

## Gastrectomía subtotal en el cáncer gástrico antral mal diferenciado e indiferenciado\*

Drs. FRANCISCO VENTURELLI M.<sup>1,2</sup>, ALIRO VENTURELLI L.<sup>1,2</sup>, MARCELA CÁRCAMO I.<sup>3</sup>, CARLOS CÁRCAMO I.<sup>1,2</sup>, CRISTIÁN JARA D.<sup>1</sup>, ORLANDO FELMER E.<sup>1,2</sup>, CRISTIÁN CARRASCO L.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Cirugía. Universidad Austral de Chile.

<sup>2</sup> Servicio de Cirugía. Hospital Clínico Regional Valdivia.

<sup>3</sup> Epidemióloga.

<sup>4</sup> Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Regional Valdivia. Valdivia, Chile.

### Abstract

---

#### Subtotal gastrectomy for poorly differentiated and undifferentiated antral gastric cancer

**Background:** Total gastrectomy is recommended by some groups for poorly differentiated gastric cancer due to the multicentric nature of this tumor. **Aim:** To assess if subtotal gastrectomy achieves a good disease control in patients with undifferentiated or poorly differentiated gastric cancer. **Material and Methods:** Retrospective review of medical records of patients with undifferentiated or poorly differentiated gastric cancer, subjected to a subtotal gastrectomy between 1988 and 2006. Five years survival was calculated. **Results:** Fifty two patients aged 23 to 80 years were identified (30 males). Three had undifferentiated and 49 poorly differentiated tumors. One patient had a positive proximal margin. After a median follow up of 52 months, five years survival was 47%. Thirteen percent were lost from follow up. **Conclusions:** Five years survival of patients with undifferentiated or poorly differentiated gastric cancer and subjected to subtotal gastrectomy, was 47%.

**Key words:** Gastric cancer, undifferentiated tumor, survival.

### Resumen

---

Existen grupos quirúrgicos que preconizan la gastrectomía total para los cánceres gástricos mal diferenciados, por el riesgo de la multicentricidad y la infiltración oral no sospechada. **Objetivo:** Evaluar si la gastrectomía subtotal (GST) presenta un buen control de la enfermedad en el cáncer gástrico antral indiferenciado y mal diferenciado. Describir sus resultados anatomopatológicos y la sobrevida a 5 años. **Material y Método:** Estudio descriptivo. Se revisó el registro de pacientes con cáncer gástrico del servicio de cirugía del Hospital Base de Valdivia, entre los años 1988 y 2006. La población de estudio incluye pacientes con adenocarcinoma gástrico antral mal diferenciado e indiferenciado que fueron sometidos a una GST y aquellos pacientes con 2 cánceres en el estómago. Se recopilaron entre otras variables: edad, grado de diferenciación, tipo histológico, márgenes oral y caudal y se calculó la sobrevida global a 5 años. Además se describió el rendimiento de la endoscopia digestiva alta (EDA) en el diagnóstico de las lesiones multicéntricas. El Software utilizado fue el STATA 10.0. **Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes. La mediana de edad fue 61 años. Tres

---

\*Recibido el 29 de Agosto de 2009 y aceptado para publicación el 26 de Noviembre de 2009.

Correspondencia: Dr. Francisco Venturelli M.  
Los Manzanos 365. Isla Teja, Valdivia, Chile.  
E-mail: icoventurelli@gmail.com

(5,77%) tumores fueron indiferenciados y 49 (94,23%) mal diferenciados. Un (1,92%) paciente resultó con el margen oral positivo. La sobrevida global a 5 años fue 47%. La EDA detectó todos los tumores multicéntricos. **Conclusión:** La GST en el cáncer gástrico antral indiferenciado y mal diferenciado logra un buen control de la enfermedad con buena sobrevida a 5 años.

**Palabras clave:** Gastrectomía subtotal, antro, cáncer gástrico.

## Introducción

El pronóstico del paciente con cáncer gástrico depende, entre otras cosas, de si se puede o no llevar a cabo una cirugía de carácter curativo, para lo cual es imprescindible que los márgenes de sección resulten negativos para compromiso tumoral.

La gastrectomía subtotal (GST) ha sido, durante muchos años, la terapia de elección del cáncer gástrico antral, independiente del grado de diferenciación y del tipo histológico; sin embargo, hoy está siendo cuestionada por el riesgo de multicentricidad tumoral y de la infiltración oral no sospechada<sup>1</sup>

Algunos autores refieren que la GST conlleva una mejor calidad de vida y menor baja de peso que la gastrectomía total (GT)<sup>2,3</sup>. Si a esto se le suma que la morbimortalidad de la GST es menor que la GT y que la sobrevida a 5 años no varía drásticamente al hacer una u otra técnica, la GST debiera ser la terapia de elección para los pacientes con cáncer gástrico antral, independiente de su grado de diferenciación<sup>4</sup>. Con la finalidad de saber si la GST es también una cirugía adecuada en el cáncer gástrico antral indiferenciado y mal diferenciado, es de suma importancia conocer sus resultados tanto anatomopatológicos como de sobrevida.

El objetivo principal de este estudio es evaluar el control de la enfermedad de la GST en el cáncer gástrico antral indiferenciado y mal diferenciado. Los objetivos secundarios son describir los resultados anatomopatológicos y la sobrevida a 5 años. Además de evaluar el rendimiento de la endoscopia digestiva alta (EDA) en la identificación de los cánceres gástricos multicéntricos.

## Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, mediante la revisión de los datos del registro de pacientes con cáncer gástrico del servicio de cirugía del Hospital Base de Valdivia, entre los años 1988 y 2006.

La población de estudio incluyó pacientes cuyo informe histopatológico de la pieza quirúrgica, informó adenocarcinoma gástrico antral mal diferenciado e indiferenciado y aquellos pacientes con adenocarcinomas gástricos multicéntricos. Todos los pacientes fueron sometidos a una GST por vía laparotómica con límite de sección oral a 6 cm del margen tumoral.

Se excluyeron los pacientes con cáncer gástrico antral bien o moderadamente diferenciados, los que comprometían más allá del antro, los que se ubicaban lejos del antro, independiente de su grado de diferenciación y los pacientes que no tenían registro de las variables estudiadas, excepto el subtipo histológico.

Para describir la población estudiada se recopilaron las variables: edad, sexo, tamaño, profundidad tumoral, compromiso linfonodal, grado de diferenciación, tipo histológico y permeación angiolinfática.

Para evaluar el control local de la enfermedad se recopilaron las variables: compromiso de márgenes de sección oral y caudal y presencia de multifocalidad tumoral no sospechada.

Para evaluar el control a distancia se calculó la sobrevida a 5 años.

Para el cálculo de sobrevida se tomó fecha de inicio el 1/1/1988 y como fecha de cierre del estudio el 1/1/2009 y/o la fecha de muerte de los pacientes obtenida a través del registro civil. La descripción de la sobrevida global a 5 años se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier.

El rendimiento de la EDA en el diagnóstico de las lesiones multicéntricas se evaluó revisando los informes endoscópicos de los pacientes diagnosticados histopatológicamente como multicéntricos.

El Software utilizado fue el STATA 10.0.

## Resultados

Entre los años 1988-2006, se realizaron 457 gastrectomías por adenocarcinoma gástrico, de las cuales 337 tenían compromiso de alguna zona fuera del antro gástrico independientemente de su grado de diferenciación y 68 presentaron cánceres antrales bien o moderadamente diferenciado, o no tenían registro de su grado de diferenciación. Por lo tanto, para este análisis, se incluyó a 52 pacientes con adenocarcinoma antral mal diferenciado e indiferenciado.

La mediana de edad de la serie fue 61 años (23-80 años), 30 (57,69%) pacientes fueron hombres y 22 (42,30%) mujeres. El tamaño tumoral promedio fue de 37,74 cm<sup>2</sup>. Según la clasificación TNM 1997, hubo 3 (5,76%) pacientes con cáncer gástrico T1 y 49 (94,23%) con T2-T3. Once (21,15%) pacientes fueron clasificados como Nx, 6 (11,53%) como N0,

**Tabla 1. Grado de diferenciación de pacientes con gastrectomía subtotal por cáncer gástrico antral mal diferenciado e indiferenciado**

Grado de diferenciación	n	%
Adenocarcinomas mal diferenciados	49	94,23
Adenocarcinomas indiferenciados	3	5,77
Total	52	100

**Tabla 2. Tipo histológico de pacientes con gastrectomía subtotal por cáncer gástrico antral mal diferenciado e indiferenciado**

Tipo histológico	n	%
No precisado	13	25,00
Anillo de sello	18	34,61
Tubular	17	32,69
Mucinoso	3	5,76
Tubulopapilar	1	1,92

**Tabla 3. Permeación angiolinfática de pacientes con gastrectomía subtotal por cáncer gástrico antral mal diferenciado e indiferenciado**

Permeación angiolinfática	%
Permeación linfática positiva	80,39
Permeación vascular positiva	38,46

**Tabla 4. Adenocarcinomas gástricos multicéntricos con gastrectomía subtotal**

	n	%
Adenocarcinomas gástricos	457	100
Adenocarcinomas gástricos multicéntricos	6	1,3

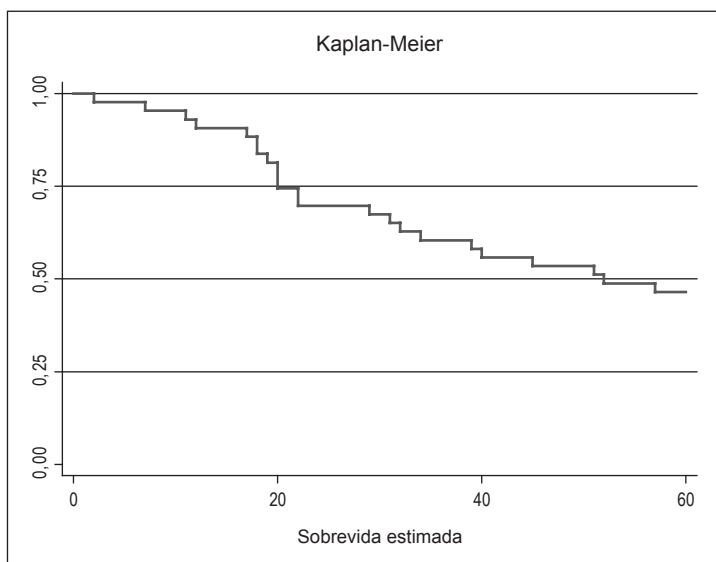
18 (34,61%) como N1, 4 (7,69%) como N2 y 13 (25%) como N3. Cuarenta y cuatro (88%) pacientes fueron N(+) y 6 (12%) N(-), el promedio de linfonodos resecaados fue de 26,35. El límite de sección oral fue positivo en un solo caso (1,92%). El límite de sección caudal fue positivo en 4 (7,69%) casos.

El grado de diferenciación, el tipo histológico, la permeación vascular y linfática y los adenocarcinomas gástricos multicéntricos, se presentan en las Tablas 1, 2, 3 y 4.

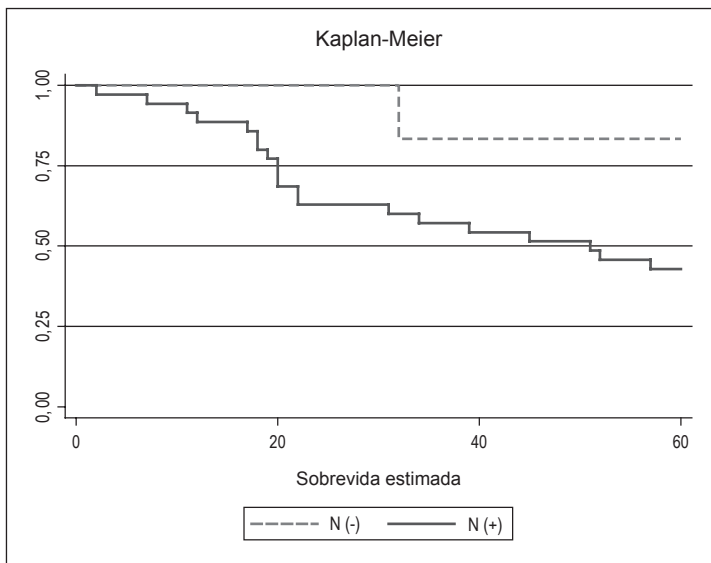
La sobrevida global a 5 años fue de 47% con una mediana de seguimiento de 52 meses (Figura

1). El porcentaje de pérdida de seguimiento fue 13,46%. La mortalidad operatoria fue de 2 pacientes (3,84%). Debido a la baja proporción de pacientes sin compromiso linfonodal de nuestra serie (12%) decidimos obtener además curvas de sobrevida de los pacientes con y sin compromiso linfonodal por separado, observando que la sobrevida a 5 años fue de un 43% y 83% para los N(+) y N(-) respectivamente (Figura 2).

En los casos diagnosticados como lesiones multicéntricas se encontró sólo dos localizaciones gástricas, siendo todos detectados por la endoscopia.



**Figura 1.** Sobrevida a 5 años de los pacientes con adenocarcinoma gástrico operados mediante una gastrectomía subtotal.



**Figura 2.** Sobrevida a 5 años de los pacientes con adenocarcinoma gástrico operados mediante una gastrectomía subtotal según si tuvieron o no compromiso linfonodal.

## Discusión

En nuestro centro, al igual que en el resto del país, salvo aisladas excepciones, la GST continúa siendo la técnica de elección para el cáncer gástrico antral, independiente de su grado de diferenciación y tipo histológico. En Europa y otras zonas del mundo esta conducta está siendo cuestionada. Según una encuesta realizada a cirujanos europeos, el 44% prefieren practicar una gastrectomía total en el cáncer gástrico antral de tipo difuso según la clasificación de Lauren<sup>1</sup>. Por otra parte, en Estados Unidos, de acuerdo al registro del American College of Surgeons el 6% aproximadamente de los pacientes con un cáncer gástrico antral son candidatos a GT<sup>5</sup>.

El argumento a favor de realizar una GT en los cánceres antrales, es que esta cirugía permitiría eventualmente, un mejor control local de la enfermedad, especialmente en los mal diferenciados e indiferenciados, asegurando la obtención de límites de sección libres de enfermedad. Los argumentos a favor de la GST, es que ésta presenta una menor morbimortalidad y una mejor calidad de vida que la GT, sin disminuir la sobrevida a 5 años (65,3% para GST, 62,4% para la GT ( $p < 0,05$ )<sup>6-8</sup>.

En relación al control local de la enfermedad, en el presente estudio podemos evidenciar que mediante la GST esto se logra, ya que sólo 1 de los 52 pacientes resultó tener el límite oral positivo, lo cual se podría haber evitado enviando el margen de sección a biopsia rápida. En caso de que sea la biopsia diferida la que informe compromiso tumoral en el límite de sección, se pudiera plantear una re-

gastrectomía. A pesar de asociarse esta a una mayor morbimortalidad, sólo sería indicada en casos muy excepcionales.

La existencia del temor a que pueda haber un cáncer multicéntrico en el estómago remanente, tampoco tiene muchos fundamentos en la literatura, ya que la probabilidad de que el cáncer gástrico se presente de esta forma es muy baja, y menos probable aún es que pase desapercibido en el estudio preoperatorio. En nuestros pacientes la EDA fue capaz de detectar todos estos tumores, por lo cual la indicación del tipo de cirugía a realizar fue la correcta en todos los pacientes. Si bien la EDA es un estudio que es operador dependiente, puede ser que con una experiencia adecuada sea suficiente como para detectar estos tumores. Por otra parte, si hubiera un tumor multicéntrico o remanente no identificado, estos pacientes continúan un control endoscópico estricto, por lo que frente a cualquier recidiva tumoral ésta sería diagnosticada en forma oportuna sin comprometer la sobrevida inicial<sup>9</sup>.

En cuanto a la calidad de vida que conlleva cada técnica, está demostrado que la GST es muy superior a la GT. Jentschura evaluó 195 pacientes mediante el índice gastrointestinal de calidad de vida (GLQI); 105 pacientes en el grupo de GT y 90 en el GST, y encontró la presencia de una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) a favor de la GST en cuanto a pérdida de peso, síntomas derivados de la cirugía y capacidad física<sup>10</sup>. Davies estudió 47 pacientes con cáncer gástrico, 26 con una GT y 21 con una GST, encontrando que al año después de la operación, los pacientes sometidos a una GST presentaban un

mejor índice de Rotterdam -“Rotterdam symptom checklist”- (RSCL), y del índice de “Troidl”, con significación estadística ( $p < 0,05$ )<sup>3</sup>.

Otro tema, no menos importante, es el pronóstico de esta enfermedad. Al respecto hay 2 estudios prospectivos aleatorizados recientes, que comparan la GST y la GT en el cáncer gástrico de tercio inferior, encontrando que la GT no aumenta la sobrevida a 5 años. Bozzetti, en su estudio, aleatorizó 315 pacientes a una GST y 303 a una GT en cirugías curativas, encontrando que la sobrevida a 5 años para el grupo de GST fue de 65,3% vs un 62,4% de la GT ( $p > 0,05$ ). Además en este estudio, se encontró que el tipo de cirugía no era un factor que influyera en la sobrevida ( $p = 0,95$ ), contrario a lo que se evidenció al evaluar el compromiso linfonodal y el compromiso en profundidad de la pared gástrica ( $p < 0,05$ )<sup>6</sup>.

Por otra parte, Mazonni, muestra 117 pacientes de 3 centros, con cáncer gástrico antral que comprometían la serosa (T3), y tampoco mostraron que el tipo de cirugía fuese un factor influyente en el pronóstico de los pacientes<sup>7</sup>.

Si bien en los estudios de Manzoni y Bozzetti<sup>6,7</sup>, parece comprobarse que la GT y la GST tienen igual sobrevida a 5 años en los cánceres gástricos antrales, no hay ningún ensayo clínico aleatorio que compare la sobrevida de ambas técnicas quirúrgicas en el cáncer gástrico antral “mal diferenciado e indiferenciado”.

La sobrevida global de nuestra serie alcanza peores resultados que los alcanzados por Bozzetti<sup>6</sup>, (ECA que compara GT vs GST en cáncer gástrico distal), 47 y 63% aproximadamente. Sin embargo, nuestra serie sólo tiene un 12% de pacientes sin compromiso linfonodal, contra un 45% de la serie de Bozzetti. Al considerar la sobrevida de los pacientes con compromiso linfonodal los resultados se hacen similares, 43 y 47%. Por otra parte, la literatura nacional también describe sobrevidas globales a 5 años similares a la nuestra<sup>11,12</sup>.

Otro factor a considerar, al escoger la técnica a practicar, es el gran auge que tiene hoy la GST por vía laparoscópica. Los estudios demuestran que esta cirugía se puede llevar a cabo en forma segura y con criterios oncológicos adecuados, sin disminuir la sobrevida a 5 años y aprovechando además, todas las ventajas que esta técnica conlleva al compararla con la cirugía tradicional<sup>13-15</sup>.

Este es un estudio basado principalmente en los informes de las biopsias diferidas de pacientes con cáncer gástrico de nuestro centro. En la década de los 80 e inicios de los 90, los informes de las biopsias gástricas no estaban del todo protocolizados, por lo que tuvimos que excluir a algunos pacientes por falta de información en las variables de estudio. Al ser el subtipo histológico una varia-

ble no considerada trascendental en cuanto a los objetivos de este trabajo, se decidió que la falta de dicha información, no fuese factor de exclusión (10 pacientes).

En conclusión, la GST en el cáncer gástrico antral indiferenciado y mal diferenciado, en nuestra experiencia, logra un buen control local de la enfermedad y no parece disminuir la sobrevida a 5 años. La EDA tendría un buen rendimiento en la detección de los cánceres gástricos multicéntricos. Sin embargo, es necesaria la realización de estudios analíticos.

## Referencias

1. Heberer G, Teichmann R, Kramling H, Gunther M. Results of gastric resection for carcinoma of the stomach: The European experience. *World J Surg* 1988; 12: 374-381.
2. Gockel I, Pietzka S, Junginger T. Quality of life after subtotal resection and gastrectomy for gastric cancer. *Chirurg* 2005; 76: 250-257.
3. Davies J, Johnston D, Sue-Ling H, Young S, May J, Griffith J, et al. Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life. *World J Surg* 1998; 22: 1048-1055.
4. 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: 323-332.
5. Wanebo H, Kennedy B, Chmiel J, Steele G, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218: 583-592.
6. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano Ch, Gennari L. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Subtotal Versus Total Gastrectomy for Gastric Cancer Five-Year Survival Rates in a Multicenter Randomized Italian Trial. *Ann Surg* 1999; 230: 170-178.
7. De Manzoni G, Verlato G, Roviello F, Di Leo A, Marnelli D, Morgagni P, et al. Italian Research Group for Gastric Cancer. Subtotal versus total gastrectomy for T3 adenocarcinoma of the antrum. *Gastric Cancer* 2003; 6: 237-242.
8. CsendesA, Burdiles P, Braghetto I, Díaz J, Maluenda F, Korn O, y col. Resecabilidad y mortalidad operatoria de la gastrectomía subtotal y total en pacientes con cáncer gástrico avanzado, entre 1969 y 2004. *Rev Med Chile* 2006; 134: 426-432.
9. An J, Choi M, Noh J, Sohn T, Kim S. The outcome of patients with remnant primary gastric cancer compared with those having upper one-third gastric cancer. *Am J Surg* 2007; 194: 143-147.
10. Jentschura D, Winkler M, Strohmeier N, Rumstadt B,

- Hagmuller E. Quality-of-life after curative surgery for gastric cancer: a comparison between total gastrectomy and subtotal gastric resection. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 1137-1142.
11. Stambuk J. Resultados inmediatos y sobrevida alejada en cáncer gástrico: Estudio de 108 pacientes sometidos a gastrectomía total radical D2 con criterio R0. *Rev Chil Cir* 2006; 58: 420-430.
  12. García C, Benavides C, Apablaza S, Rubilar P, Covacevich S, Peñaloza P. Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. Análisis de 423 casos. *Rev Med Chile* 2007; 135: 687-695.
  13. Huscher C, Mingoli A, Sgarzini G, Sansonetti A, Di Paola M, Recher A, et al. Laparoscopic *versus* open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005; 241: 232-237.
  14. Lee J, Han H, Lee J. A prospective randomized study comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer: Early results. *Surg Endosc* 2005; 19: 168-173.
  15. Shiraishi N, Yasuda K, Kitano K. Laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006; 9: 167-176.