

Relación entre el tipo histológico según la localización tumoral en adenocarcinoma gástrico avanzado resecable y su impacto en la sobrevida a 5 años. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte. 2008 - 2013

Relationship between histological type according to tumor localization in advanced resectable gastric adenocarcinoma and its impact on survival to 5 years. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte. 2008 - 2013

Katherine Churango-Barreto^{1a}, Juan Díaz-Plasencia^{2,3b}, Edgar Fermín Yan-Quiroz^{2c}, Pamela Calvanapon-Prado^{1a}, Norma Marín-Córdova^{1a}, Sarita Salazar Abad^{1a}

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre el tipo histológico según la localización tumoral en la sobrevida a 5 años de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable. **Material y métodos.** El presente estudio analizó información de una serie de 95 pacientes. Los pacientes fueron agrupados de acuerdo al tipo histológico de la clasificación de Lauren y Jarvi en: tipo intestinal (n = 41), tipo difuso (n = 39) y mixto (n = 15), atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN- Norte de Trujillo, periodo 2008 - 2013. **Resultados:** Las tasas de sobrevida a 5 años, en pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo histológico intestinal (n = 41) de acuerdo a la localización tumoral fueron de 60,6%, 47,1% y 0.0% ubicadas en cuerpo, antro y fondo respectivamente (p = 0,042). Las tasas de sobrevida a 5 años, en pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo histológico difuso (n = 39), de acuerdo a la localización tumoral fueron de 45,6% y 16.7% cuando las lesiones se ubicaron en cuerpo y antro gástrico respectivamente (p = 0.028). De acuerdo al tipo histológico mixto (n = 15) según localización tumoral, observamos que la sobrevida a 5 años de pacientes con lesiones en antro y cuerpo gástrico fueron de 68,2% y 50% respectivamente (p = 0,410). **Conclusiones:** El tipo histológico no constituye un factor pronóstico que tenga impacto en los resultados finales a largo plazo, sin embargo la localización tumoral al parecer sí la tendría. Se hace necesario identificar con prontitud a otros factores clínicos, patológicos y moleculares de importancia pronóstica.

Palabras clave: Carcinoma gástrico avanzado. Tipo histológico. Localización tumoral. Sobrevida. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between histological type according to tumor location and its impact on 5-year survival of patients with resectable advanced gastric carcinoma. **Material and methods:** This study analyzed data from a series of 95 patients.

Patients were grouped according to histological type of Lauren classification and Jarvi in: intestinal type (n = 41), diffuse (n = 39) and mixed (n = 15), treated at the Regional Institute of Neoplastic Diseases IREN - North Trujillo, period 2008-2013. **Results:** Survival rates at 5 years in patients with gastric adenocarcinoma of intestinal histological type (n = 41) according to tumor location were 60.6%, 47.1% and 0.0% located in the body, antrum and background respectively (p = 0.042). Survival rates at 5 years in patients with diffuse gastric adenocarcinoma histology (n = 39) according to tumor location were 45.6% and 16.7% when the lesions were located in the gastric body and antrum respectively (p =

1. Médico Cirujano.
2. Servicio de Abdomen del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte de Trujillo - Perú.
3. Docente del Curso de Cirugía I de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.
a. Egresada de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.
b. Cirujano General y Oncológico.
c. Médico Residente de Cirugía Oncológica. Sede Académica: UPAO.

0028). According to the mixed histology ($n = 15$) according to tumor location, we note that the 5-year survival of patients with lesions in gastric antrum and body were 68.2% and 50% respectively ($p = 0.410$). **Conclusions:** The histological type is not a prognostic factor that impacts long-term end results, however apparently tumor location if you would. It is necessary to identify promptly to other clinical, pathological and molecular factors of importance forecast.

Keywords: Advanced gastric carcinoma. Histological type. Tumor site. Survival. (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

La clasificación del cáncer gástrico, y en lo que se refiere principalmente al adenocarcinoma, se basa principalmente en 2 parámetros: Tejido de origen y apariencia histológica. En 1965 Lauren⁽¹⁾ y Jarvi⁽²⁾, describieron un sistema de subclasificación histológica para carcinoma gástrico, simple y ampliamente aceptado, de relevancia clínica, pues se relaciona con la sobrevida⁽³⁾. Cuando las células neoplásicas gástricas forman estructuras tubulares que semejan glándulas, a estos tumores gástricos se les denomina de "tipo intestinal". La falta de cohesión celular resulta en células independiente que infiltran y engrosan la pared del estómago sin formar masas. Los tumores con estas características son denominados de "tipo difuso"⁽⁴⁾.

Se ha observado que esta clasificación ha tenido implicancias clínicas directas de acuerdo a la localización tumoral: el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal está más en relación con el antro gástrico, con una forma predominantemente polipoide en hongo, histológicamente es tubular papilar, genera más metástasis a hígado, tiene como lesión precursora a la gastritis atrófica, está más en relación con varones > 60 años de edad y relativamente tiene un mejor pronóstico en la sobrevida. Por el contrario, el adenocarcinoma gástrico difuso predomina más en la región del cuerpo gástrico, está más asociado a linitis plástica, histológicamente hay predominio de células en anillo de sello, genera más metástasis a peritoneo, tiene como lesión precursora a las gastritis superficiales, es más prevalente en mujeres y gente joven y presenta relativamente peor pronóstico⁽⁵⁻⁷⁾.

Rodríguez et al⁽⁸⁾ revelan que los tumores localizados en el tercio distal evolucionan con más manifestaciones clínicas y mayor número de complicaciones (sangrado, estenosis, perforación), y conllevan un pronóstico más favorable que los situados en el tercio proximal, probablemente debido a que estos últimos se asocian con una mayor diseminación linfática, diagnóstico más tardío y aumento de la frecuencia del tipo difuso. Existe pues evidencia epidemiológica que sugiere la asociación entre el tipo histológico y la localización del adenocarcinoma. No obstante, algunos estudios

encuentran resultados contradictorios⁽⁹⁻¹⁴⁾.

La supervivencia global del carcinoma gástrico a los 5 años en occidente es de 20%, y en los tumores distales resecaos es de 50%. Por lo que la sobrevida global es de 10 a 15 % a 5 años dependiendo de la etapa clínica⁽¹²⁻¹⁴⁾. Lazăr et al⁽⁹⁾ en un estudio prospectivo realizado en 67 pacientes operados por carcinoma gástrico en el Departamento de Cirugía del Condado de Timișoara, Rumania, atendidos durante los años 1998 - 2002, encontraron que el tipo histológico predominante fue el intestinal (62,3%). Los datos obtenidos revelaron que la edad promedio en el carcinoma de tipo difuso ($53,29 \pm 11,23$ años) fue significativamente inferior a la media de edad de los pacientes con carcinoma de tipo intestinal ($62,84 \pm 10,18$ años) ($p = 0,00288$). La localización antral fue la localización predominante de los adenocarcinomas de tipo intestinal (52,6%), mientras que los tumores de tipo difuso frecuentemente se observó que estuvieron extendidos en la región gástrica, es decir abarcó la totalidad del estómago (29,4%). En el 100% de los casos, los carcinomas de tipo difuso fueron carcinomas con células en "anillo de sello". El promedio de supervivencia, calculada en meses, fue significativamente menor en los pacientes con carcinomas de tipo difuso (11,3 meses) en comparación con los pacientes que presentan carcinoma de tipo intestinal (20,4 meses) ($p = 0,0415$). En el análisis porcentual de sobrevida, los pacientes con carcinoma gástrico de tipo intestinal presentaron una mejor sobrevida a 5 años en comparación con los pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico difuso (21,1% vs. 5,9%, respectivamente).

Nuestra región es una zona de alto riesgo para esta neoplasia y el adenocarcinoma gástrico resecaable predominante sería el tipo histológico intestinal y la localización más frecuente la del antro gástrico, tal como refieren algunas series^(15,16) locales al respecto. Sin embargo, el Servicio de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásica - IREN Norte, está observando una mayor frecuencia de lesiones neoplásicas del fondo y cuerpo gástrico así como de la variante histológica difusa, permaneciendo el adenocarcinoma gástrico como la neoplasia del tracto digestivo más prevalente en dicho Servicio. A raíz de la variación epidemiológica que se observó de manera empírica en nuestra realidad, el presente trabajo pretendió determinar la asociación del tipo histológico, según la clasificación de Lauren y Jarvi, con la localización de la neoplasia o tumor en la pared gástrica y observar el impacto que esto tiene en la actualidad en la sobrevida de pacientes con dichas lesiones tumorales malignas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio observacional, ambispectivo, no

aleatorizado y longitudinal incluyó a 95 pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico clínico y anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico resecable, en quienes se realizó gastrectomía más linfadenectomía en el periodo 2008 - 2013, por el Servicio de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte de Trujillo.

Definiciones operacionales:

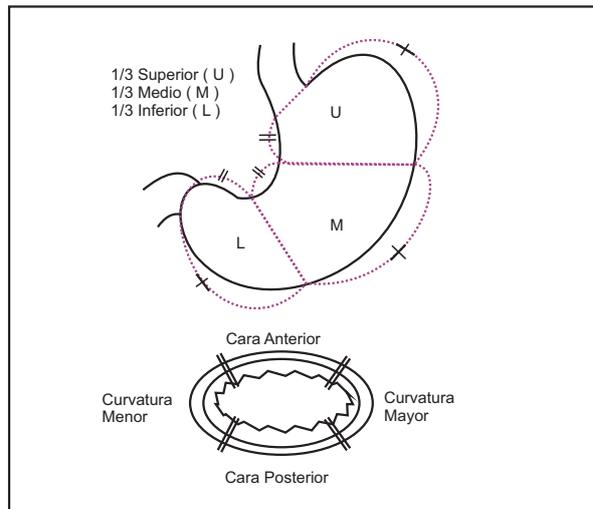
El carcinoma gástrico se clasificó por estadios clínicos usando los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer de la 7ma edición⁽¹⁷⁾. Según esta clasificación debe existir confirmación histológica de carcinoma.

- **Tipos histológicos.** Las neoplasias se clasificaron por tipos histológicos de acuerdo de acuerdo a la clasificación de Lauren y Jarvi^(1,2):
 - **Intestinal o enteroide.** Si aparecen células cilíndricas semejantes a las intestinales, con borde en cepillo más o menos definido y con la presencia de elementos calificiformes
 - **Difuso.** Si en su superficie se observa algunas estructuras glandulares, con presencia principalmente de células redondeadas pequeñas, aisladas, que infiltran de forma extensa y difusa la pared gástrica.
 - **Mixto.** Tipo histológico que presenta características histológicas del tipo intestinal y difuso.

- **Localización tumoral.** El estómago se dividió anatómicamente en tres partes, de acuerdo a las recomendaciones de las Reglas Generales para el Estudio de Cáncer Gástrico en Cirugía y Patología de la Sociedad de Investigación Japonesa para el Cáncer Gástrico⁽¹⁸⁾. Las 3 partes fueron: Tercio superior (U), tercio medio (M), y tercio inferior (L), por medio de líneas que conectan los puntos tridiseccionados sobre las curvaturas menor y mayores curvaturas (Figura N°01). Los tumores gástricos son descritos por las partes involucradas. Si más de una parte está implicado, todo las partes involucradas deben registrarse en orden descendente de grado de implicación, con la parte que contiene el grueso de primer tumor, por ejemplo, LM o UML.

- **Sobrevida actuarial:** Método de cálculo usado para obtener porcentajes de sobrevida observada, utilizando información proporcionado por los individuos o sus familiares, que fueron seguidos por una porción de tiempo que fija el investigador, en el caso de nuestro estudio fue de 1 año, y no por un periodo de seguimiento completo como lo hace el método absoluto que emplea un periodo de seguimiento mínimo de 5 a 10 años. El método de sobrevida actuarial es apropiado cuando los tiempos de supervivencia se agrupan en intervalos y se

FIGURA N°01: Localización de las lesiones gástricas



registra el número de pacientes muertos en cada intervalo. El método actuarial da una probabilidad de sobrevida después de cada deceso y proporciona una distribución de sobrevida estadísticamente más exacta.

Procedimiento de obtención de datos.

Se revisó los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística. Se acudió al archivo de historias clínicas del mencionado instituto. Se comprobaron los criterios de inclusión y exclusión. Se registraron los datos en una ficha de recolección que incluyeron datos demográficos, hallazgos clínicos al momento de la admisión, exámenes auxiliares (hematológicos, bioquímicos, dentro de ellos los valores de albúmina, exámenes radiográficos ecográficos, endoscópicos, biopsia, otros), estadiaje de la enfermedad, tipo de cirugía, fecha de la operación, hallazgos histopatológicos, localización y tamaño de la lesión.

Procesamiento y análisis de la información

Los datos numéricos fueron expresados en medias \pm desviación estándar. Los datos de las variables cualitativas fueron expresados en proporciones y porcentajes. Para la comparación o asociación de dos variables cualitativas (tipo histológico y localización tumoral) se empleó la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas sean menores de cinco. Se aceptó la hipótesis alterna si el valor de p obtenido es menor de 0,05 ($p < 0,05$). Se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS v.17.0. y Epiinfo v. 2000. Debido a que la supervivencia a 5 años es una variable cualitativa y de escala nominal se empleó la prueba estadística Kaplan Meier para calcular la proporción o porcentaje de pacientes que sobreviven a 5 años. También se calculó la prueba de

longrank para contrastar si existe o no diferencia entre las curvas de supervivencia obtenidas para cada grupo de pacientes según la asociación entre el tipo histológico y localización tumoral. Se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS v.17.0. y Epiinfo v. 2000.

Aspectos éticos.

Los datos que se recolectaron, se archivaron con absoluta confidencialidad; fueron usados con fines académicos y teniendo en cuenta la respectiva privacidad y anonimidad de los pacientes. Los datos proporcionados fueron totalmente confidenciales y anónimos.

RESULTADOS

Población basal de pacientes.

Se evaluaron un total de 95 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Los pacientes fueron agrupados de acuerdo al tipo histológico de la clasificación de Lauren y Jarvi en: tipo intestinal (n = 41), tipo difuso (n = 39) y mixto (n = 15). La edad promedio de la serie total fue de $62,02 \pm 13,12$ años (rango: 30 - 88 años). Hubo 50 (52,6%) pacientes varones y 45 (47,4%) mujeres.

Características clínicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable (Cuadro 1).

- **Edad.** Los pacientes con tipo histológico intestinal presentaron un grupo etario predominante de mayor e igual a 60 años (31,6%). Los de tipo difuso y mixto presentaron una mayor frecuencia de edad menor a 60 años (22,1% y 8,4% respectivamente, $p = 0,032$).
- **Sexo.** El sexo que predominó en el grupo intestinal fue el femenino (25,3%). En el tipo difuso y mixto predominó el masculino (24,2% y 10,5% respectivamente, $p = 0,145$).
- **Tiempo de enfermedad.** El tipo histológico intestinal presentó un tiempo de enfermedad de menos de 6 meses (29,5%). El tiempo de enfermedad en el tipo difuso y mixto fue mayor e igual a 6 meses (24,2% y 9,5%, $p = 0,029$).
- **SOSG.** El tipo difuso e intestinal presentaron más sintomatología obstructiva de salida gástrica en comparación con el mixto (21,1%, 18,9% y 10,5% respectivamente, $p = 0,318$).
- **Hemorragia digestiva.** El tipo intestinal presentó mayor frecuencia de hemorragia digestiva que el difuso y mixto (16,8%, 11,6% y 6,3%, $p = 0,535$).
- **Hemoglobina sérica.** Los pacientes de tipo intestinal presentaron mayor frecuencia de

hemoglobina menor de 10 g/dl (22,1%). El tipo difuso y mixto presentaron hemoglobina mayor e igual a 10 g/dl (27,4% y 12,6% respectivamente, $p = 0,068$).

Distribución entre la localización tumoral y el tipo histológico de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable.

El tipo intestinal, difuso, y mixto presentaron localización predominante en el antro gástrico (29,5%, 23,2% y 11,6% respectivamente, $p = 0,391975$) (Cuadro N°02).

Curvas de supervivencia actuarial de acuerdo al tipo histológico.

El tipo intestinal presentó una supervivencia a los 5 años de 46,6%. El tipo difuso y mixto mostraron tasas de supervivencia a 5 años de 30,9% y 64,2% respectivamente ($p = 0,095$) (Figura N°01).

Curvas de supervivencia actuarial de acuerdo a la localización tumoral.

Los pacientes que presentaron lesiones en el cuerpo y antro gástrico alcanzaron cifras de supervivencia a los 5 años de 39,1% de 51,3% respectivamente. Los pacientes con lesiones en el fondo gástrico no alcanzaron supervivencia en el tiempo estimado ($p = 0,050$) (Figura N°02).

Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico intestinal de acuerdo a la localización tumoral.

Los pacientes con lesiones en cuerpo, antro y fondo mostraron tasas de supervivencia a 5 años de 60,6%, 47,1% y 0,0% respectivamente ($p = 0,042$) (Figura N°03).

Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico difuso de acuerdo a la localización tumoral.

Ningún paciente con tipo histológico difuso presentó lesiones en el fondo gástrico. La supervivencia de pacientes con lesiones en cuerpo y antro gástrico a los 5 años, fue de 45,6% y 16,7% respectivamente ($p = 0,028$) (Figura N°04).

Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico mixto de acuerdo a la localización tumoral.

Ningún paciente con tipo histológico mixto presentó lesiones en fondo gástrico. La supervivencia a 5 años de pacientes con lesiones en antro y cuerpo gástrico fueron de 68,2% y 50% respectivamente ($p = 0,410$) (Figura N°05).

Tabla N°01. Características clínicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable.

Característica clínica	Tipo histológico				Valor p*	
	Intestinal n = 41 (%)		Difuso n = 39 (%)			Mixto n = 15 (%)
Edad, años						0,032
< 60	11	11,6	21	22,1	8	8,4
≥ 60	30	31,11	18	18,9	7	7,4
Sexo						0,145
Masculino	17	17,9	23	24,2	10	10,5
Femenino	24	25,3	16	16,8	5	5,3
Tiempo de enfermedad, meses						0,029
< 6	28	29,5	16	16,8	6	6,3
> 6	13	13,7	23	24,2	9	9,5
SOSG						0,318
Presente	18	18,9	20	21,1	10	10,5
Ausente	23	24,2	19	20	5	5,3
Hemorragia digestiva						0,535
Presente	16	16,8	11	11,6	6	6,3
Ausente	25	26,3	28	29,5	9	9,5
Hemoglobina sérica, g/dl						0,068
< 10	21	22,1	13	13,7	3	3,2
≥ 10	20	21,1	26	27,4	12	12,6

(*) Chi cuadrado, $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Tabla N°02. Distribución entre la localización tumoral y el tipo histológico de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable.

Localización Tumoral	Tipo histológico				Valor p*	
	Intestinal n = 41 (%)		Difuso n = 39 (%)			Mixto n = 15 (%)
Fondo	2	2,1	0	0	0	0,391975
Cuerpo	11	11,6	17	17,9	4	4,2
Antra	28	29,5	22	23,2	11	11,6

(*) Chi cuadrado, $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Figura N°01. Curvas de sobrevida actuarial de acuerdo al tipo histológico

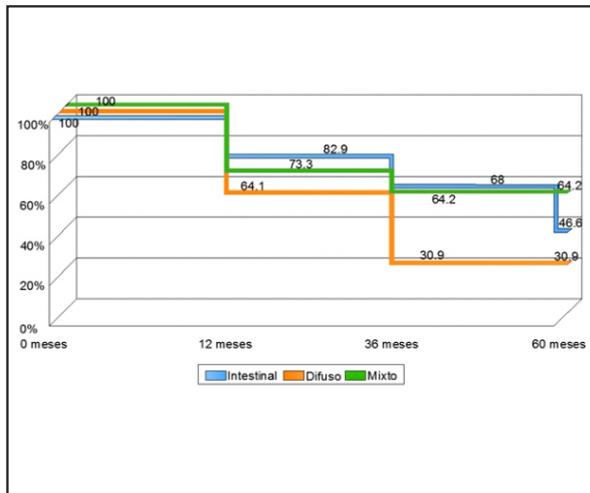


Figura N°02. Curvas de sobrevida actuarial de acuerdo a la localización tumoral.

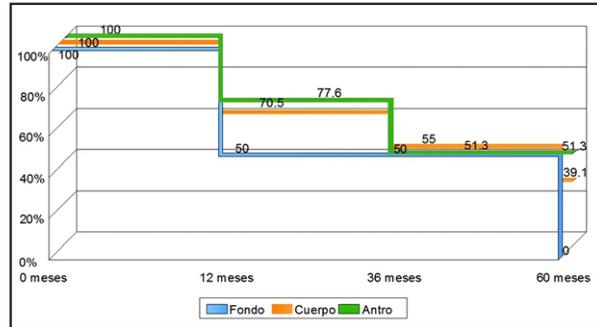


Figura N°03. Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico intestinal de acuerdo a la localización tumoral.

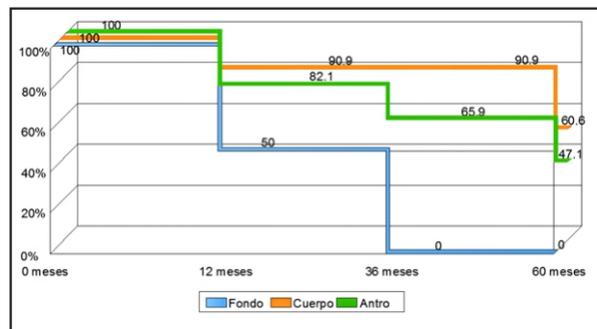


Figura N°04. Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico difuso de acuerdo a la localización tumoral.

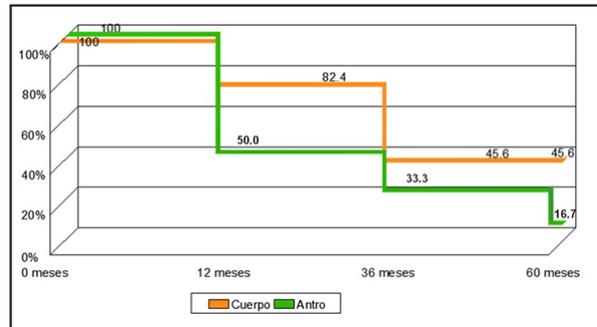
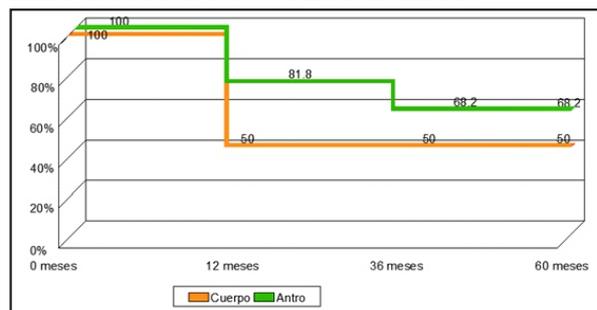


Figura N°05. Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico mixto de acuerdo a la localización tumoral.



DISCUSIÓN

En el presente trabajo se encontró que el 43,2% y 41% de los pacientes presentaron tipo histológico intestinal y difuso respectivamente, mientras que el 15,8% (n = 15), mostraron patrón difuso. Esto se corrobora con otros estudios, tales como el de Borch⁽¹⁹⁾, donde el tipo intestinal representó el 52,7%, seguido del difuso con un 33,4% y por último el mixto con un 13,9%. De igual modo, Cienedes et al⁽²⁰⁾ en un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia, encontraron un 66,9% para el tipo intestinal, un 27% para el tipo difuso y un 6,1% para el mixto y no clasificado. Sin embargo, en el estudio de Quiñones et al⁽¹⁴⁾ el tipo difuso es el más frecuente (51,5%), seguido del intestinal (33,9%) y por último el mixto con un 14,6%. El hecho de que el estudio de Quiñones haya encontrado al tipo difuso como el más frecuente, pudiese ser explicado por la disminución en la incidencia del cáncer gástrico en el Perú y un posible cambio en el patrón epidemiológico a expensas del tipo intestinal. Este cambio es apoyado por algunas series occidentales en el que aproximadamente el 70% de los pacientes tienen el tipo difuso y un 30% el tipo intestinal⁽²¹⁾, aunque deberían hacerse nuevos estudios para corroborar estos hallazgos.

Algunos estudios^(22,23), refieren que, teóricamente, los tumores localizados en el antro gástrico presentan mejor sobrevida que los localizados a nivel de fondo y cuerpo gástrico. Este dato se ve confirmado en el presente trabajo, encontrándose, que solamente basándonos en la localización tumoral, los tumores antrales muestran mejor tasa de sobrevida en comparación con las lesiones de cuerpo y fondo (51,3%, 39,1% y 0% respectivamente), con un valor de p en el límite y que correspondió a 0,050. Al relacionarlo con el tipo histológico, Cunningham et al⁽²⁷⁾ describen que las lesiones antrales están más en relación con el tipo intestinal ya que este produce masas discretas en dicha región y ocasiona síntomas obstructivos que harían que el paciente manifestará sus síntomas más tempranamente en comparación con lesiones de fondo y cuerpo, que tienen función de distensión y almacenamiento, y solo si el tumor progresara de tal manera que comprometiera el cardias, recién los síntomas de disfagia alertarían al paciente siendo su pronóstico desfavorable.

Sin embargo al agrupar a la población en estudio y analizar solamente a los pacientes de tipo intestinal (n = 41), y estratificarlos de acuerdo a la localización tumoral, se encontró que los pacientes con lesiones gástricas corporales (n = 11) presentan mejores tasas de sobrevida a 5 años que las localizadas en la región del antro gástrico (n = 28) (Sobrevida: 60,6% vs. 47,1% respectivamente, p = 0,042). Solamente 02 pacientes presentaron lesiones en el fondo. Este dato de la sobrevida de acuerdo a la localización tumoral en pacientes con tipo histológico intestinal, llamaría la

atención ya que las lesiones antrales producen frecuentemente síntomas obstructivos gástricos más precoces en comparación con lesiones del cuerpo gástrico. Sin embargo, porcentualmente hablando, no se observó diferencias significativas de esta sintomatología entre ambas localizaciones. Las lesiones del cuerpo gástrico pueden ocasionar lesiones obstructivas con síntomas leves a moderados, si se localizan distalmente o muy cerca del antro. De ser así la conducta terapéutica quirúrgica a seguir sería la gastrectomía subtotal y no la total, siempre y cuando se respete la línea de Demel, ya que la gastrectomía total está indicada si el margen proximal del tumor esta proximal a la línea imaginaria de Demel, entre el punto de Demel en la curvatura mayor y a un punto 5 centímetros por debajo del cardias en la curvatura menor⁽¹⁵⁾. Por esas razones se encontró que en la población de tipo histológico intestinal, de las 11 lesiones en cuerpo gástrico, a 10 de ellos se les realizó gastrectomía subtotal distal. Otra de las razones de la pobre sobrevida del tipo intestinal a nivel antral, es que el tiempo enfermedad mayor e igual a 06 meses fue más frecuente en esta región en comparación la región corporal (31,6% vs. 14,7%). De tal manera que nuestros pacientes, la mayoría por razones extramédicas y en menor medida por un retraso en su plan diagnóstico extrahistológico, progresaron con un mayor tiempo de historia natural de la enfermedad, evidenciándose que el 50% (n = 14) de las lesiones antrales (n = 28) de tipo intestinal se presentaron en estadio clínico III y de los 11 pacientes de tipo intestinal con lesiones en el cuerpo gástrico, solamente 02 de ellos presentaron estadio clínico III. Por estas razones, las lesiones antrales ya presentaban carga tumoral o de enfermedad en estadios avanzados, lo que pudo alterar finalmente su curva de sobrevida.

Al seleccionar solamente a los pacientes con tipo histológico difuso (n = 39), y estratificarlos y analizar su supervivencia de acuerdo a la localización tumoral, encontramos que las tasas de sobrevida a 5 años fue mayor cuando se localizo en el cuerpo (n = 17) en comparación con el antro gástrico (n = 22) (Sobrevida: 45,6% vs 16,7% respectivamente, p = 0,028). No hubo lesiones de tipo difuso a nivel de fondo gástrico. Tomando como referencia el párrafo anterior, estamos observando que independientemente del tipo histológico, se observa que las lesiones corporales están mostrando mejor pronóstico, por las razones anteriormente esgrimidas al relacionarlas con el tipo intestinal. Ahora con respecto al tipo difuso (n = 39), igualmente observamos que las lesiones antrales (n = 22) igualmente presentaron mayor estadio clínico TNM, en este caso estadio III en comparación con el cuerpo gástrico en la que este estadio se apreció en el 42,9% (n = 12) de las lesiones de tipo difuso. Esto se corroboró ya que 24 pacientes de los 39 casos de tipo difuso presentaron lesiones T4a, en tanto que solamente 13 pacientes de 41 del tipo intestinal presentaron esta

condición ya que es bien sabido que a mayor profundidad de invasión vertical de la pared gástrica el pronóstico se torna sombrío⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Por otro lado, el estudio italiano de Di Leo⁽²⁴⁾, que analizó información de 509 pacientes en quienes se realizó linfadenectomía mayor e igual a D2, encuentran que el 28,6% de los pacientes que presentaron lesiones en fondo y cuerpo (n = 269) el tipo histológico que predominó fue el difuso, cifra comparativamente inferior a la encontrada en la presente serie en el cual el 50% de las lesiones en el fondo y cuerpo gástrico se observó el tipo histológico difuso. Esto indicaría que las lesiones superiores del estómago, al menos en nuestra institución, presentan este tipo histológico difuso, de comportamiento agresivo.

Si bien, como se mencionó en el marco teórico, el tipo difuso es más agresivo, la variación de estos resultados puede ser explicada por la diversidad de factores, tanto genéticos como ambientales, en el desarrollo del cáncer gástrico. Además, se sabe que algunos casos de adenocarcinoma de tipo intestinal también surgen de una mucosa gástrica sin metaplasia intestinal. De ahí que actualmente existan nuevas propuestas para clasificar al carcinoma gástrico, como lo describe Namikawa y Hanazaki⁽²⁵⁾, en base a la inmunohistoquímica usando marcadores de células intestinales y gástricas.

Además de tipificar el tipo de cáncer gástrico, la clasificación de Lauren sería útil en identificar a las poblaciones como de alto o bajo riesgo para cáncer de estómago. Pero de acuerdo con nuestra experiencia y con la de otros autores, el tipo histológico no constituye un factor pronóstico que tenga impacto en los resultados finales a largo plazo, sin embargo la localización tumoral al parecer si la tendría. Para ello, se hace necesario identificar con prontitud a otros factores clínicos, patológicos y moleculares de importancia pronóstica, cuya comprensión conduzcan a métodos de tratamiento más dirigidos y eficaces.

RECOMENDACIONES

Dado que el cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más frecuentes en el mundo y en nuestro país y que la sobrevida de los pacientes con enfermedad avanzada no está definida por una única variable se recomienda realizar mayor número de estudios que permitan obtener resultados más claros. Además sería importante identificar otros factores de importancia pronóstica cuyo juicio nos lleven a métodos de tratamiento y seguimiento más dirigidos y eficaces. Se considera importante aumentar el estudio de factores clínicos, patológicos y moleculares que puedan complementar nuestros resultados y los datos con los que ya se cuentan.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lauren P. The two histology main types of gastric carcinoma: Diffuse and so - called intestinal type carcinoma: An attempt at histo - clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31 - 49.
2. Jarvi O, Lauren P. On the role of heterotopias of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1951; 29: 26-44.
3. Casariego E, Pita S, Rigueiro MT, et al. Supervivencia en 2.334 pacientes con cáncer gástrico y factores que modifican el pronóstico. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 361-365.
4. Díaz J, Tantaleán E, Guzmán C, Rodríguez F, Villacorta R, Calipuy W. Sobrevida a 5 años en relación al tipo histológico de cáncer de estómago. *Rev Med Hered* 1995; 6: 175-181.
5. Sánchez J. Clasificación histológica del cáncer gástrico. En: Ruiz E (ed). *Cáncer gástrico*. 1ra edición. Lima (Perú): CONCYTEC 2010.p. 113- 126
6. Rubiano JR. Cáncer gástrico. En: *Fundamentos de Oncología*. 1ra edición. Cali: Editorial Universidad del Valle; 2010.p. 297 - 314.
7. Quintero E, Pérez N. Adenocarcinoma gástrico y de la unión esófago-gástrica. *Medicine* 2004; 9 (2): 100-111
8. Rodríguez F, Piña P, Manzano H, Cisneros D, Ramón F. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. *Rev Cubana de Cirugía* 2011; 50 (3): 363-387.
9. Lazar D, Taban S, Dema A, Cornianu M, Goldis A, Ratiu I, Sporea I. Gastric cancer: the correlation between the clinicopathological factors and patients' survival (I). *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2009; 50 (1): 41-50.
10. Chanda N, Khan AR, Romana M, Lateef S. Histopathology of Gastric Cancer in Kashmir. A Five Year Retrospective Analysis. *JK Science* 2007; 9 (1): 21 - 24.
11. Rojas P, Sobrino C, Hernandez G, Alonso L, Zeichner G. Supervivencia en Cáncer Gástrico en el Instituto Nacional de Cancerología. *Endoscopia* 2007; 19 (4), 330-338.
12. Pesic M, Karanikolic A, Dordevic N, et al. The importance of primary gastric cancer location in 5-year survival rate. *Arch Oncol* 2004; 12 (Suppl 1): 51 - 53.
13. Villafranca E, Aristu J, Meiriño R, Dueñas MT, Marcos, M. Factores pronósticos del carcinoma gástrico. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Suplementos* 2001, 24 (Supl.1): 111-120.
14. Quiñones J, Portanova M, Yabar A. Relación entre tipo histológico y la localización del

- adenocarcinoma gástrico en el Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Perú*; 2011; 31 (2): 139-145.
15. Yan - Quiroz EF, Díaz-Plasencia JA, Burgos-Chávez OA, Rojas-Vergara AM, Santillán- Medina J, Vilela - Guillén ES, Balmaceda-Fraselle T. Factores pronósticos de sobrevida quinquenal de pacientes con carcinoma gástrico avanzado reseccable con serosa expuesta. *Rev Gastroenterol Peru* 2003; 23 (3): 184-191.
 16. Burgos-Chávez OA, Díaz-Plasencia JA, Yan-Quiroz EF, et al. Carcinoma avanzado del tercio proximal - medio del estómago: Cuadro clínico-patológico y factores pronósticos de sobrevida. *Rev Gastroenterol Peru* 24 (1) : 34-42.
 17. Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 3077 - 3079.
 18. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma-3thrd English Edition. *Gastric Cancer* 2011; doi: 10.1007/s10120-011-0041-5.
 19. Borch K, Jönsson B, Tarpila E, Franzén T, Berglund J, Kullman E, et al. Changing pattern of histological type, location, stage and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma. *British Journal of Surgery* 2000; 87: 618 - 626.
 20. Cienedes D, Cok J, Bussalleu A. Tipos histológicos de Cáncer Gástrico de acuerdo a la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Gastroenterol Perú* 1995; 15 (3): 239 - 246.
 21. Cunningham Sc, Kamangar F, Kim Mp, Hammoud S, Haque R, Maitra A, et al. Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen-year experience at a single institution. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 718-25.
 22. Díaz Plasencia J, Yan Quiroz E, Burgos-Chávez O, Balmaceda-Fraselle T, Patrón-Ríos G, Santillán-Medina J. Cuadro clínico patológico y sobrevida en carcinoma gástrico operable. *Rev Gastroenterol Perú* 2002; 22 (1): 19-27.
 23. Díaz-Plasencia J, Yan - Quiroz E, Vilela - Guillén E, Rojas - Vergara A, Balmaceda-Fraselle T, Ventura-Chávez C. Eficacia de la linfadenectomía extendida en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado. *Rev Gastroenterol Perú* 2000; 20 (2): 117-133.
 24. Di Leo A, Marrelli D, Roviello F, et al. Lymph node involvement in gastric cancer for different tumor sites and t stage. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1146-1153.
 25. Namikawa T, Hanazaki K. Mucin phenotype of gastric cancer and clinicopathology of gastric-type differentiated adenocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2010; 16 (37): 4634-4639.

Correspondencia

Edgar Fermín Yan Quiroz.

Dirección: Argentina 210 Urb. El Recreo, Distrito de Trujillo.

Teléfono: 949143402

Correo: edgar_yan_quiroz@hotmail.com

Revisión de pares

Recibido: 08/09/2015

Aceptado: 13/12/2015