

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN-MANAGUA  
HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERON GUTIERREZ**



Tesis para optar al título de especialista en patología

**“Características clínico-patológicas del adenocarcinoma gástrico en el Servicio de patología en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez del enero 2012 hasta Diciembre 2014”**

**Autor:**

Oscar Daniel Ruiz Almanza  
**Médico residente de patología**

**Tutor:**

Jenny Méndez  
**Especialista en Patóloga**

**Tutor metodológico:**

Ulises López  
**Especialista en Medicina Interna**

#### OPINION DE LA TUTORA

Las neoplasias malignas se encuentran dentro de las primeras cuatro causas de morbimortalidad en nuestro país. El adenocarcinoma gástrico es una de las neoplasias que contribuye de forma importante a la morbilidad de hombres y mujeres después del cáncer de próstata y cáncer de cérvix respectivamente. En Nicaragua así como en la mayoría de países de Centroamérica y América latina esta neoplasia sigue diagnosticándose en etapas avanzadas contribuyendo así al mal pronóstico de los pacientes, a una mayor inversión económica para el tratamiento de los mismos sin obviar el dolor provocado en la familias nicaragüenses ante la perdida de un ser querido.

Describir las características clínico patológicas del adenocarcinoma gástrico en esta unidad hospitalaria nos ayuda a reconocer una vez más el comportamiento de nuestros pacientes el que se corresponde con el de la mayoría de los hispanos, incluso con aquellos hispanos residentes en los Estados Unidos, pues, esta descrito y bien estudiado que el principal factor de riesgo para el desarrollo de la neoplasia es la infección crónica por el helicobacter pylori.

Tomando en cuenta que al menos un 5% de los pacientes con la infección crónica de esta bacteria desarrollaran cáncer gástrico vale la pena reflexionar sobre las condiciones higiénico sanitarias en que vive la mayor parte de la población, con la mirada hacia la medicina preventiva para empezar a reducir la infección y el riesgo de cáncer gástrico o al menos implementar estrategias para reconocer la neoplasia en etapas más tempranas y contribuir a mejorar el pronóstico.

---

Dra: Jenny Méndez  
(Patóloga)

## **RESUMEN**

Con el fin de establecer la correlación clínica - histopatológica de los adenocarcinomas gástricos diagnosticados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, se realizó un estudio en el periodo comprendido desde enero 2012 a diciembre 2014, se recopilaron un total de 85 especímenes producto de gastrectomías total o subtotal, de estos se excluyeron 31 especímenes: 6 por a TGIS, 6 por adenocarcinomas de la unión gastroesofágica, 4 por carcinoma y tumores neuroendocrinos, 2 linfomas, 1 por leiomioma, 3 por metástasis, 1 por hemangiomas cavernosos, 5 por ulceración, 2 por gastritis y 2 por haber recibido quimioterapia previa. Se encontró que 54 casos de adenocarcinomas gástricos cumplieron con los criterios de inclusión.

De dicha revisión se obtuvieron los siguientes resultados:

La edad que prevaleció fue en menores de 65 años, con un 55.8%, un porcentaje casi igual a los mayores de 65 años a pesar que la población general es menor.

El sexo prevalente fue el sexo femenino representa el 61.5%

El procedimiento más realizado fue la gastrectomía subtotal distal que represento el 67.1%, seguido por la gastrectomía total que fue el 30.8%.

La mayoría tenían una clasificación macroscópica avanzada de Borrmann 4 y 3, con un 28.8 y 30.8% respectivamente.

La localización más frecuente del adenocarcinoma en el espécimen fue el antro y piloro con un 67.3%, seguido por el cuerpo en un 21.2%.

En general el tamaño tumoral fue más de 5 cm en un 73.2 %.

En las características histológicas el subtipo prevalente fue el intestinal según la clasificación de Laurens en un 48.1%, solo 5.8% mixtos y el 46.2% fueron difusos.

Según clasificación de la OMS los más prevalentes fueron el tubular y el con células anillo de sello (25 y 18 casos respectivamente) seguido con el pobremente cohesivo que no poseía células anillo de sello y no era mucinosos que fueron 5 casos.

El grado histológico que prevaleció fue el grado 3 en un 59.6%, en un 34.6% el grado 2 y el restante fueron grado 1.

En cuanto a márgenes quirúrgicos se encontró que el 13.5% estaba comprometido el margen proximal o distal, el resto que era la mayoría el margen estaba libre, sin embargo en margen radial estaba afectado en un 42.3%.

Un 50% presentaban invasión linfática, 46.2% invasión vascular, y 30.8% invasión perineural.

El 73.1% de los casos invadía hasta la serosa y el 15.4% hasta la muscular, solo un 9.6% llegaban hasta la muscularis mucosae.

En cuanto a la afección a ganglios linfático en un 51.9% había afectación de más de 7 ganglios, 17.3% se afectaba de 1 a 3 e igual porcentaje afectaba de 3 a 6 ganglios.

Se encontró gastritis en 26.9% y metaplasia intestinal en 40.4%, se reportó displasia solo en 3.8%.

Se reportó metástasis en un 19.2% en los expedientes encontrados.

La mayoría de los pacientes se encontraba en estadio III, (40.4%), solo 17.3% en estadio IV, y el 23.1% se desconocía si ya poseían metástasis.

**Dedicatoria**

A mi madre Flora María Almanza Varela, sin su apoyo y esfuerzo nada de esto hubiera sido posible, gracias mama.

### **Agradecimiento**

Agradezco a Dios por haberme dado fuerzas para terminar esto y no abandonarme en ningún momento.

A mis docentes por su paciencia en mi formación académica, entre ellos la doctora Jacqueline Ruiz, la principal docente en mi formación y los muchos docentes en los diferentes hospitales los cuales de una u otra manera llevo en mi corazón.

A mis tutores en esta tesis, el doctor Ulises López y muy especialmente la doctora Jenny Méndez, la cual su apoyo tutorial en esta monografía llevo más allá de su deber docente.

## INDICE

1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	3
3. Justificación.....	6
4. Planteamiento del problema.....	7
5. Objetivos.....	7
6. Marco teórico.....	8
7. Diseño metodológico.....	19
8. Operacionalización de Variable.....	21
9. Resultados y discusión.....	23
10. Conclusiones.....	26
11. Recomendaciones.....	27
12. Bibliografía.....	28
13. Anexos.....	31

## **INTRODUCCION**

Según la organización mundial de la salud (O.M.S.) el adenocarcinoma gástrico es un tumor maligno epitelial de la mucosa del estómago con diferenciación glandular, con una etiología multifactorial, mayormente desarrollándose después de largos periodos de gastritis atrófica. (1)

El adenocarcinoma gástrico constituye más del 95% de todas las neoplasias gástricas.

(1) (2)

En Japón cada año se diagnostican aproximadamente unos 10 000 casos de carcinoma gástrico pero en etapas tempranas lo cual corresponde a un 40-50% de todos los cánceres gástricos diagnosticados en Japón, esto determina un buen pronóstico y una sobrevivencia a los 5 años de más del 90 %; en los países del este el cáncer gástrico temprano se diagnostica en un 20 %. (3)

En la población hispana residente en los estados unidos el cáncer gástrico junto con el hepatocarcinoma y carcinoma de cérvix constituyen las más altas tasas de cáncer relacionadas a agentes infecciosos a diferencia de la población no hispana de los Estados Unidos.(4)

En Nicaragua la tasa de mortalidad general por 100,000 habitantes pasó de 39.76 (año 1999) a 49.18 (año 2010). El diagnóstico sigue siendo en etapas avanzadas.

La adecuada caracterización morfológica (macroscópica e histológica) de los casos permite estratificar los grupos de paciente sobre todo a los que poseen alto riesgo de metástasis y recurrencia, lo cual facilita las estrategias de manejo oncológico

Los hallazgos que se valoran en el estudio morfológico de los pacientes sometidos a gastrectomía son: la clasificación de Borrmann en cáncer gástrico avanzado, localización anatómica, tamaño y profundidad de invasión tumoral, presencia de permeación linfo-vascular, invasión peri neural, evidencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales y la metástasis a distancia; entre otros hallazgos están el tipo

histológico y el grado de diferenciación. (1). Los hallazgos microscópicos a su vez se han considerado como factores pronósticos independientes. (5)

La cirugía radical sigue siendo la única opción terapéutica con intención curativa, la cual puede ser precedida de neoadyuvancia o bien acompañada de adyuvancia (6)

## **ANTECEDENTES**

En el departamento de cirugía del hospital Universitario en Erlangen, se estudiaron 1915 pacientes tratados por cáncer gástrico invasivo entre enero 1982 y diciembre 2001, 293 (15.3%) tenían cáncer gástrico temprano, en 33 pacientes (11.8%), fue encontrado nódulos linfáticos regionales, el grado de malignidad, el diámetro y la invasión linfática mostraron ser significativamente independiente en la ocurrencia de metástasis a nódulos linfáticos (7)

En Seúl entre 1989 y el 2005, en el hospital St. Mary's se realizó un estudio con un total de 2,709 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico indiferenciado, se encontró que pacientes diagnosticados como adenocarcinoma con células anillo de sello tuvieron mejor sobrevida que los pacientes diagnosticados únicamente como adenocarcinomas pobremente diferenciados o indiferenciados productores de mucina, el análisis multivariable sugirió que la edad, el género, la profundidad del tumor, la metástasis a nódulos linfáticos, afectaban significativamente la sobrevida, el tipo histológico no fue factor pronostico independiente.(8)

En un estudio realizado durante el periodo de Enero 2007 a Diciembre 2010, 460 pacientes con diagnostico probado de adenocarcinoma admitidos en el Servicio especializado de Cirugía de Estómago del Hospital Rebagliati se encontró que el sexo femenino fue más frecuente en el tipo difuso, la media de edad en el tipo intestinal es mayor al tipo difuso y lo más importante, los adenocarcinomas de tipo diferenciado o de tipo intestinal están asociados con la localización distal. Los pobremente diferenciados y con células en anillo de sello se asocian con la localización proximal y media respectivamente.(9)

Un estudio de las características histológicas y el pronóstico de cáncer gástrico de pacientes del Hospital universitario medico de china, el cual se basó en la correlación entre las características histológicas y la sobrevida a 5 años, mostro que el tipo histológico se relaciona con el tamaño del tumor, la afección ganglionar y el grado de profundidad en la pared. (10)

En un estudio en hispanos latinos realizado en el 2010 por la sociedad americana de cáncer mostro que en relación al cáncer gástrico, la incidencia ha disminuido

similarmente entre hispanos y no hispanos, sin embargo la incidencia de cáncer gástrico no localizado en cardias, el cual más frecuentemente asociado con infección de *Helicobacter Pylori* es más alta entre hispanos, solo un 15% de cáncer gástrico entre los hispanos se desarrolla en caria, en comparación con blancos no hispanos que es de 41%. (4)

En la universidad de Harbi en china se hizo un estudio de las características clinicopatológicas y el valor pronóstico de varios tipos de carcinoma avanzado, publicado en julio 2014, donde se estudió las características de los tumores recibidos en un periodo de 1997 a 2007, ellos encontraron que las diferentes variaciones en su tipo histológico presentaban variaciones muy significativas en sus características clínicas, y la tasa de sobrevivencia a los 5 años fue mejor para los bien diferenciados en comparación a los pobremente diferenciados. Y el análisis multivariable de este estudio se observó que la edad, profundidad de invasión y pronóstico juegan un rol adverso en su pronóstico. (11)

En el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón durante 1986-1990 se elaboró un estudio donde se describió el comportamiento clínico epidemiológico y tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico, donde según la clasificación de Borrmann: el 28.5% pertenecían al grupo III y la localización más frecuente fue el antro (30.9%). El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (97.7%) de los cuales 30.9% eran bien diferenciado. El procedimiento quirúrgico más frecuente fue la gastrectomía subtotal. (12). Este estudio también reportó que la relación Masculino - Femenino fue de 2:1, con mayor frecuencia en menores de 60 años. (12)

Entre 1990-1994 se llevó a cabo otro estudio acerca del manejo del cáncer gástrico en adultos jóvenes: Un 66 % se encontraba en Borrmann III-IV, siendo el procedimiento quirúrgico más frecuente la gastrectomía subtotal estándar (41.9%). El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (87%) de los cuales 43.5% fueron pobremente diferenciado. (13)

Entre 1996-1999 se realizó una revisión acerca de la correlación clínico patológica y abordaje quirúrgico del cáncer gástrico encontrando: La localización más frecuente fue el antro y el píloro (59.4%). El procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue la gastrectomía subtotal (37.7%). El 45% se encontraban en Borrmann III. (14)

Entre 1997-1999 se realizó un estudio sobre factores de riesgo para cáncer gástrico en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de la ciudad de León, en dicho estudio el cáncer gástrico se presentó con mayor frecuencia en mayores de 60 años, en su mayoría procedían de zona urbana, se identificó *H. pylori* en el 43.2% de los pacientes, la mayor parte se encontraban en Borrmann III-IV. (15)

En el Hospital Roberto Calderón se realizó un estudio acerca del comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico avanzado en el año 2001-2002; y reportó una edad media de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico de 52 años y en el 77% de los pacientes se demostró Borrmann tipo III, en el 17% Borrmann II, y un 7% Borrmann IV, de los cuales fueron intervenidos 47.61% de los pacientes y el 16.6% recibieron un ciclo de quimioterapia. (16)

En el periodo del 2002- 2006, en el mismo hospital Roberto Calderón se realizó otro estudio, en el que se estudió las características clínicas y epidemiológicas del cáncer gástrico en cuatro hospitales de Managua, en el que se concluye: la localización anatómica que más se encontró fue el cuerpo gástrico, siendo el tipo histológico predominante el adenocarcinoma indiferenciado. (17)

En el 2006, en el hospital Roberto Calderón, se realizó un estudio de sobre vida y mortalidad en pacientes con cáncer gástrico, a los cuales se le dio seguimiento durante 4 años. Encontrándose que el sexo masculino predominó en 62.5%, el tipo histológico más frecuente fue el pobremente diferenciado con 52.1% seguido del adenocarcinoma moderadamente diferenciado con 43.8%. La localización más frecuente fue el antro con 39.6% seguido del antro pilórico con 27.1%. El estadio tumoral que más predominó fue el estado IV con 62.5% seguido del estadio III A con el 20.8%. (18)

## **JUSTIFICACIÓN**

Los pacientes con adenocarcinoma gástrico en etapas tempranas o bien avanzadas requieren una adecuada clasificación del estadio clínico para su óptimo manejo y seguimiento por el oncólogo, los parámetros que claramente están descritos en los protocolos de reporte del Colegio Americano de Patología (CAP) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) hacen referencias a criterios bien específicos y clásicamente descritos como son el tamaño y profundidad de invasión de la neoplasia, el estatus de los nódulos linfáticos regionales y las metástasis a distancia (TNM). Existen otros hallazgos que han sido descritos dentro de los cuales están las características propias del tumor como el grado, tipo histológico, evidencia de permeación linfo-vascular así como marcadores tumorales y de inmunohistoquímica (ERBB2). Los parámetros histológicos son considerados factores pronósticos independientes en la evolución de los pacientes con adenocarcinoma gástrico; describirlos puede contribuir de forma importante a identificar subgrupos de alto riesgo para metástasis y recurrencias, planear un tratamiento oportuno y seguimiento clínico más estrecho.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las principales características clínico-patológicas de adenocarcinoma gástrico en el servicio de patología en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez del enero 2012 hasta Diciembre 2014?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Describir las características clínico-patológicas del adenocarcinoma gástrico

### **Objetivos específicos**

1. Describir edad y sexo de cada paciente
2. Detallar las características macroscópicas de los especímenes
3. Determinar las características histológicas de la neoplasia.
4. Caracterizar el estadio clínico de la neoplasia.

## **MARCO TEÓRICO**

### **INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA**

La patogénesis del carcinoma gástrico está estrechamente relacionada con factores ambientales. Su incidencia ha disminuido notablemente en algunos países, como Estados Unidos e Inglaterra, pero sigue siendo excesivamente alto que en otros, como Japón, Chile e Italia. La tasa de mortalidad por cáncer de estómago ha disminuido en Estados Unidos desde 28 a 5.0 fallecimientos por 100 000 habitantes en los varones, mientras que en las mujeres ha descendido desde 27 a 2.3 por 100 000. Sin embargo, en el año 2004 se diagnosticaron 22 710 nuevos casos de cáncer de estómago en Estados Unidos, y 11 780 estadounidenses murieron por la enfermedad. <sup>(19)</sup> <sup>(20)</sup> Existe evidencia creciente de que una predisposición genética también puede jugar un papel importante en al menos un subconjunto de pacientes, como ya sugiere el hecho de que la prevalencia familiar de la enfermedad se observa en aproximadamente el 10% de los casos. <sup>(21)</sup>

La mayoría de los pacientes tienen más de 50 años de edad, pero han sido reportados casos en personas más jóvenes e incluso en niños. El riesgo de cáncer gástrico es más alto en los niveles socioeconómicos inferiores. Los emigrantes de países de gran incidencia a lugares de menor incidencia mantienen su predisposición al cáncer gástrico, mientras que el riesgo de sus descendientes se aproxima más al del país de inmigración. Estos datos sugieren que la aparición de cáncer gástrico se relaciona con la exposición a un factor ambiental, comenzando probablemente en etapas tempranas de la vida, y se considera que los productos cancerígenos del alimento son el factor o los factores más probables. Los casos vistos en los pacientes más jóvenes y en los ancianos muestran varias diferencias clínico-patológicas con relación a los que se producen en el grupo de edad de costumbre. <sup>(3)</sup><sup>(22)</sup>

### **Etiología**

El Carcinoma gástrico está acompañado por hipoclorhidria en 85-90% de los casos, y se ha demostrado que la hipoclorhidria puede preceder al cáncer gástrico por varios años. Se ha postulado que el pH gástrico alto promueve el crecimiento de bacterias que

reducen el nitrato dietético a nitrito y luego se convierten las aminas dietéticas, en presencia de este nitrito, en compuestos cancerígenos de N-nitrosos. Estas bacterias pueden proceder de una fuente exógena a través de la ingestión de alimentos parcialmente descompuestos, que se consumen mucho en todo el mundo por las clases de nivel socioeconómico más bajo. La ingestión prolongada de concentraciones altas de nitratos en los alimentos desecados, ahumados y salados parece acompañarse de un riesgo mayor. La coexistencia de gastritis crónica atrófica y carcinoma es común, pero la relación etiopatogénica entre estas dos entidades y el riesgo relativo de cáncer sigue siendo controversial. Lo mismo podría decirse de la anemia perniciosa; la tasa de desarrollo de carcinoma, aunque estadísticamente aumentado, no es suficiente para justificar la vigilancia en pacientes asintomáticos. (23) (24) (25)

El hallazgo más importante en este campo ha sido la identificación de *H. pylori* como un factor etiológico, a través de su papel en el desarrollo de gastritis crónica, disminución de la acidez gástrica y sobre crecimiento bacteriano en el estómago. Se está investigando el efecto de la erradicación de *H. pylori* en el riesgo ulterior de cáncer gástrico en zonas de alta frecuencia. Se puede perder la acidez cuando las células productoras de ácido del antro gástrico se han eliminado quirúrgicamente para controlar una enfermedad ulcerosa péptica benigna o cuando se desarrollan aclorhidria, gastritis atrófica o incluso anemia perniciosa en el anciano. Las endoscopias repetidas del estómago de los pacientes con gastritis atrófica han demostrado la sustitución de la mucosa gástrica habitual por células de tipo intestinal. Este proceso de metaplasia intestinal puede dar lugar a atipia celular y al final a neoplasia. (3) (11) (26) (27) (28)

Se han relacionado otros factores causales con el cáncer gástrico como las úlceras gástricas, pólipos adenomatosos y enfermedad de Ménétrier. Las personas del grupo sanguíneo A tienen una incidencia mayor de cáncer gástrico que las personas con el grupo sanguíneo O; es posible que esta observación esté en relación con diferencias en la secreción de la mucosa, que altera la protección de la mucosa a los cancerígenos. Una mutación de línea germinal en el gen de la E-caderina, heredada mediante un patrón autosómico dominante y que codifica una proteína de adhesión celular, se ha relacionado con la alta frecuencia de cánceres gástricos ocultos que se observa en portadores asintomáticos jóvenes. (1)(24)

Se han reportado casos de carcinoma gástrico en pacientes jóvenes después de la irradiación y quimioterapia para otros tumores malignos. (23) (28)

## **CARÁCTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y CLASIFICACIÓN**

Existe una amplia variación en la apariencia macroscópica del carcinoma de estómago. Existen Muchas etapas intermedias entre los dos extremos, representados por el tumor que crece principalmente exofítico en la luz y el tumor plano, ulcerada y profundamente invasivo que crece a través de la pared del estómago. Borrmann baso su clasificación macroscópica sobre la base de su larga tradición del carcinoma gástrico en cuatro tipos en proporción relativa al componente exofítico y endofítico. Los Carcinomas localizados en la zona fúndica es más probable que hayan invadido la submucosa y más allá, en el momento de la cirugía que aquellos ubicados en el área pilórica. Dependiendo de las cantidades relativas de mucina secretada y la reacción desmoplásica provocada, los tumores pueden tener una apariencia macroscópica fibrosa, carnosa o gelatinosa. En cuanto a la ubicación, cualquier área del estómago puede ser afectada: las paredes anterior y posterior, curvatura menor y mayor (en ese orden de frecuencia). Los tumores múltiples se encuentran en aproximadamente el 6% de los casos. (1) (11) (24) (26)

En Estados Unidos, la porción distal del estómago es el lugar de origen de alrededor de 30% de los cánceres gástricos. Alrededor de 20% de estos tumores surgen en la parte media del estómago, mientras que 37% de los cánceres gástricos se originan en la actualidad en el tercio proximal. El 13% restante afecta a todo el estómago. (20)

La mucosa no neoplásica adyacente al Carcinoma está a menudo engrosada, una característica que puede resultar en las biopsias endoscópicas de falsos-negativos y que puede ser atribuido a la producción del factor de crecimiento epidérmico por el tumor. (32)

Desde el punto de vista histológico hay que distinguir dos grupos de acuerdo al nivel de invasión de la pared. Esto tiene gran relevancia terapéutica y quirúrgica.

1. Cáncer gástrico incipiente: aquel que infiltra hasta la muscularis mucosae (hasta la muscular de la mucosa) y submucosa
  - a. Cáncer intramucoso: tiene un riesgo de metástasis ganglionares de 3%.
  - b. Cáncer submucoso: el riesgo de metástasis ganglionares varía entre 15 a 20%.Cáncer gástrico avanzado: aquel que infiltra hasta la muscular. (El riesgo de metástasis ganglionares es de 40% o más)

La frecuencia de cánceres incipientes varía enormemente en diferentes series. En Japón se alcanzan cifras de 50%, gracias a políticas de diagnóstico precoz, mientras que en nuestro país estos no superan el 10% o menos.

Desde el punto de vista macroscópico los tumores incipientes y avanzados pueden clasificarse de acuerdo a su forma de presentación en diferentes tipos.

### **Cáncer incipiente**

**Tipo I-Protuberante:** el tumor se proyecta claramente dentro de la luz; incluye todos los pólipos nodulares o vellosos.

**Tipo II-Superficial: es dividido en tres subgrupos:**

**Tipo IIa – elevado:** elevado sobre la mucosa circundante. Se observa como una lesión lisa y plana, bien circunscrita y que se eleva por encima de la mucosa que le rodea solamente unos pocos milímetros.

**Tipo IIb – plano:** es aquella lesión en la que macroscópicamente no se observa ninguna anormalidad; sin embargo endoscópicamente se observa como una zona con cambios de coloración; esto mismo se puede observar en piezas de gastrectomía cuidadosamente procesadas y preparadas.

**Tipo IIc – deprimido:** la superficie está un poco deprimida por debajo de la mucosa, pero no más que el grosor de la submucosa; la erosión superficial puede estar recubierta por una capa de exudado.

**Tipolll–excavado:** cuya característica esencial es una ulceración de profundidad variable en la pared gástrica. Raramente se observa este tipo en su forma pura y la mayoría de las veces se encuentra asociado con cualquiera de los otros tipos. (33)

### **Cáncer avanzado** (Clasificación según **Borrmann**)

Se basa en aspecto macroscópico de la lesión y es la más usada por cirujanos y endoscopistas. Agrupa las lesiones en cuatro categorías, grados o tipos:

Tipo 1: carcinomas circunscritos, solitarios y polipoides, sin ulceración.

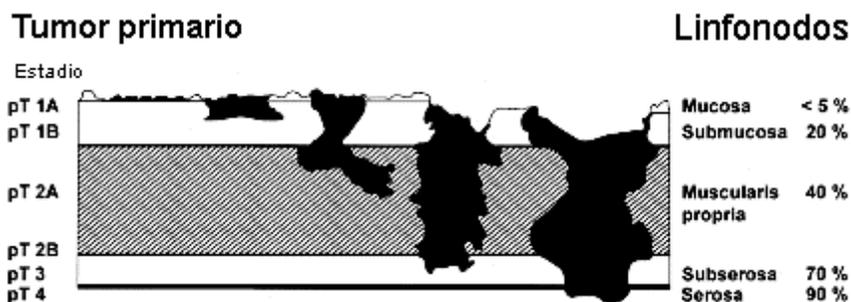
Tipo 2: carcinomas ulcerados con elevación marginal de tipo parietal y con bordes bastante definidos.

Tipo 3: carcinomas ulcerados en parte, con elevación marginal y diseminación difusa parcial.

Tipo 4: carcinomas difusos.

Tipo 5: No clasificable (34)

La frecuencia de compromiso ganglionar varía de acuerdo a la profundidad de invasión en la pared, esto tiene gran relevancia terapéutica y quirúrgica. El cáncer intramucoso tiene un riesgo de metástasis ganglionares de 3%, mientras que el cáncer submucoso el riesgo de metástasis ganglionares varía entre 15 a 20%. El cáncer gástrico avanzado, aquel que infiltra más allá de la muscular de la mucosa, con un riesgo de metástasis ganglionares de 40% o más y el que infiltra la serosa el riesgo de metástasis es más del 90%. (10)



(35)

En cuanto a la invasión y propagación de los adenocarcinomas gástricos, se ha observado que carcinomas distales del estómago invaden el duodeno en un alto porcentaje de casos. Asimismo, carcinomas del estómago proximal a menudo implican

el esófago (hasta el punto que una distinción entre ellos y los tumores derivados de esófago de Barrett no siempre es posible) e inducen comúnmente cambios reactivos en el epitelio esofágica adyacentes con propagación a la serosa, su magnitud es mayor en los tumores con un patrón infiltrante de crecimiento que en los tipos expansivos. Extensión local también se produce en el epiplón, colon, páncreas y el bazo. (21) (26)

La vía hematógena de metástasis con mayor frecuencia se disemina al hígado y también a pulmón, suprarrenales, etc. Cerca del 15% tienen metástasis hepáticas al momento del diagnóstico, esta es la vía de diseminación preferente de los tumores de tipo intestinal. (10)

El carcinoma gástrico tipo difuso muestra un patrón más amplio de difusión que el tipo intestinal, con la participación más frecuente de peritoneo, los pulmones y ovario. (10) (26)

La vía linfática es la vía de diseminación preferente de los tumores de tipo difuso según Lauren y está directamente relacionada con el desarrollo embrionario. Cerca del 70% de los tumores tienen metástasis ganglionares al momento del diagnóstico. Además de la diseminación a grupos ganglionares perigástricos los tumores del fondo gástrico se comportan en parte como tumores retroperitoneales y metastizan hacia los ganglios para aórticos izquierdos y del hilio renal izquierdo.(36)

A menudo es invadido el plexo linfático mucoso y submucoso (Borrmann) del estómago; desde aquí, el tumor puede propagar a ganglios linfáticos perigástricos, periaórtico y celíacos relacionados. Tumores del tercio distal muestran una alta incidencia de la participación de los nodos hepatoduodenal. (37)

Las localizaciones más frecuentes de metástasis a distancia son el hígado (a menudo encontrado inesperadamente en operación), peritoneo, pulmón, glándula suprarrenal y ovario. Metástasis ováricas bilaterales de tipo difusa de carcinoma gástrico constituyen la mayoría de los casos mencionados como tumor de Krukenberg, pero metástasis de tumores de tipo intestinal a ovarios también pueden ocurrir y confundir con carcinoma endometriode ovárico primario o neoplasia mucinosa, la metástasis también puede desarrollar en el cuerpo uterino y cérvix. Metástasis cutánea de carcinoma gástrico pueden simular tumor de glándula de sudorípara principal. (24)(38)

---

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

Más del 90% de los cánceres de estómago son adenocarcinomas, mientras que los restantes son linfomas y tumores del estroma gastrointestinal ([*gastrointestinal stromal tumors*, GIST]). (24)(25) (29) (30)

El adenocarcinoma está compuesto por glándulas malignas, compuestas de células tubulares, papilares o acinares, o ellos consisten en una compleja mezcla de células discohesivas, aisladas, con variable morfología, alguna de ellas combinadas con estructuras glandulares, trabeculares o sólidas alveolares. (1)

Prácticamente todos los carcinomas gástricos surgen de las células generadoras de la foveolas (tallo / basal), en la mayoría de los casos sobre un fondo de gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal y precedido por varias etapas de displasia, CIS y el carcinoma superficial. Algunos casos se originan en el tejido pancreático heterotópico y otros de quistes submucosos revestidos de epitelio de la pared gástrica, pero este es un caso excepcional. (24)

Microscópicamente, todos los tipos de carcinoma gástrico son del tipo adenocarcinoma y están compuestos por uno o más de los siguientes 4 tipos de células mayores: foveolar, mucopépticas, columnares intestinales, y células caliciformes.

Existen, 2 categorías mayores; las cuales han sido designadas por Lauren en tipo intestinal (53%) y difuso (33%), el resto son mixtos o sin clasificar. (1) (24)

**Adenocarcinomas de tipo intestinal:** Se caracteriza por células neoplásicas cohesivas que forman estructuras tubulares similares a glándulas, de bien a moderadamente diferenciados, algunos pobremente diferenciados y otros como mezcla de diferenciación, suelen ser ulceradas, son más frecuentes en el antro y en la curvatura menor del estómago, y a menudo vienen precedidas de un proceso precanceroso prolongado. Se ha pensado que surgen de epitelio metaplásico, suposición soportada por microscopía electrónica y estudios inmunohistoquímicos. El grado de diferenciación está inversamente correlacionado con la amplitud y tamaño

tumoral. En los tumores muy bien diferenciados, la mayoría de las células son columnares y secretoras de mucina. En ocasiones, el tumor es tan bien diferenciado que simula una metaplasia intestinal completa. Las variantes pobremente diferenciadas tienen predominantemente un patrón sólido. Excepcionalmente, las células tumorales bien diferenciadas son ciliadas. La cantidad de producción de mucina es altamente variable, cuando es abundante se acompaña de calcificaciones. (1) (24)

Algunas veces, la metaplasia ósea está presente en cualquier de los tumores primarios o metastásicos. (1)

**Adenocarcinoma de tipo difuso:** no existe cohesión celular, de forma que las células aisladas infiltran y aumentan el grosor de la pared del estómago sin formar una tumoración bien delimitada, o glándulas, las células usualmente son de apariencia redondas y pequeñas, otras arregladas en células aisladas o grupos abortivos, escasas glándulas o formaciones reticulares, estos tumores recuerdan a el tumor de células anillo de sello de la clasificación de la OMS. La tasa mitótica es baja, puede estar presente mucina intersticial. Desmoplasia es más pronunciada y asociada con inflamación y es menos evidente que en el intestinal, está bien representado por el tumor clásicamente conocido como linitis plástica y actualmente conocido como (*Adeno*) Carcinoma en anillo de sello. Los carcinomas difusos son más frecuentes en los pacientes más jóvenes, se forman por todo el estómago, incluido el cardias, provocan una pérdida de distensibilidad de la pared gástrica, y tienen un pronóstico peor. Las alteraciones macroscópicas usualmente inician en las áreas pre pilórico. A menudo se desarrolla obstrucción pilórica, la pared del estómago se vuelve rígida y engrosada. Partes de la pared muestran marcada fibrosis de la submucosa, con o sin ulceración de la mucosa. El músculo esta hipertrófico y segmentado por la presencia de líneas delgadas, paralelas, blanco-grisáceas y longitudinales que dan una apariencia tipo crestas. Estas líneas se continúan con focos de engrosamiento subseroso.

A menudo la pared entera está afectada. Aunque ocurre un tipo *intramucosal* de carcinoma de células en anillo de sello, en muchos casos de esta entidad la mucosa esta menos afectada que las capas más profundas. Las formaciones glandulares son raras y la mayoría de las células tumorales crecen individualmente.

En la clasificación de la OMS se reconocen 5 tipos principales de adenocarcinoma gástrico y otras variantes histológicas raras, dentro de las 5 categorías principales tenemos: tubular, papilar, mucinoso, pobremente cohesivo (incluyendo el tipo células anillo de sello) y carcinoma mixto.

**Adenocarcinoma tubular.** Está compuesto de estructuras que asemejan a túbulos o hendiduras que varían en diámetro. También pueden estar presentes estructuras acinares, las células neoplásicas individuales pueden ser columnares, cuboides, aplanadas. El grado de atipia nuclear varía de bajo a alto grado. Hay una variante pobremente diferenciado, algunas veces llamado carcinoma sólido. El tumor cuando contiene prominente estroma linfóide son algunas veces llamado carcinoma medular, o carcinoma como linfoepitelioma. El grado de desmoplasia varía y puede ser inconspicuo.

**Adenocarcinoma papilar.** Este es un carcinoma exofítico bien diferenciado con prolongaciones como dedo, tapizado por células cuboidales o cilíndricas, apoyadas en un eje fibrovascular. Estas células tienden a mantener su polaridad. Algunos tumores muestran diferenciación tubular, rara vez está presente una arquitectura micropapilar. El grado de atipia celular e índice mitótico varía, el borde de invasión del tumor son usualmente demarcada, el tumor puede mostrar infiltración por células inflamatorias agudas o crónicas.

**Adenocarcinoma mucinosos.** Lagos de mucina epitelial y extracelular. Por convención, el tumor muestra más del 50% de mucina extracelular. Carcinoma mucinosos puede contener células anillo de sello dispersas.

**Carcinoma pobremente cohesivo incluido carcinoma con células en anillo de sello y otras variantes.** Carcinoma pobremente cohesivo son compuestos de células neoplásicas que se encuentran aisladas o en pequeños agregados. Estos incluyen:

*Tipo células anillo de sello* que es un tumor compuesto predominantemente o exclusivamente de células anillo de sello caracterizada por una gotita globoide de mucina citoplasmática central, ópticamente claro con un núcleo desplazado excéntricamente. Las células malignas en anillo de sello pueden formar cordones,

glándulas o un patrón delicadamente microtrabecular en la mucosa o ser acompañado por marcada desmoplasia en nivel profundo de la pared del estómago.

Otras variantes celulares de carcinoma pobremente cohesivo incluyen tumores compuestos de células neoplásicas recordando histiocitos o linfocitos, otros tienen citoplasma profundamente eosinofílico. Otras células de carcinoma pobremente cohesivo pueden mostrar núcleo irregular, bizarro

**Carcinoma mixto.** Estos carcinomas muestran una mezcla de carcinomas con discretas características glandular (tubular/glandular) y componente pobremente cohesivo/ células anillo de sello.

(1) (24)

## **ETAPIFICACION**

Esta hace referencia a la extensión del tumor primario, compromiso ganglionar linfático y presencia de metástasis.

## **Clasificación TNM para cáncer gástrico (según UICC)**

### **Tumor primario (T)**

Tx: el tumor primario no puede ser investigado.

T0: no hay evidencias de tumor primario.

Tis: carcinoma in situ (tumor intraepitelial, sin invasión de la lámina propia, displasia de alto grado)

T1: el tumor compromete la lámina propia, muscularis mucosae o submucosa.

T1a: tumor invade la lámina propia o muscularis mucosae

T1b: tumor invade la submucosa

T2: el tumor infiltra la muscular.

T3: el tumor penetra la subserosa.

T4: el tumor infiltra la serosa e infiltra estructuras vecinas.

T4a: Tumor perfora la serosa (peritoneo visceral)

T4b: Tumor invade estructuras adyacentes

### **Compromiso linfático regional (N)**

Nx: los linfonodos regionales no se pueden investigar

N0: no metástasis a nódulos linfáticos regionales

N1: metástasis en 1 a 2 linfonodos.

N2: metástasis en 3 a 6 linfonodos.

N3: metástasis en más de 7 linfonodos.

N3a: metástasis en 7 a 15 linfonodos

N3b: metástasis en 16 o más linfonodos regionales.

### **Metástasis a distancia (M)**

Mx: las metástasis no se pueden investigar.

M0: no hay metástasis a distancia.

M1: hay metástasis.

### **ESTADIAJE**

		Tis	N0	M0
Estadio I	A	T1	N0	M0
	B	T2	N0	M0
Estadio II	A	T1	N1	M0
		T3	N0	M0
		T2	N1	M0
	B	T1	N2	M0
		T4a	N0	M0
		T3	N1	M0
Estadio III	A	T2	N2	M0
		T4a	N1	M0
		T3	N2	M0
	B	T2	N3	M0
		T4b	N0, N1	M0
		T4a	N2	M0
	C	T3	N3	M0
		T4b	N2, N3	M0
		T4a	N3	M0
Estadio IV (1)		Cualquier T	Cualquier N	M1

## **DISEÑO METODOLOGICO**

**Tipo de estudio:** descriptivo de corte transversal por conveniencia.

**Universo y Muestra:** Está conformado por todas las muestras de gastrectomías que fueron ingresadas en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de Enero del 2012 a Diciembre 2014 que cumplieron con los criterios de inclusión:

### **Criterios de inclusión.**

1. Muestras de gastrectomías con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.

### **Criterios de exclusión:**

1. Todas las muestras que no llenaron los requisitos suficientes de información para la realización del estudio.
2. Adenocarcinomas ubicados en la unión gastroesofágica.
3. Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico los cuales recibieron previamente al procedimiento quirúrgico quimioterapia neo adyuvante.
4. Biopsias gástricas endoscópicas

## **MÉTODO DE RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

### **Método de recolección de la información:**

Fuente de información secundaria, obteniéndose de los reportes de histopatología del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez y de los expedientes clínicos del mismo hospital. El periodo de estudio comprendido desde enero 2012 a diciembre 2014, se recopilaron un total de 85 especímenes producto de gastrectomías total o subtotal, de estos se excluyeron 33 especímenes: 6 por a TGIS, 6 por adenocarcinomas de la unión gastroesofágica, 4 por carcinoma y tumores neuroendocrinos, 2 linfomas, 1 por leiomioma, 3 por metástasis, 1 por hemangiomas cavernosos, 5 por ulceración, 2 por gastritis y 2 por recibir quimioterapia neo adyuvante. Todas las piezas se procesaron a través de la técnica convencional de hematoxilina y eosina; el diagnóstico se realizó por tres patólogas. La información se recogió en un instructivo, el cual se llenó de la hoja de los reportes de histopatología.

**Plan de análisis de la información:**

La información se almacenó en una base de dato en Excel, de la misma se realizaron análisis univariado para todas la variable a través de tablas de frecuencia en el programa SPSS. (Versión 20). Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

### OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	VALOR
EDAD	Cantidad en años cumplidos de una persona hasta el día de la cirugía	Años de edad	+Menor de 65 +Mayor de 65
SEXO	Grupo sexual al que pertenece una persona en dependencia de sus órganos genitales	Género	+Masculino +Femenino
Procedimiento	Grupos de técnicas destinadas a cierta intervención quirúrgica ya sea terapéutica o diagnóstica	-	+Gastrectomías parcial proximal +Gastrectomías parcial distal +Gastrectomías Totales
Sitio del tumor	Lugar donde se localiza el cáncer gástrico	Parte del estomago	+Cardias +Fondo +Cuerpo +Antro y Píloro +Todo el estomago
Diámetro tumoral mayor	Tamaño de mayor longitud de neoplasia	Centímetros	+Menos de 5 cm +5 cm a mas
Clasificación anatomopatológica según Bormann	Forma macroscópica que adopta el cáncer en el estomago	=	<b>Cáncer incipiente</b> + Lesiones elevadas + Lesiones planas, infiltrativas + Lesiones deprimidas o excavadas <b>Cáncer avanzado Según Clasificación de Bormann</b> + Tipo I o polipoide: + Tipo II o ulcerado: +Tipo III o crateriforme: + Tipo IV o difuso
Tipo histológico	Tipo microscópico en el que se clasifica el adenocarcinoma		<b>Según Lauren:</b> +Intestinal +Difuso +Mixto <b>Alternativa opcional según OMS:</b> +Adenocarcinoma Tubular (intestinal) +Adenocarcinoma Papilar +Adenocarcinoma Mucinoso +Carcinoma Pobremente cohesivo +Carcinoma mixto +Otros
Grado de diferenciación	Nivel de diferenciación citológica de las células neoplásicas, número de mitosis y presencia de necrosis.	=	+ G1 + G2 + G3 + G4

*“Características clínico-patológicas del adenocarcinoma gástrico en el servicio de patología en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez del enero 2012 hasta Diciembre 2014”*

Márgenes	Distancia entre el borde quirúrgico del espécimen y la porción más profunda de infiltración de la neoplasia	Centímetros	+Negativos +Positivos
Invasión Linfo- Vascular	Presencia de infiltración de células tumorales dentro de vasos linfáticos y venulares.	=	+Ausente +Presente
Invasión Perineural	Presencia de infiltración de células tumorales alrededor o dentro del nervio	=	+Ausente +Presente
<b>Profundidad de invasión en la pared</b>	Extensión infiltrativa de células tumorales a través de las cuatro capas del estómago	Capas histológicas de la pared	+pTX +pT0 +pTis +pT1a +pT1b +pT2 +pT3 +pT4 +pT4a +pT4b
Ganglios linfáticos afectados por tumor	Presencia de células tumorales dentro de ganglios linfáticos producto de la diseminación de estas a través del drenaje linfático	=	+ N0 +N1 +N2 +N3a +N3b
Metastasis a Distancia	Presencia de células tumorales en sitio distante al un tumor primario	=	+ Ausente + Presente
<b>Hallazgos patológicos adicionales</b>	Lesiones neoplásicas y no neoplásicas acompañando al adenocarcinoma.	=	+ No identificados + Metaplasia Intestinal + Displasia + Gastritis + Otros
<b>Estadio</b>	Evolución de la enfermedad tomando en cuenta profundidad de invasión, metástasis regionales y a distancia.	TNM	Desconocido Ia Ib IIa IIb IIIa IIIb IIIc IV

## **Resultados y discusión**

Se puede observar que la distribución de adenocarcinoma gástrico es más frecuentes en pacientes menores de 65 años constituyendo un 55.8%. Esta descrito que el adenocarcinoma gástrico afecta a paciente de la 5ta década predominantemente, como lo demuestra Zhi Zhu y col con un 57.2% de afección en hombres (10)

Se observó predominio en el sexo femenino con un (61.5%) en comparación con el sexo masculino. Este dato contrasta con lo encontrado en algunos estudios; tal es el caso de Zhi Zhu y col quien encontró un predominio de hombres con un 71.8% en un estudio sobre escala histopatológica y su relación con la sobrevida. (10)

La gastrectomía distal se realizó en el 67.3% de los casos lo cual tiene relación con el hecho que la mayoría de la lesiones se presentan en la porción distal del estómago.

Al momento de la evaluación macroscópica la categoría de Borrmann 4 fue la que predominó en un 30.8% de los adenocarcinomas y solo un 7.7% fueron intervenidos en un momento que el carcinoma tenia características de cáncer incipiente, lo contrario de lo que pasa en Japón donde la gastroscopia diagnóstica es rutina y los adenocarcinoma avanzados no llega a un 5%, (10) en otros estudios de Latinoamérica el Borrmann 4 constituye del 25 al 35 % lo cual se corresponde con nuestros resultados (26)

La localización gástrica más frecuente del tumor fue la región antro pilórica, constituyendo el 67.3%. En un estudio que se realizó en departamento de Oncología Quirúrgica en el Primer Hospital de la Universidad Médica de China se encontró que la porción inferior prevaleció en un 72 % (11), así mismo los hispanos residentes en los Estados Unidos con respecto a los no hispanos desarrollan adenocarcinoma más frecuentemente en esta localización (4). En Chile el comportamiento es similar a los no hispanos de los Estados Unidos (26). La localización antro-pilórica del adenocarcinoma se asocia al hecho de que la infección crónica con helicobacter pylori es el factor de riesgo más importante asociado a cáncer gástrico no cardial. Las variaciones en la incidencia del cáncer gástrico en todo el mundo reflejan la distribución de la infección

por la bacteria, siendo más prevalente en países de bajos ingresos en donde las precarias condiciones de vida y la falta de saneamiento son relativamente comunes.

(26)(4)(10)

EL 73.1% de los tumores gástrico fueron mayores de 5 cm lo cual se corresponde de manera general con el estadio clínico avanzado y es equiparable con otros estudios en el cual el tamaño mayor de 4 cm fue 76%. (10)

El tipo histológico predominante según la clasificación de la OMS fue el tubular con un 48.1%, seguido por el adenocarcinoma con células anillo de sello con un 34.6%.

A su vez los adenocarcinomas poco diferenciados (G - 3) constituyen un 59.6%, el 34.6% son G - 2 y solo un 5.8% son G - 1, lo que corresponde con estudios previos que reportan un mayor número de tumores de grado histológico 3 (10)

Con respecto al estado del borde quirúrgico se encontró que en 27 casos (48.1 %) fueron afectados por la neoplasia, de estos la mayoría corresponden al margen radial en un 42.3%, el resto de casos afectó por igual a margen proximal y distal. La afección de los bordes quirúrgicos proximal y distal tiene implicaciones con la recurrencias posteriores ya que esta descrito que el margen de seguridad proximal para el cáncer gástrico temprano y avanzado es mayor de 2-3 cm y mayor de 5-6 cm respectivamente, sin embargo no se ha visto que estos últimos hallazgos tengan implicación en el pronóstico. (39) Con respecto al borde radial que está representado por la infiltración al tejido adiposo del omento se ha observado que presenta estrecha relación con las metástasis regionales y por supuesto con el estadio clínico.

El 50% de los tumores al momento de la gastrectomía presentaban evidencia de invasión linfática, en el 46.2% se encontró evidencia de invasión vascular, y en el 69.2% de los tumores invasión perineural, lo que es solo un poco menor que lo que se encuentra en otros estudios en el cual fue encontrado invasión linfovascular en el 77% de los casos. (10) es bien conocido que la invasión vasculo-linfática tienen una

correlación muy estrecha en el pronóstico de los pacientes con adenocarcinoma gástrico, sin embargo la influencia de la invasión perineural no ha sido bien estudiado en el tracto digestivo, excepto en cáncer de páncreas y vías biliares. Actualmente en un estudio realizado por Florian Liebl y col al evaluar la severidad de la invasión neural y la sobrevida en cáncer de colon encontró que es de valor pronóstico el reportar la severidad de la misma, de manera general esta descrito que la invasión neural es una ruta específica de diseminación del cáncer en algunas malignidades.<sup>(40)</sup>

El 73.1% de los tumores invadieron hasta serosa, tejido adiposo del omento y estructuras adyacentes, lo cual está de acuerdo a lo encontrado en estudios previos. <sup>(10)</sup>

Con respecto a las metástasis regionales la mayoría tenía más de 7 ganglios positivos (N3). La profundidad de invasión y las metástasis regionales se correlacionan estrechamente; se ha observado que el riesgo de metástasis regional es casi del 90% en paciente con invasión de la serosa a diferencia del cáncer gástrico temprano con tan solo 20% o menos de afectación.<sup>(10)</sup>

Se encontró evidencia de metástasis a distancia en el 19.2%. El índice de metástasis es alto en comparación con 9.6% encontrado en otros estudios. <sup>(11)</sup>

En nuestro estudio dentro de los estadios que fue posible determinar observamos que fue más frecuente es el estadio IIIc, en el cual los ganglios y profundidad de invasión están más afectados, seguido por el estadio IV

La metaplasia intestinal completa e incompleta acompañó al 40.4 % de los cánceres gástricos lo que está en concordancia con la literatura que encasilla la metaplasia intestinal dentro de las lesiones pre neoplásicas, como parte de un espectro continuo hacia carcinoma gástrico, en un pequeño porcentaje de los casos se reportó displasia.

## **Conclusiones**

De manera general se reconoce que los principales determinantes del pronóstico y la sobrevida del adenocarcinoma gástrico están representados por la profundidad y tamaño tumoral, la presencia de las metástasis regionales y a distancia, se ha descrito también que los hallazgos histopatológicos juegan un papel fundamental y se han considerado factores pronósticos independientes en el diagnóstico de esta neoplasia.

En este estudio en el que únicamente se han descrito las características histopatológicas del cáncer gástrico sin evaluar la sobrevida se los pacientes se han encontrado:

- 1 Hallazgos similares a la mayor parte de la literatura consultada con respecto a la edad, contrastando con el sexo, ya que nuestro estudio mostro un predominio en sexo femenino.
- 2 Resultados similares en las características macroscópicas de los diferentes especímenes con respecto a otros estudios de la literatura.
- 3 Así también se observaron similitudes en los resultados como por ejemplo en las características histopatológicas y el TNM.
- 4 Por lo cual se puede concluir que la mayor de parte de nuestros pacientes los cuales se encuentran en estadio clínico avanzado III Y IV, evolucionaran tórpidamente ya que se puede asumir que tienen pobre pronóstico y una sobrevida estrecha a los 5 años.

## **Recomendaciones**

- 1) Realizar un estudio de seguimiento que relacione las variables estudiadas con la sobrevida.
- 2) Se sugiere unificar los reportes de patología principalmente en cuanto a la clasificación para determinar el tipo histológico o bien trabajar en la elaboración de protocolo de diagnóstico a nivel departamental.
- 3) Promover en la educación continua a través de las sesiones de tumores o bien a través de las sesiones conjuntas actualizaciones sobre parámetros histológicos adversos los cuales contribuyen a un pronóstico desfavorable en cáncer gástrico
- 4) Llevar mejor control en el centro de la ubicación de los expedientes clínicos en el centro, y datos en cuales son retirados del registro.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. OMS, Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System, 4ta edición 2010, pag. 48-58
2. MURPHY G, LAURENCE W, LENHARD. Oncología Manual de la American Cancer Society Segunda Edición (eds) R. 1996; 8 – 9
3. YU J, ZHAO Q. The Demographic Characteristics of Histological types of Gastric Cancer with Gender, Age, and Tumor Location. J Gastrointest Canc. 2009;40:98-100.
4. Rebecca Siegel, Cancer Statistics for Hispanics/Latinos, 2012, CA CANCER JOURNAL CLINIC 2012;62: Pag 283-298.
5. H. ALLGAYER, M. M. HEISS. Prognostic factors in gastric cancer, Department of Surgery Klinikum Grosshadern, Ludwig Maximilians University of Munich, 81 377 Munich, Germany. British Journal of Surgery 1997, 84, 1651 – 1664
6. Pooja R. Rohatgi, Surgical Pathology Stage by American Joint Commission on Cancer Criteria Predicts Patient Survival After Preoperative Chemoradiation for Localized Gastric Carcinoma, CANCER October 1, 2006 / Volume 107 / Number 7
7. J. Pelza, Determination of nodal status and treatment in early gastric cancer, EJSO (2004) 30, pag. 935–941
8. Han Hong Lee, Kyo Young Song. Undifferentiated-type gastric adenocarcinoma: prognostic impact of three histological types. Lee et al. World Journal of Surgical Oncology 2012, 10:254 <http://www.wjso.com/content/10/1/254>
9. Quiñones J. Relación entre Tipo Histológico y la Localización del Adenocarcinoma Gástrico en el Hospital Rebagliati, *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2011; 31-2: 139-145
10. Zhi Zhu, Histopathology-based prognostic score is independent prognostic factor of gastric carcinoma, BMC Cancer 2014 14:663.
11. Hongliang Zu, Clinicopathologic characteristics and prognostic value of various histological types in advanced gastric cancer, Int J Clin Exp Pathol 2014;7(9): Published September 1, 2014
12. Ruiz Romero Moisés, Comportamiento clínico epidemiológico y tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico 1986-1990. Monografía (Especialidad en Cirugía general), Facultad de Ciencias Médicas. UNAN–Managua.
13. Jiménez Lorio, Cáncer gástrico en pacientes adultos jóvenes Hospital Manolo Morales Peralta. Monografía (Especialidad en Cirugía general) Facultad de Ciencias Médicas UNAN-Managua.
14. Silva Ruiz Ronald. Correlación clínico-patológica y abordaje quirúrgico del cáncer gástrico en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello Marzo 1996 - Marzo 1999. Monografía (Especialidad en Cirugía general), Facultad de Ciencias Médicas UNAN-Managua.
15. Molina LA. Factores de riesgo relacionados al cáncer de estómago, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello-León. Julio 1997 –Diciembre 1999. Monografía (Especialidad en Cirugía General). UNAN-León
16. Ñamendys Silvio, Comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico avanzado en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de Julio de 2001 a Diciembre de 2002.

*“Características clínico-patológicas del adenocarcinoma gástrico en el servicio de patología en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez del enero 2012 hasta Diciembre 2014”*

---

17. Hernández Francisco, Características clínicas y epidemiológicas del Cáncer Gástrico en cuatros hospitales de Managua, en el período 2000 – 2006. Monografía (Especialidad en Medicina General), Facultad de Ciencias Médicas UNAN-Managua.
18. Flores, Silvia R. Tesis para optar al título de especialista en Cirugía General Sobrevida y morbilidad de pacientes con cáncer gástrico operados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido del 1ro de Enero al 31 Diciembre del año 2006.
19. World health organization, fight against cáncer strategies that prevent, cure and care. 2008.
20. Kamangar I, Dores G M, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. Clin Oncol. 2006; 24: 2137-50.
21. Corley DA, Buffer PA. Oesophageal and gastric cardias adenocarcinomas: Analysis of regional variation using the cancer incidence in five continents. Database. Int J Epidemiol. 2001; 30:1415-25.
22. D. Max Parkin, Freddie Bray, J. Ferlay and Paola Pisani, Global Cancer Statistics, 2002 CA Cancer J Clin 2005; 55:74-108
23. Abaunza H. Cáncer Gástrico. Modelo Etiopatogénico. Colombia, 89: 205. 2005.
24. Rosai and Ackerman's. Surgical Pathology. 10ma edición. 2011. Editorial Mosby. Pág. 615-649.
25. Longo Dan L., Principios de Medicina Interna de Harrison.18va edición. Editorial Mc Graw Hill, 2012. Pág. 764.
26. Pedro Llorens et. Al, protocolo de cáncer gástrico, asociación interamericana de gastroenterología de chile, 2005.
27. Dra. Beatriz Gutiérrez, Infección por Helicobacter pylori en Santo Domingo, República Dominicana, Rev Cubana Invest Biomed 2006;Vol. 25, pag: 4  
[http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol25\\_4\\_06/ibi02406.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol25_4_06/ibi02406.htm)
28. Jon R. Kelley, John M. Duggan. Gastric cancer epidemiology and risk factors. 2003 Elsevier Science Inc.. Journal of Clinical Epidemiology 56 (2003) 1–9.
29. Fischer, Nyhus, Mastery of surgery, 5th edition, 2007. Estomago.Pag 644-680.
30. The M.D. Anderson Surgical Oncology, M.D. Anderson Cancer Center, Houston Texas, Fourth Edition, 2006.
31. Devita, Hellman, Cancer, Principles and practice of oncology. 8th edition 2008.
32. Asaki S, A Sato, S Ohara, K Kato et al. Endoscopic treatment of early gastric cancer and its long term prognosis. Endosc 1992. 24; 620
33. SHIRAKABE H, MARUYAMA M. Definition and classification of early gastric cancer. P-1 – 18. In Atlas of X-Ray diagnosis of early gastric cancer. Second Edition. Ed. Shirakabe, Tokyo-New York, 1982.
34. BORRMANN R, Manejo de Estómago, Anatomia Patologica e Histologia. Berling,J Springer 1926, Vol 4, Pag 865.

35. Korenaga D, Okamura T, Saito A, Baba H, Sugimachi K. DNA ploidy is closely linked to lymph node metastases, tumor invasion and prognosis in clinical gastric cancer. *Cáncer* 1988;62:309-313.
36. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJH. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340:908-14.
37. Joo-Yeon Kim MD. Lymph node metastasis in early gastric cancer: evaluation of a novel method for measuring submucosal invasion and development of a nodal predicting index. *Human Pathology* (2013) 44, 2829–2836
38. Imachi M, Tsukamoto N, Metastatic adenocarcinoma to the uterine cervix from gastric cancer. A clinicopathologic analysis of 16 cases. *Cancer* 1993; 71:3472-3477
39. Min Gyu Kim, The distance of proximal resection margin dose not significantly influence on the prognosis of gastric cancer patients after curative resection, Department of Surgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea. Pag. 133-791, Korea. 2014, the Korean Surgical Society.
40. Florian Liebl, The Severity of Neural Invasion Is Associated with Shortened Survival in Colon Cancer, *Clin Cancer Res*; 19(1); 50–61. \_2012 AACR

## **ANEXOS**

**Ficha de recolección de datos**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**  
**Hospital Roberto Calderón Gutiérrez**

Características clínico-patológicas de adenocarcinoma gástrico en el servicio de patología en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez del enero 2012 hasta Diciembre 2014

Ficha de Recolección de Información:

+Edad: \_\_\_\_\_

+Sexo: \_\_\_\_\_

**Sitio del Tumor**

Fondo: \_\_\_\_\_

Cardias: \_\_\_\_\_

Cuerpo: \_\_\_\_\_

Antro: \_\_\_\_\_

Píloro: \_\_\_\_\_

**Diámetro tumoral mayor** \_\_\_\_\_

**Características macroscópicas del espécimen gástrico.**

**Cáncer incipiente**

Lesiones elevadas o polipoides: \_\_\_\_\_

Lesiones planas, infiltrativas: \_\_\_\_\_

Lesiones deprimidas o excavadas: \_\_\_\_\_

**Procedimiento**

+Gastrectomías parcial proximal \_\_\_\_\_

+Gastrectomías parcial distal \_\_\_\_\_

+Gastrectomías parciales, otras \_\_\_\_\_

+Gastrectomías Totales \_\_\_\_\_

+Otros \_\_\_\_\_

(Especifique): \_\_\_\_\_

**Cáncer avanzado**

Tipo I o polipoide: \_\_\_\_\_

Tipo II o ulcerado: \_\_\_\_\_

Tipo III o crateriforme: \_\_\_\_\_

Tipo IV o difuso \_\_\_\_\_

**Tipo Histológico**

**Clasificación de Lauren de adenocarcinoma:**

\_\_\_\_ Tipo Intestinal

\_\_\_\_ Tipo Difuso

\_\_\_\_ Mixto (aproximadamente igual cantidad de difuso e intestinal)

**Margenes**

**Margen Proximal** \_\_\_\_\_

**Margen Distal** \_\_\_\_\_

**Margen Omental (Radial)**

Libres \_\_\_\_\_

Tomados \_\_\_\_\_

Invasión Linfática \_\_\_\_\_

Invasión Vasculares \_\_\_\_\_

Invasión Perineural \_\_\_\_\_

**Clasificación Alternativa opcional (basada en clasificación de la OMS):**

Adenocarcinoma Tubular (intestinal) \_\_\_\_\_

Adenocarcinoma Papilar \_\_\_\_\_

Adenocarcinoma Mucinoso \_\_\_\_\_

Carcinoma Pobremente cohesivo características de células en anillo de sello) \_\_\_\_\_

Carcinoma mixto \_\_\_\_\_

Otros (Especifique): \_\_\_\_\_

**Grado microscópico de diferenciación.**

G1 \_\_\_\_\_

G2 \_\_\_\_\_

G3 \_\_\_\_\_

G4 \_\_\_\_\_

**Profundidad de invasión en la pared**

Tumor Primario (pT)

+pTX \_\_\_\_

+pT0: \_\_\_\_

+pTis: \_\_\_\_

+pT1a: \_\_\_\_

+pT1b: \_\_\_\_

+pT2: \_\_\_\_

+pT3: \_\_\_\_

+pT4: \_\_\_\_

+pT4a: \_\_\_\_

+pT4b: \_\_\_\_

**Ganglios linfáticos afectados por tumor y número de ganglios resecados resecados**

+Numero de ganglios linfáticos encontrados: \_\_\_\_

+Numero de nódulos linfáticos involucrados \_\_\_\_

+Metástasis a Distancia (pM) \_\_\_\_

**Hallazgos patológicos adicionales**

+Metaplasia Intestinal \_\_\_\_

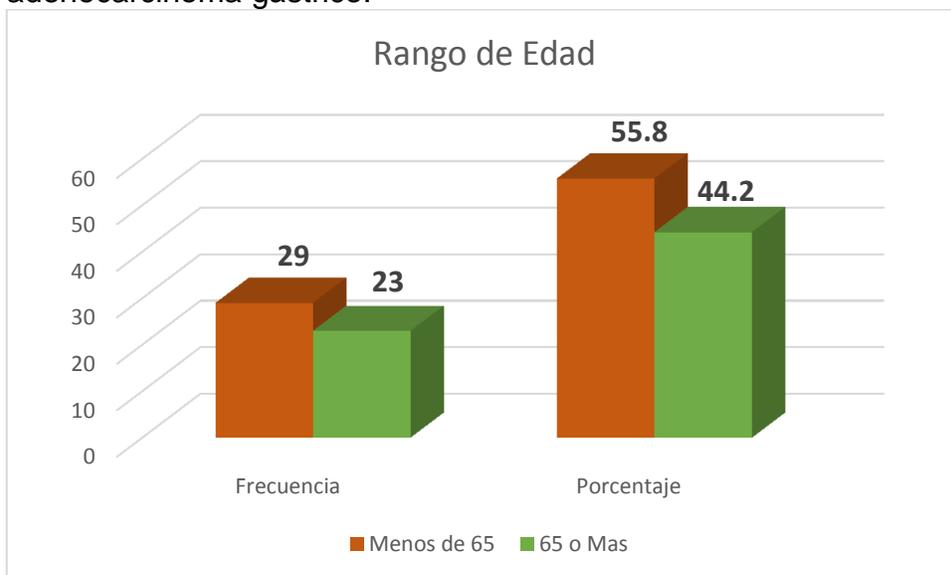
+Displasia glandular de bajo grado \_\_\_\_

+Displasia glandular de alto grado \_\_\_\_

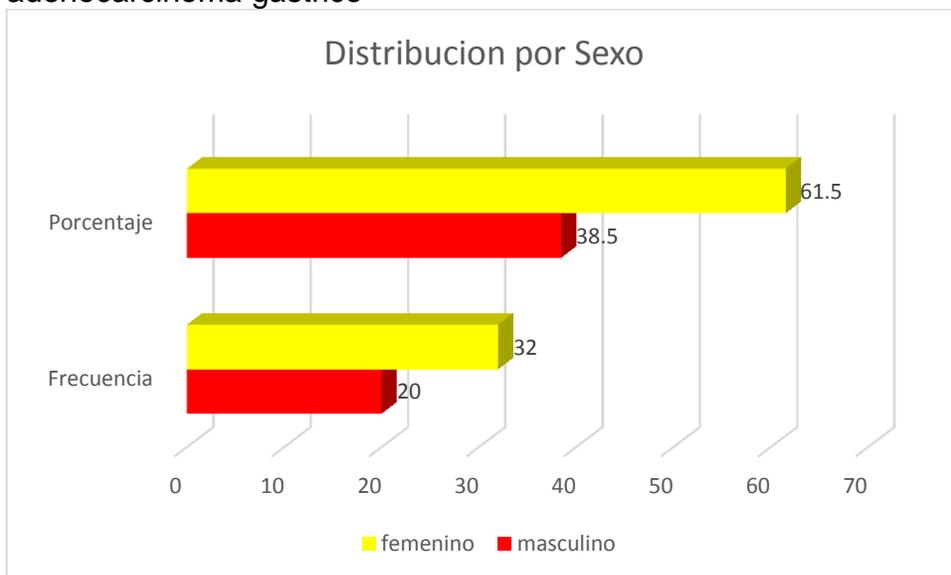
+Otros (Especifique): \_\_\_\_\_

### **TABLAS Y GRAFICOS**

**GRAFICO 1:** Distribución por edad de pacientes sometidos a gastrectomía por adenocarcinoma gástrico.



**GRAFICO 2:** Distribución por sexo de pacientes sometidos a gastrectomía por adenocarcinoma gástrico



**TABLA 1:** Distribución por tipo de procedimiento realizado en pacientes sometidos a gastrectomía por adenocarcinoma gástrico

	No	Porcentaje
Gastrectomía total	16	30.8
Gastrectomía Subtotal proximal	1	1.9
Gastrectomía subtotal distal	35	67.3
Total	52	100

**Tabla 2:** Características Macroscópicas del adenocarcinoma gástrico

<b>Clasificación Macroscópicas de Borrmann</b>	No	Porcentaje
Borrmann 1	12	23.1
Borrmann 2	5	9.6
Borrmann 3	15	28.8
Borrmann 4	16	30.8
Incipientes	4	7.7
<b>Sitio del tumor</b>		
Todo estomago	2	3.8
Fondo	2	3.8
Cardia	2	3.8
Cuerpo	11	21.2
antro y piloro	35	67.3
<b>Tamaño Tumoral</b>		
menor de 5 cm	14	26.9
5 o más centímetros	38	73.1
Total	54	100

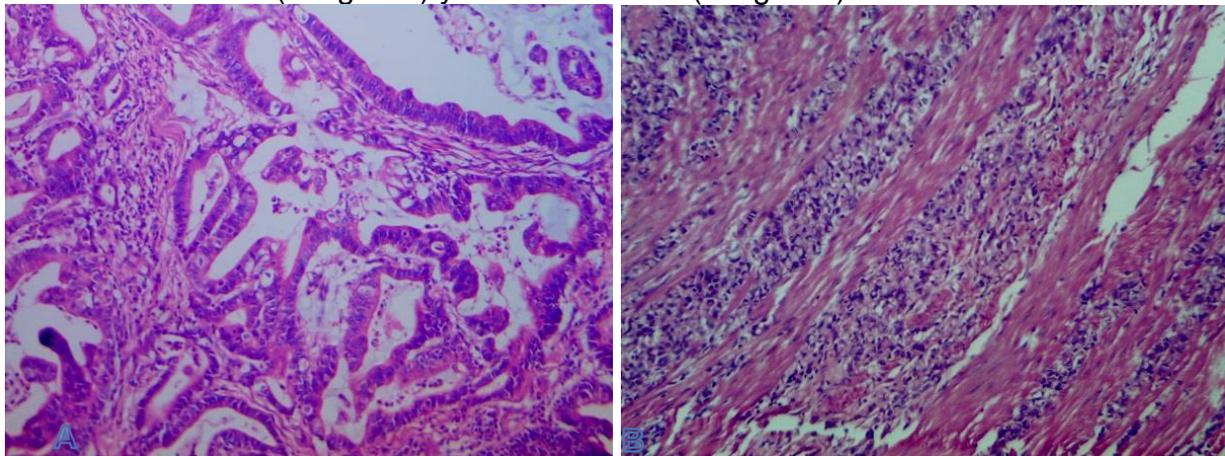
*“Características clínico-patológicas del adenocarcinoma gástrico en el servicio de patología en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez del enero 2012 hasta Diciembre 2014”*

**Tabla 3:** Características Microscópicas y Estadio Clínico del adenocarcinoma gástrico

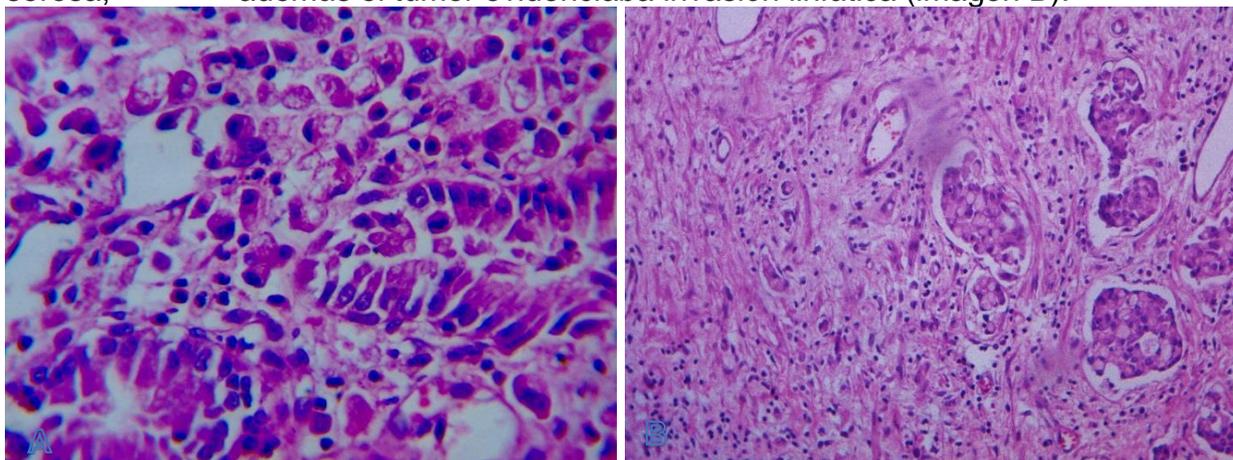
<b>Tipo Histológico según OMS</b>	<b>No</b>	<b>Porcentaje</b>
Tubular	25	48.1
Productor de Mucina	1	1.9
Con células anillo de Sello	18	34.6
Pobremente cohesivo	5	9.6
Mixto	3	5.8
<b>Tipo Histológico según Laurens</b>		
Intestinal	25	48.1
Difuso	24	46.2
Mixto	3	5.8
<b>Grado Histológico</b>		
G1	3	5.8
G2	18	34.6
G3	31	59.6
<b>Márgenes proximales y distal</b>		
Libre	45	86.5
Tomados	7	13.5
<b>Margen Radial</b>		
Libre		57.7
Tomados		42.3
<b>Invasión linfática</b>		
Presente	26	50
No evidente	26	50
<b>Invasión Vascular</b>		
Presente	24	46.2
No evidente	28	53.8
<b>Invasión Perineural</b>		
Presente	16	30.8
No Evidente	36	69.2
<b>Profundidad de Invasión</b>		
T1	5	9.6
T2	8	15.4
T3	1	1.9
T4	38	73.1
<b>Ganglios</b>		
N0	9	17.3
N1	9	17.3
N2	7	13.5
N3	27	51.9
<b>Otros hallazgos</b>		
Displasia	2	3.8
Metaplasia Intestina Incompleta	14	26.9
Metaplasia Intestinal Completa	7	13.5
Gastritis	14	26.9
Ninguno	15	28.8
<b>Metástasis</b>		
Si	10	19.2
No	30	57.7
No Encontrado	12	23.1
<b>Estadio</b>		
Desconocido	12	23.1
Estadio I	6	11.5
Estadio II	4	7.7
Estadio III	21	40.4
Estadio IV	9	17.3
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

### **CASOS PATOLOGICOS**

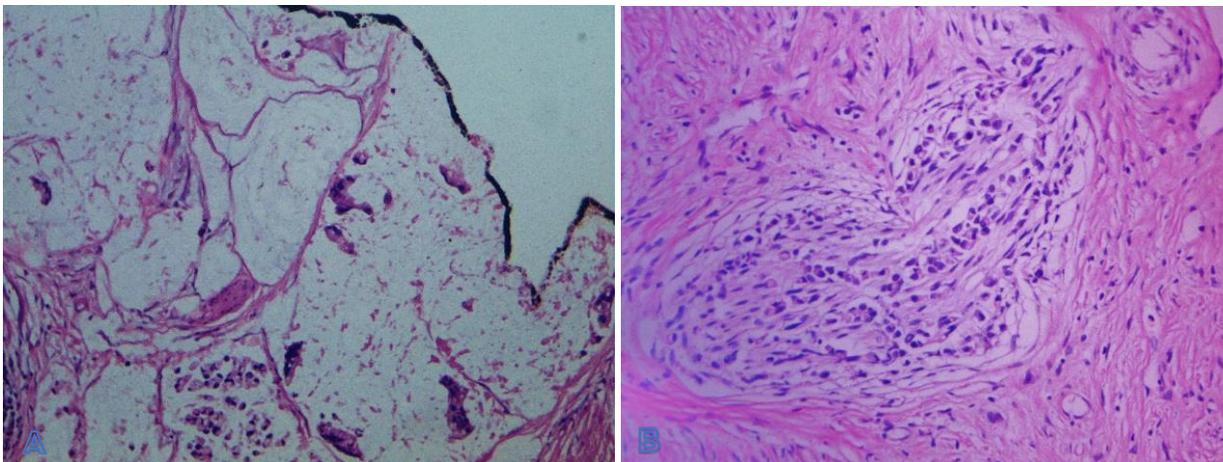
**Caso 13:** Adenocarcinoma pobremente diferenciado difuso con células en anillo de sello que penetraba hasta la serosa, el tumor presenta focos de diferenciación ....intestinal (imagen A) y áreas de difuso (imagen B).



**Caso 32:** Adenocarcinoma pobremente diferenciado difuso con células en anillo de sello las cuales pueden observar en la imagen A, el tumor penetraba hasta la serosa, además el tumor evidenciaba invasión linfática (imagen B).



**Caso 33:** Adenocarcinoma pobremente diferenciado difuso con células en anillo de sello que penetraba hasta el omento (imagen A), además el tumor evidencia invasión perineural (imagen B).



**Caso 47:** Adenocarcinoma pobremente diferenciado difuso con células en anillo de sello que infiltra hasta la grasa.(imagen A y B)

