ann Surg* 1999;229(4):460-6.

134. Lesurtel M, Dehni N, Tiret E, Parc R, Paye F. Palliative surgery for unresectable pancreatic and periampullary cancer: a reappraisal. *J Gastrointest Surg* 2006;10(2):286-91.

135. Laurent A, Cherqui D, Lesurtel M, Brunetti F, Tayar C, Fagniez PL. Laparoscopic liver resection for subcapsular hepatocellular carcinoma complicating chronic liver disease. *Arch Surg* 2003;138(7):763-9; discussion 769.

136. Rau HG, Buttler E, Meyer G, Schardey HM, Schildberg FW. Laparoscopic liver resection compared with conventional partial hepatectomy--a prospective analysis. *Hepatogastroenterology* 1998;45(24):2333-8.

137. Shimada M, Hashizume M, Maehara S, et al. Laparoscopic hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Surg Endosc* 2001;15(6):541-4.

138. Farges O, Jagot P, Kirstetter P, Marty J, Belghiti J. Prospective assessment of the safety and benefit of laparoscopic liver resections. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9(2):242-8.

139. Azagra. Laparoscopic anatomical left lateral segmentectomy-technical aspects. *Surgical Endoscopy* 1996;10:758-61.

140. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998;187(1):46-54; discussion 54-5.

141. Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, Lange JF. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet* 1994;344(8914):58.

142. Vukasin P, Ortega AE, Greene FL, et al. Wound recurrence following laparoscopic colon cancer resection. Results of the American Society of Colon and Rectal Surgeons Laparoscopic Registry. *Dis Colon Rectum* 1996;39(10 Suppl):S20-3.

143. Lacy AM, Delgado S, Garcia-Valdecasas JC, et al. Port site metastases and recurrence after laparoscopic colectomy. A randomized trial. *Surg Endosc* 1998;12(8):1039-42.

144. Hughes E. Tumor recurrence in the abdominal wall scar after large-bowel cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 1983;26:571-572.

145. Hashizume M, Takenaka K, Yanaga K, et al. Laparoscopic hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Surg Endosc* 1995;9(12):1289-91.

146. Reich H, McGlynn F, DeCaprio J, Budin R. Laparoscopic excision of benign liver lesions. *Obstet Gynecol* 1991;78(5 Pt 2):956-8.

147. Gigot JF, Glineur D, Santiago Azagra J, et al. Laparoscopic liver resection for malignant liver tumors: preliminary results of a multicenter European study. *Ann Surg* 2002;236(1):90-7.

148. Abdel-Atty MY, Farges O, Jagot P, Belghiti J. Laparoscopy extends the indications for liver resection in patients with cirrhosis. *Br J Surg* 1999;86(11):1397-400.

149. Soulez G, Gagner M, Therasse E, et al. Malignant biliary obstruction: preliminary results of palliative treatment with hepaticogastrostomy under fluoroscopic, endoscopic, and laparoscopic guidance. *Radiology* 1994;192(1):241-6.

150. Dulucq JL, Wintringer P, Stabilini C, Feryn T, Perissat J, Mahajna A. Are major laparoscopic pancreatic resections worthwhile? A prospective study of 32 patients in a single institution. *Surg Endosc* 2005;19(8):1028-34.

151. Mabrut JY, Fernandez-Cruz L, Azagra JS, et al. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients. *Surgery* 2005;137(6):597-605.

152. Goh P, Tekant Y, Isaac J, Kum CK, Ngoi SS. The technique of laparoscopic Billroth II gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2(3):258-60.

153. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994;4(2):146-8.

154. Asencio F, Aguilo J, Salvador JL, et al. Video-laparoscopic staging of gastric cancer. A prospective multicenter comparison with noninvasive techniques. *Surg Endosc* 1997;11(12):1153-8.

155. Burke EC, Karpeh MS, Conlon KC, Brennan MF. Laparoscopy in the management of gastric adenocarcinoma. *Ann Surg* 1997;225(3):262-7.

156. Azagra JS, Goergen M, De Simone P, Ibanez-Aguirre J. Minimally invasive surgery for gastric cancer. *Surg Endosc* 1999;13(4):351-7.

157. Buyske J, McDonald M, Fernandez C, et al. Minimally invasive management of low-grade and benign gastric tumors. *Surg Endosc* 1997;11(11):1084-7.

158. Geis WP, Baxt R, Kim HC. Benign gastric tumors. Minimally invasive approach. *Surg Endosc* 1996;10(4):407-10.

159. Naitoh. Hand assisted laparoscopic digestive surgery provides safety and tactile sensation for malignancy or obesity. *Surg Endosc* 1999;13:157-160.

160. Matthews BD, Walsh RM, Kercher KW, et al. Laparoscopic vs open resection of gastric stromal tumors. *Surg Endosc* 2002;16(5):803-7.

161. Shinsuke. Hand-Assisted Laparoscopic Total Gastrectomy for Early Gastric Cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003;13(5):304-307.

162. Adachi Y, Shiraishi N, Ikebe K, Aramaki M, Bandoh T, Kitano S. Evaluation of the cost for laparoscopic-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Endosc* 2001;15(9):932-6.

163. Chun-han. Hand-assisted D2 Subtotal Gastrectomy for Carcinoma of Stomach. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12(4):268-272.

164. Kitano S. Laparoscopic approaches in the management of patients with early gastric carcinomas. *Surg Laparosc Endosc* 1995;5:359-362.

165. Ohgami M. Laparoscopic wedge resection of the stomach for early gastric cancer using a lesion-lifting method. *Dig Surg* 1994;11:64-67.

166. Yasuda K, Sonoda K, Shiroshita H, Inomata M, Shiraishi N, Kitano S. Laparoscopically assisted distal gastrectomy for early gastric cancer in the elderly. *Br J Surg* 2004;91(8):1061-5.

167. Shimizu S, Noshiro H, Nagai E, Uchiyama A, Tanaka M. Laparoscopic gastric surgery in a Japanese institution: analysis of the initial 100 procedures. *J Am Coll Surg* 2003;197(3):372-8.

168. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Videolaparoscopic total and subtotal gastrectomy with extended lymph node dissection for gastric cancer. *Am J Surg* 2004;188(6):728-35.

169. Roig J, Girones J, Garsot E, et al. Video-assisted surgery in gastric cancer. *Clin Transl Oncol* 2006;8(3):213-7.

170. Adachi Y, Shiraishi N, Shiromizu A, Bandoh T, Aramaki M, Kitano S. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy compared with conventional open gastrectomy. *Arch Surg* 2000;135(7):806-10.

171. Weber KJ, Reyes CD, Gagner M, Divino CM. Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for malignant disease. *Surg Endosc* 2003;17(6):968-71.

172. Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y. A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report. *Surgery* 2002;131(1 Suppl):S306-11.

173. Lee JH, Han HS, Lee JH. A prospective randomized study comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer: early results. *Surg Endosc* 2005;19(2):168-73.

174. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005;241(2):232-7.

175. Schulze S, Thorup J. Pulmonary function, pain, and fatigue after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Surg* 1993;159(6-7):361-4.

176. Iwanaka T, Arkovitz MS, Arya G, Ziegler MM. Evaluation of operative stress and peritoneal macrophage function in minimally invasive operations. *J Am Coll Surg* 1997;184(4):357-63.

177. Gupta A, Watson DI. Effect of laparoscopy on immune function. *Br J Surg* 2001;88(10):1296-306.

178. Scott. Laparoscopic cholecystectomy: a review of 12397 patients. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2:191-198.

179. Perdakis G, Hinder RA, Lund RJ, Raiser F, Katada N. Laparoscopic Nissen fundoplication: where do we stand? *Surg Laparosc Endosc* 1997;7(1):17-21.

180. Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S, Bandoh T, Katsuta T, Morimoto A. Indication for and outcome of laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Br J Surg* 1999;86(4):541-4.

181. Adachi Y, Suematsu T, Shiraishi N, et al. Quality of life after laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Ann Surg* 1999;229(1):49-54.

182. Asao T, Hosouchi Y, Nakabayashi T, Haga N, Mochiki E, Kuwano H. Laparoscopically assisted total or distal gastrectomy with lymph node dissection for early gastric cancer. *Br J Surg* 2001;88(1):128-32.

183. Sundbom M, Gustavsson S. Randomized clinical trial of hand-assisted laparoscopic versus open Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Br J Surg* 2004;91(4):418-23.

184. Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG. A learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time? *Ann Surg* 1996;224(2):198-203.

185. Goh PM, Khan AZ, So JB, et al. Early experience with laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11(2):83-7.

186. Azagra JS, Ibanez-Aguirre JF, Goergen M, et al. Long-term results of laparoscopic extended surgery in advanced gastric cancer: a series of 101 patients. *Hepatogastroenterology* 2006;53(68):304-8.

187. Pacelli F, Doglietto GB, Bellantone R, Alfieri S, Sgadari A, Crucitti F. Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer: a comparative study of 320 patients. *Br J Surg* 1993;80(9):1153-6.

188. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer* 1999;79(9-10):1522-30.

189. Alvarez J. Presentation, treatment, and multivariate analysis of risk factors for obstructive and perforative colorectal carcinoma. *Am J Surg* 2005;190(3):376-82.

190. Valenti V. Analysis of Early Postoperative Morbidity Among Patients with Rectal Cancer Treated with and without Neoadjuvant Chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2007;14(5):1744-51.

191. Kitano S, Shiraishi N, Kakisako K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y. Laparoscopy-assisted Billroth-I gastrectomy (LADG) for cancer: our 10 years' experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12(3):204-7.

192. Goh P, Tekant Y, Kum CK, Isaac J, Shang NS. Totally intra-abdominal laparoscopic Billroth II gastrectomy. *Surg Endosc* 1992;6(3):160.

193. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, et al. Avoiding pancreatic necrosis following pancreas-preserving D3 lymphadenectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 1998;85(1):125-6.

194. Sasako M. Principles of surgical treatment for curable gastric cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(23 Suppl):274s-275s.

195. Yildirim E, Celen O, Berberoglu U. The Turkish experience with curative gastrectomies for gastric carcinoma: is D2 dissection worthwhile? *J Am Coll Surg* 2001;192(1):25-37.

196. Roig-Garcia J. Cirugía laparoscópica en el cáncer gástrico. *Cir Esp* 2004;76(6):376-81.

197. Lord SA, Larach SW, Ferrara A, Williamson PR, Lago CP, Lube MW. Laparoscopic resections for colorectal carcinoma. A three-year experience. *Dis Colon Rectum* 1996;39(2):148-54.

198. Maruyama K. Surgical Treatment and End Results of Gastric Cancer. *National Cancer Center, Tokyo* 1985.

199. Uyama I, Sugioka A, Fujita J, Komori Y, Matsui H, Hasumi A. Laparoscopic total gastrectomy with distal pancreateosplenectomy and D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 1999;2(4):230-234.

200. Siewert JR. The current management of gastric cancer. *Adv Surg* 1999;33:69-93.

201. Isozaki H, Okajima K, Kawashima Y, et al. Prognostic value of the number of metastatic lymph nodes in gastric cancer with radical surgery. *J Surg Oncol* 1993;53(4):247-51.

202. Sasako M, McCulloch P, Kinoshita T, Maruyama K. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. *Br J Surg* 1995;82(3):346-51.

203. Moriwaki Y, Kobayashi S, Kunisaki C, et al. Is D2 lymphadenectomy in gastrectomy safe with regard to the skill of the operator? *Dig Surg* 2001;18(2):111-7.

204. Volpe CM, Koo J, Miloro SM, Driscoll DL, Nava HR, Douglass HO, Jr. The effect of extended lymphadenectomy on survival in patients with gastric adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1995;181(1):56-64.

205. Msika S, Tazi MA, Benhamiche AM, Couillault C, Harb M, Faivre J. Population-based study of diagnosis, treatment and prognosis of gastric cancer. *Br J Surg* 1997;84(10):1474-8.

206. Weber A. Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for malignant disease. *Surg Endosc* 2003;17:968-971.

207. Maeta M, Yamashiro H, Saito H, et al. A prospective pilot study of extended (D3) and superextended para-aortic lymphadenectomy (D4) in patients with T3 or T4 gastric cancer managed by total gastrectomy. *Surgery* 1999;125(3):325-31.

208. Baba M, Hokita S, Natsugoe S, et al. Paraaortic lymphadenectomy in patients with advanced carcinoma of the upper-third of the stomach. *Hepatogastroenterology* 2000;47(33):893-6.

209. Jaehne J, Meyer HJ, Maschek H, Geerlings H, Burns E, Pichlmayr R. Lymphadenectomy in gastric carcinoma. A prospective and prognostic study. *Arch Surg* 1992;127(3):290-4.

210. Noguchi Y, Yoshikawa T, Tsuburaya A, Motohashi H, Karpeh MS, Brennan MF. Is gastric carcinoma different between Japan and the United States? *Cancer* 2000;89(11):2237-46.

211. Brennan MF. Current status of surgery for gastric cancer: a review. *Gastric Cancer* 2005;8(2):64-70.