

MRI and endoscopic ultrasonography in the staging of gastric cancer

M. G. Arocena, A. Barturen¹, L. Bujanda², O. Casado³, M. M. Ramírez⁴, J. M. Oleagoitia¹,
M. Galdiz Iturri, P. Múgica, A. Cosme², M. A. Gutiérrez-Stampa², E. Zapata and M. Echenique-Elizondo⁵

Department of Surgery. San Eloy Hospital. Baracaldo, Vizcaya. Spain. ¹Department of Gastroenterology. Cruces Hospital. Baracaldo, Vizcaya. Spain. ²Department of Gastroenterology. Donostia Hospital. San Sebastián, Guipúzcoa. Spain. ³Department of Radiology. Service of Radiology. OSATEK. Spain. ⁴Department of Pathology. San Eloy Hospital. Baracaldo, Vizcaya. Spain. ⁵Department of Surgery. Basque Country University. Spain

ABSTRACT

Objective: to determine the diagnostic precision of endoscopic ultrasounds (EUS) and magnetic resonance imaging (MRI) in the preoperative staging of gastric cancer.

Methods: a prospective, blind study was carried out in 17 patients diagnosed with gastric cancer (GC) using endoscopic biopsy from November 2002 to June 2003. Patients underwent preoperative MRI and EUS. The reference test used was pathology, and laparotomy for non-resectable cases.

Results: MRI (53%) was better than EUS in the assessment of gastric wall infiltration (35%). MRI (50%) was also superior to EUS (42%) for N staging. After pooling stages T1-T2 and T3-T4 together, results improved for both MRI (67 and 87.5%, respectively) and EUS (67 and 62.5%, respectively) ($p < 0.05$). N staging –lymph node invasion– results were correct in 50% for MRI as compared to EUS (42%). In classifying positive and negative lymph nodes EUS was superior to MRI (73 versus 54%).

Conclusions: MRI was the best method in the assessment of gastric wall infiltration. EUS was superior to MRI for T1 staging, and in the assessment of lymph node infiltration.

Key words: Magnetic resonance imaging. Endoscopic ultrasound. Gastric cancer.

INTRODUCTION

Gastric carcinoma is one of the commonest gastrointestinal tumors. The prognosis and survival rate for gastric cancer (GC) is poor in advanced stages (1) (Table I); 44% of patients with stage T2 and 64% of patients with T3 show lymph node infiltration (2). Surgery is the only curative treatment, but few patients are resectable at the time of diagnosis. Moreover, GC surgery has a high morbidity rate, and that is why accurate tumor staging is so important before surgery.

Table I. Five-year survival of gastric cancer according to the TNM staging system

TNM stage	% survival
I	78%
II	34%
III	20%
IV	7%

Currently available among the techniques for preoperative imaging in GC staging is helical computerized tomography (CT). The accuracy of CT to disclose wall infiltration varies between 25 and 66%, lymph node infiltration between 25 and 68%, and metastatic disease identification between 65 and 72% (3). That is the reason why other diagnostic techniques must be included to improve results in GC staging.

In recent years, magnetic resonance imaging (MRI) and endoscopic ultrasonography (EUS) have been used for tumor staging evaluation. MRI has offered similar or even better results in tumor staging (4,5). EUS has provided a new dimension for local invasiveness assessment in esophageal (6) and rectal tumors (7). Some authors demonstrated that EUS is an adequate procedure with great diagnostic accuracy in establishing degree of infiltration of the gastric wall and lymph nodes in GC (8-10).

Arocena MG, Barturen A, Bujanda L, Casado O, Ramírez MM, Oleagoitia JM, Galdiz Iturri M, Múgica P, Cosme A, Gutiérrez-Stampa MA, Zapata E, Echenique-Elizondo M. MRI and endoscopic ultrasonography in the staging of gastric cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 582-590.

Recibido: 14-07-05.

Aceptado: 22-02-06.

Correspondencia: Luis Bujanda. Avda. Sancho El Sabio 21, 3º C. 20010 San Sebastián. Guipúzcoa. Fax: 943 006 407. e-mail: castro@medynet.com

Our aim was to evaluate the accuracy of EUS and MRI in the preoperative staging of gastric cancer.

MATERIAL AND METHODS

A prospective, blind study was performed to evaluate the accuracy of EUS and MRI in the preoperative staging of gastric cancer. It included patients (n = 21) diagnosed with GC by endoscopic biopsy from November 2002 to June 2003 in "San Eloy" Hospital. The gold standard test used for staging was pathological findings in resected cases and laparotomy in non-resectable cases. Exclusion criteria included: patients with pacemakers, claustrophobia, tumors with stenoses that prevented endoscopic progress, patients with liver and/or lung metastases, a delay of more than 7 days between the different diagnostic techniques, and a delay of more than 20 days between the endoscopic diagnosis and surgery. GC staging was carried out using the TNM classification -4th edition (11) (Table II).

Table II. TNM classification (4th edition) for gastric cancer

Tis	<i>In situ</i>
T1	Limited to mucosa or submucosa
T2	Muscularis propria involved
T3	Serosal involvement
T4	Invasion outside the stomach
N0	No lymph node involvement
N1	Lymph node involvement 3 cm away from primary tumor
N2	Regional lymph node involvement (left gastric, common hepatic, celiac, splenic)
N3	Intra-abdominal distant lymph node involvement (duodenal, mesenteric, para-aortic, retropancreatic)
M0	No distant metastasis.
M1	Distant metastasis
Stage II	T1N1M0; T2N0M0
Stage II	T1N2M0; T2N1M0; T3N0M0
Stage III	T2N2M0; T3N1-2M0; T4N0-1M0
Stage IV	T4N2M0; T1-4N3

Out of the 21 patients included in the study, 19 underwent surgery.

Surgery was done by two surgeons at the Esophageal-Gastric Unit. Pathological examination was performed by an expert pathologist on gastric lesions. The Hospital's Ethical Committee approved this study. A signed consent form was obtained from each patient.

All MRI studies were performed by the same radiologist with wide experience in gastric disease examination. A 1T magnet with a coil paced array was employed. Patients were fasted and positioned in supine after taking 400 ml of diluted oral gadolinium (1/10 dilution). No muscle relaxants were administered. In-phase and out-of-phase T1

GE sequences were performed (TR:135, TE:3.7, slice thickness: 7 mm) with breath holds on at least two sections, always including an axial section from the gastro-esophageal union to the lower kidney pole; HASTE T2 (TR:1100, TE:120, slice thickness: 5 mm) with breath holds on all three sections, limited to the stomach, T1 (TR:587, TE:12, slice thickness: 8 mm) and STIR (TR:5000, TE:60, TI:130, slice thickness: 7-8 mm) axials from the liver dome to below the kidneys. When required, oblique coronal and sagittal sections of the tumor were taken in T1 GE sequence, in-phase and out-of-phase. Finally, an in-phase and out-of-phase GE T1 study was performed axially with dynamic breath hold using intravenous gadolinium (TR:135, TE:3.7, thickness: 7 mm). Nodes > 10 mm were considered positive.

EUS was performed by one experienced endoscopist. EUS involved the use of an EUM20 oblique echo-endoscope (Pentax FG-36UX). All patients were also studied by means of a 12.5 MHz probe. Lymph nodes were considered positive if larger than 5 mm, round, hypoechoic, well demarcated, and homogenous (12). No FNA was performed in association with EUS.

Statistical analysis

Sensitivity, specificity, predictive positive value (PPV), predictive negative value (PNV), and diagnostic accuracy for both MRI and EUS, and T and N stage was carried out by a contingency tetraconic (2 x 2) analysis. To avoid mathematic artefacts a binomial exact test -Miettinen's or Fleiss'- was used. A Wilcoxon's signed rank test was used to demonstrate differences. Results were considered significant when $p < 0.05$. Percentile-expressed values that were not significant included 50% of CI or 1 for PP quotients and PN quotients.

RESULTS

Nineteen of all 21 patients included were operated upon. Surgery was not performed on 2 patients -in one case because the patient was elderly and had comorbidities; in the other case because the patient had carcinomatous ascites as confirmed by cytology following puncture. Of all 19 patients who underwent surgery, 5 cases were non-resectable due to extensive local infiltration and/or carcinomatosis, and the adherent lymph nodes in cumuli. All 19 patients underwent MRI studies, and 17 underwent MRI and EUS examinations. EUS could not be performed in 2 patients because they would not meet protocol requirements: one had a delay of more than 7 days; the other had an almost total stenosis due to an antro-pyloric tumor, which would have prevented a correct assessment.

Of all 19 operated patients 14 were men and 5 were women. Average age was 70 (ranging from 56 to 81 years). The tumor was antral in 12 cases (63%), corporal

in 3 cases (15%), and located in the upper third of the stomach in 4 cases (21%). Histological findings were: intestinal adenocarcinoma in 11 patients and diffused adenocarcinoma in 8 cases (all non-resectable cases were in this group).

Surgical procedures performed included: gastrectomy, omentectomy and D1-D2 lymphadenectomy. A total gastrectomy was performed in 5 patients, and 9 patients underwent subtotal gastrectomy with Billroth I, II or III reconstructions, depending on regional conditions and surgeon preferences. Isolated lymph nodes varied from 8 to 29 (average 15).

There was no postoperative mortality; 5 patients (35%) presented with postoperative complications –3 low flow fistulas, one lymphorrhagia, and a sub-hepatic abscess. All complications resolved with medical treatment except the abscess, which required surgical drainage.

Final tumor staging according to the gold standard was: one patient at stage T1, 7 patients at T2, 3 at T3, and 6 at T4. With regard to N staging, 6 patients were at stage N0, 4 were at N1, 1 was at N2, and 6 were classified at N3. No patients presented metastases (M0).

For T staging, MRI accurately assessed 53% of cases, and understaged or overstaged 23.5% of cases. EUS accurately assessed 35% of cases, understaged 47%, and overstaged 18% of cases. Sensitivity for T4 staging by EUS was 20%.

When studied by grouping T1 and T2, and T3 and T4 together, the following results were obtained: MRI accurately assessed 67% of cases in the T1-T2 group and 87.5% in the T3-T4 group, while EUS accurately assessed 67% of cases in the T1-T2 group and 62.5% in the T3-T4 group (Table III). There was only one T1 patient who was diagnosed by EUS and overstaged as T3 by MRI.

Table III. MRI and EUS results according to T stage

	MRI		EUS	
	T1-T2	T3-T4	T1-T2	T3-T4
T1-T2 (9 patients)	6	3	6	3
T3-T4 (8 patients)	1	7	3	5

For N staging, MRI accurately assessed 50% of cases, understaged 25%, and over-staged 25% of cases. EUS accurately assessed 42% of cases, and also understaged 42% and overstaged 16% of cases. Sensitivity for N0 in MRI was 50 versus 67% in EUS. When analyzing N1, N2 or N3 as positive, MRI correctly predicted 60% of cases, and EUS 70.5% of cases (Table IV). There were no significant differences between both diagnostic techniques.

Table IV. MRI and EUS results according to N stage

	MRI		EUS	
	N0	N+	N0	N+
N0 (6 patients)	3	3	4	2
N+ (11 patients)	5	6	3	8

MRI: magnetic resonance imaging; EUS: echoendoscopy.

Table V shows the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of each technique.

Table V. Sensitivity, specificity, PPV, and NPV for MRI and EUS regarding T&N evaluation when T1-T2 and T3-T4 are grouped together, and considering N0/N+

n = 17	S	E	PPV	NPV	SD
<i>MRI</i>					
T	86%	70%	67%	88%	76%
N	38%	67%	50%	53%	53%
<i>EUS</i>					
T	67%	63%	67%	63%	65%
N	57%	80%	73%	71%	71%

RMI: magnetic resonance imaging; EUS: echoendoscopic ultrasonography; S: sensitivity; E: specificity; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; SD: standard deviation.

DISCUSSION

Preoperative imaging techniques for gastric cancer staging sometimes fail, leading to unnecessary surgery because of tumor non-resectability (2). Nowadays two techniques –MRI and EUS– are employed for GC staging. Some *ex vivo* studies have demonstrated that MRI has a diagnostic accuracy of almost 100% for gastric wall invasion by the tumor (13). In this study MRI diagnostic accuracy was 76% for T assessment, similar to figures obtained in other studies and to those encountered for CT scans (Table VI).

EUS is the gold-standard technique for the T staging of esophageal (6) and rectal (7) cancer. EUS has not been widely assessed in GC staging. In our study, T staging with EUS –when stages T1 and T2, and T3 and T4 were grouped together– was low: a 65% lower than results obtained for esophageal cancer (6). This could be because only one case with stage T1 was accurately diagnosed with EUS, and distinguishing this from peritumoral inflammatory events is difficult.

The correct staging of node involvement is very important, as it involves more aggressive surgery and more aggressive chemo- and radio-therapy. For the majority of authors, the diagnostic accuracy of helical CT is less than 75% (4,5,20,21). When CT and MRI are compared in N staging, results are similar (Table VI). In our study MRI

Table VI. Gastric cancer staging according to the employed techniques

Author & year (Ref.)	Study & patients		Diagnostic accuracy, TN	
	Type of study	No. patients	T	N
Grimm, 1989 (14)	Prospective, compares CT-EUS	46	CT EUS 77%	CT 43% EUS 87%
Nattermann, 1993 (15)	Prospective, compares CT-EUS	64	CT 25% EUS 82%	CT 48% EUS 78%
Isozaki, 1996 (16)	Prospective, compares MRI-CT	200		CT 18,7% MRI 34,1%
Perng, 1996 (17)	Prospective, compares CT-EUS	69	CT 42% EUS 71%	CT 49% EUS 65%
Kim, 2000 (5)	Prospective, compares MRI-CT	26	CT 73% MRI 81%	CT 73% MRI 65%
Sohn, 2000 (4)	Prospective, compares MRI-CT	30	MRI 73% CT 67%	MRI 55% CT 59%
Polkowsky, 2004 (18)	Prospective, compares EUS-TC	88	CT 44% (77%) EUS 63% (47%) (5 th edition TNM)	CT 77% EUS 67%
Bhandari, 2004 (19)	Prospective, compares TC-EUS	63 (67 tumors)	EUS 87,5% CT 83%	EUS 79% CT 75%

CT: computed tomography; MRI: magnetic resonance imaging; EUS: endoscopic ultrasonography.

showed a low diagnostic accuracy of 53%, similar to that found in EUS. One possible explanation for these poor results for lymph node invasion is the lack of consensus regarding the criteria to assess malignant-looking lymph nodes, since some studies consider positive nodes that are 5 mm in size, whereas others considerer positive nodes larger than 8 or 10 mm. Other confusing factors can be inflammatory changes in nodes or small tumor-invasion areas without node enlargement. MRI does not accurately evaluate lymph nodes that are close to the gastric wall, while EUS evaluates more properly nodes far removed from the stomach.

Other techniques, including tridimensional CT scanning, hydro-CT, and positron-emission tomography (PET), offer good results in the preoperative staging of gastric cancer (22-24).

In spite of considering the small number of patients studied, it is our opinion that EUS must be used when MRI or CT show a T1 or T2 stage in the absence of distal metastatic disease. Further studies are required with more patients in order to assess the findings observed in this study.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank S. Álvarez Ruiz, M.D., Nuclear Medicine Department, Santiago Hospital (Vitoria, Spain) for his critical reading and statistics.

REFERENCES

1. Koh TJ, Wang TC. Tumors of the stomach. En: Feldman M, Friedman LS, Slesinger MH, editors. Gastrointestinal and liver diseases. 7^a. ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 829-48.
2. Hohenberger P, Gretschel S. Gastric cancer. Lancet 2003; 362: 305-15.
3. Fukuya T, Honda H, Haneko K, Kmoiwa T, Yoshimitsu K, Irie E, et al. Efficacy of helical CT in T staging of gastric cancer. J Comput Assist Tomogr 1997; 21: 73-81.
4. Sohn KM, Lee JM, Lee SY, Ahn BY, Park SM, Kim KM. Comparing MR imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. AJR 2000; 174: 1551-7.
5. Kim AY, Han JK, Seong CK, Kim TK, Choi BI. MRI in staging advanced gastric cancer: Is it useful compared with spiral CT? J Comput Assist Tomogr 2000; 24: 389-94.
6. Penman ID, Shen EF. EUS in advanced esophageal cancer. Gastrointest Endosc 2002; 56 (Supl. 4): 2-6.
7. Savides TJ, Master SS. EUS in rectal cancer. Gastrointest Endosc 2002; 56 (Supl. 4): 12-8.
8. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, Gerdes H, Winawer SJ, Urmacher C, et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. Radiology 1991; 181: 426-32.
9. Lightdale CJ. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis, staging and follow-up of esophageal and gastric cancer. Endoscopy 1992; 24: 297-303.
10. Ziegler K, Sanft C, Zimmer T, Zeitz M, Felsenberg D, Stein H, et al. Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. Gut 1993; 34: 604-10.
11. Hermanek P, Sobin LH. Digestive system tumors. In: Hermanek P, Sobin LH, eds. TNM classification of malignant tumors. 4th ed, 2nd rev. New York: Springer-Verlag, 1992. p. 45-8.
12. Vickers J, Alderson D. Oesophageal cancer staging using endoscopic ultrasonography. Br J Surg 1998; 85: 994-8.10.

13. Sato C, Naganawa S, Kumada H, Miura S, Ishigaki T. MR imaging of gastric cancer in vitro: accuracy of invasion depth diagnosis. *Eur Radiol* 2004; 14: 1543-9.
14. Grimm H, Soehendra N, Hamper K, Maas R. Contribution of endosonography to preoperative staging in esophageal and stomach cancer. *Chirurg* 1989; 60: 684-9.
15. Natterman C, Galbenu-Grunwald R, Nier H, Dancygier H. Endoscopic ultrasound in TN staging of stomach cancer. A comparison with computerized tomography and conventional ultrasound. *Z Gesamte Inn Med* 1993; 48: 60-4.
16. Isozaki H, Okajima K, Nomura E, Fujii K, Sako S, Izumi N, et al. Preoperative diagnosis and surgical treatment for lymph node metastasis in gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 1996; 23: 1275-83.
17. Perng DS, Jan CM, Wang WM, Chen LT, Su YC, Liu GC, et al. Computed tomography, endoscopic ultrasonography and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. *J Formos Med Assoc* 1996; 95: 378-85.
18. Polkowski M, Palucki J, Wronska E, Szawilowski A, Nasierowska-Guttmejer A, Butruk E. Endosonography versus helical computed tomography for locoregional staging of gastric cancer. *Endoscopy* 2004; 36: 617-23.
19. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, Jung IS, Cho JY, Lee JS, et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 619-26.
20. Fukuya T, Honda H, Hayashi T, Kaneko K, Tateshi Y, Ro T, et al. Lymph-node metastases: efficacy of detection with helical CT in patients with gastric cancer. *Radiology* 1995; 197: 505-11.
21. Adachi Y, Sakino I, Matsumata T, Iso Y, Yoh R, Kitano S, et al. Preoperative assessment of advanced gastric carcinoma using computed tomography. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 872-5.
22. Yun M, Lim JS, Hoh SH, Hyung WJ, Cheong JH, Bong JK, et al. Lymph node staging of gastric cancer using (18) F-FDG PET: a comparison study with CT. *J Nucl Med* 2005; 46: 1582-8.
23. Kim AY, Kim HJ, Ha HK. Gastric cancer by multidetector row CT: preoperative staging. *Abdom Imaging* 2005; 30: 465-72.
24. D'Elia F, Zingarelli A, Palli D, Grani M. Hydro-dynamic CT preoperative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases. *Eur Radiol* 2000; 10: 1877-85.

Resonancia magnética y ecoendoscopia para el estadiaje del cáncer gástrico

M. G. Arocena, A. Barturen¹, L. Bujanda², O. Casado³, M. M. Ramírez⁴, J. M. Oleagoitia¹, M. Galdiz Iturri, P. Múgica, A. Cosme², M. A. Gutiérrez-Stampa², E. Zapata y M. Echenique-Elizondo⁵

Servicio de Cirugía. Hospital San Eloy. Baracaldo, Vizcaya. ¹Servicio de Digestivo. Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya. ²Servicio de Digestivo. Hospital Donostia. San Sebastián, Guipúzkoa. ³Servicio de Radiología. OSATEK. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Eloy. Baracaldo, Vizcaya. ⁵Departamento de Cirugía. Universidad del País Vasco

RESUMEN

Objetivo: determinar cuál de las dos técnicas: ultrasonografía endoscópica (USE) o resonancia magnética (RM) permite una mejor estadificación preoperatoria del cáncer gástrico (CG).

Material y métodos: se diseñó un estudio prospectivo de los pacientes con CG diagnosticados de noviembre del 2002 a junio del 2003. A los pacientes se les realizó una RM y una USE previa a la cirugía. El diagnóstico final de los pacientes se estableció mediante el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica y/o la parotomía.

Resultados: se incluyeron 17 pacientes. El grado de infiltración tumoral de la pared gástrica (T) obtenida por RM se confirmó en el 53% de los casos y por USE en el 35%. Cuando se agrupaban los estadios T1 y T2 el diagnóstico era correcto en el 67% de los casos tanto por la RM como para la EUS. Cuando se agrupaban el estadio T3 con el T4 el diagnóstico fue correcto en el 87,5% de los casos por RM y en el 62,5% por EUS ($p < 0,05$). El grado de infiltración tumoral de los ganglios (N) por RM obtuvo

confirmación en el 50% de los casos y por USE en el 42%. Al clasificar los ganglios en positivos (N1, N2 y N3) y negativos (N0) la USE fue superior a la RM (73 vs. 54%).

Conclusiones: la infiltración tumoral del CG en la pared gástrica fue mejor valorada con la RM. La USE era mejor que la RM para valorar el estadio T1 y la infiltración tumoral de adenopatías.

Key words: Resonancia magnética. Ultrasonografía endoscópica. Cáncer gástrico.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico (CG) es uno de los tumores gastrointestinales más frecuentes. El pronóstico y la supervivencia del CG en estadios avanzados es desfavorable (1) (Tabla I). El 44% de los enfermos con CG en estadio T2 y

Tabla I. Supervivencia del cáncer gástrico a los 5 años del diagnóstico según el estadio TNM

Estadio TNM	% de supervivencia
I	78%
II	34%
III	20%
IV	7%

el 64% con un estadio T3 presenta infiltración tumoral de los ganglios linfáticos (2). El único tratamiento curativo es la cirugía. Sin embargo, en el momento del diagnóstico muy pocos pacientes son resecables. Además, la cirugía presenta una morbilidad nada despreciable, por lo que es muy importante establecer con la máxima exactitud posible el estadio tumoral.

Entre las técnicas para establecer el estadio tumoral del CG está la tomografía computerizada (TC). La seguridad diagnóstica de la TC en la infiltración de la pared oscila entre el 25 y 66%, en la infiltración de ganglios entre el 25 y 68%, y en la identificación de metástasis a distancia entre un 65 y 72% (3). Es por este motivo que sea necesario introducir otras técnicas que permitan realizar un diagnóstico más preciso del estadio tumoral del CG.

En los últimos años se han introducido varias técnicas de imagen, como la resonancia magnética (RM) y la ultrasonografía endoscópica (USE), para valorar el estadio del CG. La RM se ha comparado con el TC obteniendo resultados similares e incluso mejores en el estadiaje tumoral (4,5). La USE es otra técnica que ha mostrado gran precisión en valorar el estadio de diferentes tumores, como por ejemplo en el cáncer de esófago (6) y en el cáncer de recto (7). Hay trabajos que demuestran cómo la USE es un procedimiento con una gran seguridad diagnóstica en establecer el grado de infiltración tumoral de CG en la pared y en los ganglios (8-10).

El objetivo de este trabajo era determinar cuál de las dos técnicas, RM o USE, tiene mayor seguridad diagnóstica en el estadio del CG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo con el objetivo de valorar la seguridad diagnóstica de la RM y la USE en el estadio del CG. Se incluyeron todos los pacientes (n = 21) que fueron diagnosticados de CG por biopsias obtenidas por endoscopia entre noviembre del 2002 y junio del 2003 en el Hospital de San Eloy (Baracaldo, Vizcaya). La prueba de referencia para el estadio del CG fue la anatomía patológica de la pieza quirúrgica en los pacientes resecados o la laparotomía en los casos no resecados. Los criterios de exclusión fueron: pacientes portadores de marcapasos, claustrofobia, tumores con estenosis que impiden el paso del endoscopio, pacientes con metástasis

hepáticas y/o pulmonares, una demora mayor de 7 días entre las diferentes técnicas diagnósticas o un tiempo de demora entre el diagnóstico endoscópico y la cirugía, mayor a 20 días. La estadificación del CG se realizó siguiendo la clasificación TNM, 4ª edición (11) (Tabla II).

Tabla II. Estadio TNM (4ª edición) para el cáncer gástrico

Tis	<i>In situ</i>
T1	Limitado a mucosa o submucosa
T2	Afecta a la muscular propia
T3	Invade la serosa
T4	Invade órganos o estructuras adyacentes
N0	Ganglios no infiltrados
N1	Infiltra ganglios perigástricos a una distancia menor de 3 cm del tumor primario
N2	Infiltra ganglios regionales (gástrico izquierdo, hepático común, celiaco, esplénico)
N3	Afecta a ganglios intraabdominales más lejanos (duodenal, mesentérico, paraaórtico o retropancreático)
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Hay metástasis a distancia
Estadio I	T1N1M0; T2N0M0
Estadio II	T1N2M0; T2N1M0; T3N0M0
Estadio III	T2N2M0; T3N1-2M0; T4N0-1M0
Estadio IV	T4N2M0; T1-4N3

El tratamiento quirúrgico se llevó a cabo por dos cirujanos de la unidad esofagogástrica. El estudio anatómico-patológico fue realizado por un patólogo especializado en tumores gástricos de nuestro hospital. El patólogo, el radiólogo y el ecoendoscopista emitían un informe sin conocer los resultados de las otras pruebas realizadas para el estadiaje del CG.

El comité de ensayos clínicos del Hospital aprobó el estudio. Los pacientes dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

La RM fue interpretada por un radiólogo con experiencia y dedicación especial a la patología gástrica. Se utilizó un imán de 1T, en decúbito supino, inmediatamente después de la toma por el paciente de 400 ml de gadolinio oral diluido (dilución 1/10). No se administraron espasmolíticos. Se realizaron secuencias T1 GE fase y fuera de fase (TR:135, TE:3,7, grosor de corte: 7 mm) con suspensión de la respiración al menos en dos planos que siempre incluía el plano axial desde la unión gastroesofágica hasta el polo inferior de los riñones, HASTE T2 (TR:1100, TE:120, grosor de corte: 5 mm) con suspensión de la respiración en los tres planos limitados al estómago, T1 (TR:587, TE:12, grosor de corte: 8 mm) y STIR (TR:5000, TE:60, TI:130, grosor de corte: 7-8 mm) axiales desde la cúpula hepática hasta debajo de los riñones. En caso necesario se obtuvieron también planos oblicuos

coronales o sagitales al tumor en secuencia T1 GE fase y fuera de fase. Finalmente, se realizó un estudio T1 GE fase y fuera de fase con suspensión de la respiración, dinámico, con gadolinio intravenoso axial (TR:135, TE:3,7, grosor del corte: 7 mm). Se consideraron ganglios positivos cuando medían más de 10 mm.

La USE fue realizada por un ecoendoscopista experto con un ecoendoscopio radial de 7,5 MHz (Pentax FG-36UX). Además, todos los pacientes fueron estudiados con una minisonda de 12 MHz. Los ganglios se consideraron positivos para malignidad cuando eran homogéneos, hipoeoicos y medían más de 5 mm (12). No se realizó punción de los ganglios.

Estudio estadístico

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y seguridad diagnóstica para la RM y USE, en el estadio T y N, a partir de una tabla de contingencia tetracónica (2 x 2). Para obviar artefactos matemáticos se aplicó el método exacto binomial de Miettinen o el de Fleiss. Se analizó por el test de Wilcoxon si existían diferencias significativas entre ambas técnicas. Se consideró diferencia significativa, cuando la p era menor de 0,05. Se estableció que los parámetros expresados en porcentaje no eran estadísticamente significativos, si incluían en su intervalo de confianza, el 50% o el 1 para los cocientes de probabilidad positivos y cocientes de probabilidad negativos.

RESULTADOS

De los 21 pacientes incluidos, 19 fueron operados. En 2 pacientes no se realizó intervención quirúrgica, uno por edad avanzada y patología asociada, y el otro por presentar ascitis carcinomatosa. De los 19 pacientes intervenidos, 5 casos no fueron resecados por presentar infiltración local extensa y/o carcinomatosis. De los 19 pacientes operados todos tenían RM, y 17 tenían RM y USE. En 2 pacientes no se realizó USE por no cumplir el protocolo, uno por demora mayor de 7 días, y el otro, por estenosis tumoral en el antro que impedía una correcta valoración. Otro caso precisó de dilatación endoscópica neumática, a nivel del cardias, para completar el protocolo.

De los 19 pacientes intervenidos, 14 fueron hombres y 5 mujeres. La edad media fue de 70 años (entre 56 y 81 años). La localización tumoral fue en antro 12 casos (63%), en cuerpo 3 casos (15%) y subcardial 4 (21%). El tipo histológico fue adenocarcinoma de tipo intestinal en 11 pacientes y de tipo difuso en 8 (todos los no resecados estaban en este grupo).

La técnica quirúrgica practicada fue una gastrectomía, omentectomía y linfadenectomía D1-D2. Se practicó gastrectomía total en 5 pacientes, y en 9 pacientes se realizó

una gastrectomía subtotal con reconstrucción tipo Billroth I, II o III, en función de las condiciones locales y de las preferencias del cirujano. Se aislaron con la pieza quirúrgica entre 8 y 29 ganglios, con una media de 15 ganglios.

No hubo mortalidad postoperatoria. En 5 pacientes (35%) hubo complicaciones postoperatorias. Las complicaciones presentadas fueron 3 fístulas de bajo débito, una linforragia y un absceso subhepático. Todas las complicaciones se solucionaron con tratamiento médico, excepto el absceso que se solucionó con drenaje quirúrgico.

El estadio final de los tumores fue en un paciente T1, en 7 pacientes T2, en 3 pacientes T3 y en 6 un estadio T4. Con relación al estadio N, 6 pacientes fueron N0 y 11 tenían ganglios infiltrados por el tumor. Ningún paciente presentó metástasis (M0).

En la evaluación de la infiltración de la pared gástrica (T), la RM permitió hacer una estadificación correcta en el 53% de los casos, en 23,5% de los casos los infraestadio y en 23,5% los sobreestadio. La USE acertó el 35% de los casos, infraestadio el 47% y sobreestadio el 18% de los casos. La sensibilidad de la USE para el estadio T4 fue del 20%.

En el conjunto de enfermos en estadio T1 y T2, la USE fue correcta en el 67% de los casos, semejante al obtenido por RM. Cuando se agrupaban el estadio T3 y T4, la USE diagnóstico correctamente el 62,5% de los casos frente al 87,5% de la RM, siendo estadísticamente significativas estas diferencias (Tabla III). Sólo hemos tenido un paciente T1 que fue diagnosticado correctamente por USE. La RM lo clasificó como un T3.

Tabla III. Resultados de la resonancia magnética (RM) y la ultrasonografía endoscópica (USE) en la evaluación de la invasión de la pared gástrica

	RM		USE	
	T1-T2	T3-T4	T1-T2	T3-T4
T1-T2 (9 pacientes)	6	3	6	3
T3-T4 (8 pacientes)	1	7	3	5

En la evaluación de los ganglios (N), la RM acertó el 50% de los casos, infraestadio el 25% y sobreestadio el 25% de los casos. La USE acertó el 42% de los casos, infraestadio 42% y sobreestadio el 16% de los casos. La sensibilidad de la RM para valorar el N0 fue del 50% frente a un 67% de la USE. Cuando se clasificaban el N1, N2 y N3 como N positivos observamos como la RM diagnóstico correctamente el 60% de los casos y la USE el 70,5% (Tabla IV). No hubo diferencias significativas entre las dos técnicas diagnósticas.

El uso de ambas técnicas, de manera conjunta, no mejoró la rentabilidad diagnóstica.

En la tabla V se exponen los resultados de la serie con cada una de las técnicas.

Tabla IV. Resultados de la resonancia magnética (RM) y la ultrasonografía endoscópica (USE) en el estadio N del cáncer gástrico

	RM		USE	
	NO	N+	NO	N+
NO (6 pacientes)	3	3	4	2
N+ (11 pacientes)	5	6	3	8

RM: resonancia magnética; USE: ultrasonografía endoscópica.

Tabla V. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la resonancia magnética y la ultrasonografía endoscópica en la valoración de T y N, cuando son agrupados en T1-T2/T3-T4 y se clasifica en estadio NO/N+

<i>n</i> = 17	<i>S</i>	<i>E</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>	<i>SD</i>
<i>RM</i>					
T	86%	70%	67%	88%	76%
N	38%	67%	50%	53%	53%
<i>USE</i>					
T	67%	63%	67%	63%	65%
N	57%	80%	73%	71%	71%

RM: resonancia magnética; USE: ultrasonografía endoscópica; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; SD: seguridad diagnóstica.

DISCUSIÓN

Las técnicas preoperatorias que tratan de valorar el estadio del CG, con frecuencia fallan y hace que algunos pacientes sean operados sin conseguir la resección del tumor (2). Actualmente existen dos técnicas novedosas (USE y RM) que evalúan el estadiaje del CG. Estudios *in vitro* han mostrado cómo la RM tiene una seguridad diagnóstica en la valoración de la infiltración tumoral de la pared gástrica próxima al 100% (13). En nuestro estudio la precisión diagnóstica de la RM obtuvo una exactitud diagnóstica del 76% para el estadio T. Estos resultados son similares a los aportados a otros estudios en el que comparan la RM con la TC (Tabla VI).

La USE es la técnica más precisa para valorar la infiltración tumoral en la pared en el cáncer de esófago (6) o de recto (7). Los estudios que valoran la USE el estadio del CG son escasos. En nuestro estudio, la precisión diagnóstica de la USE para valorar la infiltración tumoral de la pared gástrica cuando se agrupaban T1 con T2 y T3 con T4 fue baja (65%), inferior a los resultados obtenidos en otros tumores como en el cáncer de esófago (6). Esta baja precisión puede ser debida a que sólo hubo un paciente con un tumor T1 y a la dificultad que tiene la USE en diferenciar la invasión de estructuras vecinas de los fenómenos inflamatorios adyacentes al tumor.

Tabla VI. Evaluación del estadio del cáncer según diferentes técnicas de imagen

Autor y año (Ref.)	Estudio y pacientes		Seguridad diagnóstica en estadio TN	
	Tipo de estudio	Nº pacientes	T	N
Grimm, 1989 (14)	Prospectivo, compara TC-USE	46	TC USE 77%	TC 43% USE 87%
Nattermann, 1993 (15)	Prospectivo, compara TC-USE	64	TC 25% USE 82%	TC 48% USE 78%
Isozaki, 1996 (16)	Prospectivo, compara RM-TC	200		TC 18,7% RM 34,1%
Perng, 1996 (17)	Prospectivo, compara TC-USE	69	TC 42% USE 71%	TC 49% USE 65%
Kim, 2000 (5)	Prospectivo, compara RM-TC	26	TC 73% RM 81%	TC 73% RM 65%
Sohn, 2000 (4)	Prospectivo, compara RM-TC	30	RM 73% TC 67%	RM 55% TC 59%
Polkowsky, 2004 (18)	Prospectivo, compara USE-TC	88	TC 44% (77%) USE 63% (47%) (5ª edición TNM)	TC 77% USE 67%
Bhandari, 2004 (19)	Prospectivo, compara TC-USE	63 (67 tumores)	USE 87,5% TC 83%	USE 79% TC 75%

TC: tomografía computerizada; RM: resonancia magnética; USE: ecoendoscopia.

El estudio y diagnóstico preoperatorio de adenopatías infiltradas por el tumor es también importante debido a que va a guiar a realizar cirugías más o menos agresivas y/o tratamientos complementarios como la quimioterapia o radioterapia. La exactitud diagnóstica de infiltración tumoral de adenopatías de la TC helicoidal es inferior al 75% para la mayoría de los autores (4,5,20,21). Cuando se compara la TC con la RM en el estudio de infiltración tumoral de adenopatías en el CG los resultados son similares (Tabla VI). Nuestros resultados muestran cómo la seguridad diagnóstica de la RM eran bajos (53%), y similares a la USE. Los malos resultados obtenidos con la USE y la RM en la valoración de la infiltración por el tumor de los ganglios puede deberse a que no existe un consenso sobre que tamaño de las adenopatías debe considerarse patológico. Así, en algunos estudios lo establecen en 5 mm, otros en 8 mm y otros en 10 mm. Otros factores de confusión, pueden deberse a los cambios inflamatorios en los ganglios o a infiltraciones tumorales microscópicas que no afectan al tamaño del ganglio. La RM valora con dificultad los ganglios que se encuentran muy cerca de la pared gástrica, mientras que la USE valora peor los ganglios situados a una mayor distancia del tumor.

Otras técnicas como por ejemplo, la TC en tres dimensiones, la hidro-TC, la tomografía por emisión de positrones (PET), etc., están surgiendo con resultados iniciales muy prometedores para valorar el estadio del CG (22-24). La ecografía a través de la laparoscopia tiene una seguridad diagnóstica para detectar infiltración de la pared gástrica del 47%, para la infiltración de ganglios regionales del 60 al 90% y para la identificación de metástasis a distancia del 80 al 90% (2).

A pesar de las limitaciones de nuestro estudio y el escaso número de pacientes creemos que la USE debe realizarse cuando la RM o TC nos indican un estadio T1 o T2, en ausencia de metástasis a distancia. Se requieren más estudios que nos ayuden a clarificar los datos aquí obtenidos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. S. Álvarez Ruiz del Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Santiago Apóstol de Vitoria-Álava, su inestimable ayuda en la revisión de los datos estadísticos de este trabajo.