

20 años de la fundación del IMSS



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ABR. 27 1994  
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

**FRECUENCIA DEL ADENOCARCINOMA  
GASTRICO EN MEXICO.**

*Tesis de Posgrado*

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**Especialista en Anatomía Patologica**

P R E S E N T A

*Dr. Raúl De León Escobedo*



MEXICO, D.F.,

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1994.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



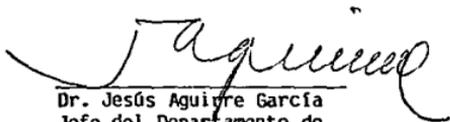
## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

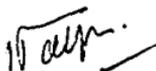
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
Y ASESOR DE TESIS



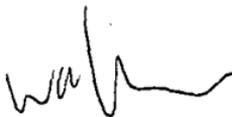
Dr. Jesús Aguirre García  
Jefe del Departamento de  
Anatomía Patológica  
Hospital de Especialidades  
C.M.N. SXXI I.M.S.S.

PROFESOR DEL CURSO  
Y DIRECTOR DE TESIS

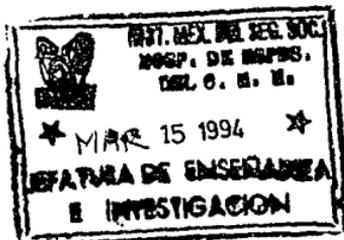


Dr. Héctor Santiago Payán  
Jefe del Departamento de  
Anatomía Patológica  
Hospital de Oncología  
C.M.N. SXXI I.M.S.S.

Vo. Bo.



Dr. Niels Wacher Rodarte  
Jefe de Enseñanza e Investigación  
Hospital de Especialidades  
C.M.N. SXXI I.M.S.S.



**FRECUENCIA DEL ADENOCARCINOMA GASTRICO  
EN MEXICO**

**AL SEÑOR DOCTOR  
DON JESUS AGUIRRE GARCIA**

**QUIJOTE DE LA PATOLOGIA CON ARMAS DE PROBIDAD**

**GRACIAS POR INCIDIR EN MI FORMACION**

**A DIOS**

**POR PERMITIRME SER**

**A JOSEFINA**

**MOTIVO E IMPULSO DE MI PERSONA**

**A MIS PADRES**

**RAUL Y MARIA DEL ROSARIO**

**SIEMPRE A MI LADO**

**GRACIAS POR CREER EN MI**

**A MIS HERMANOS**

**DAVID, ROSA MARIA, MARIA DEL ROSARIO,  
ELIZABETH, NORMA ALICIA Y JOSE LUIS**

**UNIDAD, EJEMPLO Y APOYO DURANTE TODOS MIS DIAS**

**A MIS AMIGOS DE ESTUDIO**

**CARLOS, ALBERTO Y MIGUEL**

**SON YA PARTE DE MI VIDA**

**AL PERSONAL SECRETARIAL, DE LABORATORIO  
Y ANFITEATRO DE LOS HOSPITALES DE  
ESPECIALIDADES Y ONCOLOGIA**

**GRACIAS POR SU COLABORACION**

## **I N D I C E**

<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>7</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>8</b>
<b>OBJETIVO</b>	<b>9</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>17</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>22</b>
<b>TABLAS</b>	<b>25</b>
<b>FOTOGRAFIAS</b>	<b>32</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>37</b>

## FRECUENCIA DEL ADENOCARCINOMA GASTRICO EN MEXICO

### Introducción.

El cáncer constituye un gran problema de salud pública por su elevada frecuencia y su mal pronóstico; su frecuencia va en ascenso, especialmente en los países avanzados social y económicamente por el alargamiento en la vida media de los habitantes de estos países. La frecuencia variable del carcinoma del tubo digestivo en diferentes grupos de población probablemente se debe a las características de la alimentación; este hecho parece ser particularmente importante en la patogenia del carcinoma gástrico.

Después del cáncer de la piel y del pulmón, el carcinoma del aparato digestivo es el más frecuente en el mundo; de éstos, el adenocarcinoma gástrico y el colorectal ocupan los primeros lugares.

Entre los países con la incidencia más alta de carcinoma gástrico destacan Japón, Chile, Costa Rica, Colombia y los países escandinavos<sup>(1)</sup>. Aunque en México la frecuencia es menor que en los países anteriores, su incidencia también es alta, y constituye el 4% de las neoplasias malignas<sup>(2)</sup>, cifra comparable a la del carcinoma de próstata y el carcinoma de pulmón. Estos tres tumores sólo son precedidos en frecuencia por el carcinoma de cuello uterino, el de mama y los linfomas y leucemias<sup>(2)</sup>.

En contraste con lo expresado previamente, en los Estados Unidos de Norteamérica la frecuencia del adenocarcinoma gástrico ha mostrado un descenso espontáneo e inexplicable. Mientras que en 1940 el carcinoma gástrico era la principal causa de muerte por tumores en hombres, en la década actual

representa la sexta causa de muerte en ambos sexos; es decir, en este periodo ha disminuído de 30 a 6 casos por 100,000 hombres y de 21 a 4 casos por - 100,000 mujeres<sup>(3)</sup>.

La elevada incidencia de esta neoplasia en algunos países los ha llevado a realizar exhaustivos esfuerzos con el fin de abatir su frecuencia, como - ocurre en Japón, país pionero en la endoscopia con fibra óptica, radiografías con doble contraste y endoscopías masivas, lo que le ha permitido reducir la frecuencia en un 50%, lo que contrasta con la falta de progresos en otros - países, como México, probablemente debido a que el diagnóstico se establece - en etapas muy avanzadas.

Se estima que en los Estados Unidos de Norteamérica el 42% de los casos de carcinoma gástrico no son resecables quirúrgicamente en el momento del - diagnóstico<sup>(4 y 5)</sup>.

Los intentos por clasificar el carcinoma gástrico se remontan a los albores del siglo XX; desde entonces se han propuesto varias clasificaciones - como la establecida por Borrmann<sup>(6)</sup> en 1926, que se basa en el aspecto macroscópico de las neoplasias y las divide en cuatro tipos: I polipoide, II fungante, III ulcerado y IV infiltrante. La objeción que hay en contra de esta clasificación es que carece de utilidad pronóstica.

En 1965 el médico escandinavo Pekka Laurén<sup>(7)</sup> publicó su clasificación del adenocarcinoma gástrico basada en la cohesión de las células neoplásicas, Laurén dividió los carcinomas en dos grupos: el intestinal que en su experiencia era el más frecuente; en este tipo las células neoplásicas están unidas entre sí por desmosomas o complejos de unión, el término de intestinal - lo aplicó por la formación de túbulos o glándulas similares a los observados

generalmente en el carcinoma de intestino grueso; y el tipo difuso que presenta células aisladas, con frecuencia mucoproductoras o células "en anillo de sello".

Posteriormente se observó que el carcinoma de tipo intestinal es precedido por gastritis crónica con atrofia y metaplasia intestinal y por displasia. Ocurre predominantemente en regiones geográficas montañosas o volcánicas y entre las áreas de alto riesgo se encuentran Japón, Chile, Costa Rica, Colombia, los países escandinavos y las islas Maorí; por su alta frecuencia en estos sitios se le ha denominado también carcinoma epidémico, y la dieta en estas regiones tiene como característica común ser pobre en proteínas y grasas animales, rica en hidratos de carbono, con abundante sal y pocos vegetales, frutas y vitaminas. Macroscópicamente es de tipo polipoide o ulcerado en la mayoría de los casos<sup>(1 y 8)</sup>.

Por otra parte, el carcinoma difuso se considera que tiene una baja frecuencia en todo el mundo, algunos autores lo han designado como carcinoma endémico, es relativamente frecuente en mujeres jóvenes, no se conocen lesiones precursoras ni los posibles agentes etiológicos, es común en sujetos con grupo sanguíneo A positivo y su crecimiento es de tipo infiltrante; la linitis plástica es el tumor difuso que afecta la mayor parte o todo el estómag<sup>(9)</sup>.

En 1972 Mulligan añadió un tercer tipo a los dos de Laurén; el carcinoma de glándulas pilorocardiácas, clásicamente bien delimitado, fungante o ulcerado, localizado en antro o cardias, formado por células claras, con vacuolas citoplásmicas, ácido peryódico de Schiff positivas, afecta a hombres cuatro veces más que a las mujeres. La ventaja es que reduce los carcinomas -

no clasificables de Laurén de 15 a 3 % utilizando esta clasificación<sup>(10 y 11)</sup>.

En 1977 Si-Chun Ming publicó su "clasificación patobiológica" del adenocarcinoma gástrico<sup>(12)</sup>, la cual no toma en cuenta la estructura histológica de la neoplasia, sino únicamente el comportamiento biológico reflejado por - dos patrones principales de crecimiento: el tipo expansivo, que es el más común (67%), está caracterizado por una masa tumoral a nivel antral, se asocia con metaplasia intestinal y displasia, con una relación hombre-mujer de 1.8 a 1; mientras que el tipo infiltrante (33%) invade el estroma y frecuentemente está ulcerado, no se asocia con metaplasia intestinal ni con - áreas de displasia, presenta una relación hombre-mujer de la 1, tiene un prognóstico peor que el de tipo expansivo. Existen grandes similitudes entre - el tipo expansivo de Ming y el tipo intestinal de Laurén y entre el tipo infiltrante de Ming y el tipo difuso de Laurén; la clasificación de Ming tiene la limitación de que algunos carcinomas de tipo infiltrante corresponden a - la variedad intestinal y no a la difusa de Laurén. La utilidad de esta clasificación como indicador pronóstico es semejante a la del esquema de Laurén.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reunida en Génova, Italia, en 1977 emitió su clasificación de adenocarcinomas gástricos<sup>(13)</sup>; los dividió - en cuatro grupos principales: papilar, tubular, mucinoso y de células en - anillo de sello; a cada uno de los tipos principales los subdividieron tomando en cuenta el grado de diferenciación celular y a lo anterior se añadieron características histológicas tradicionales, como patrón sólido o - escirro; por todo lo anterior es reproducible, pero presenta dificultades - para poder diferenciar el tipo de células en anillo de sello de los adenocarcinomas indiferenciados<sup>(14)</sup>.

La clasificación de Nakamura<sup>(15)</sup> se publicó en 1983, y se basa únicamente en criterios histológicos; divide a esta neoplasia en dos grupos: 1) Los tumores diferenciados que incluyen a los adenocarcinomas bien y moderadamente diferenciados y 2) Los tumores indiferenciados que incluyen aquellos - con poca o ninguna diferenciación glandular, al carcinoma con células en anillo de sello, a los tumores mucinosos y a los tumores sólidos indiferenciados. Esta clasificación presenta la ventaja de correlacionar el aspecto clínico con el patológico de una manera más específica.

La clasificación de la Sociedad Japonesa para el Estudio del Carcinoma - Gástrico fue publicada en 1983<sup>(16)</sup>; está basada solamente en el aspecto histológico y divide a estas lesiones en dos grupos: 1) tipo común, en el se incluyen a los carcinomas papilar, tubular, mucinoso, con células en anillo de sello y poco diferenciados; y 2) tipo específico, que agrupa los carcinomas adenoescamoso, epidermoide, carcinoide y tumores misceláneos; esta clasificación tiene la desventaja de resultar poco satisfactoria al tratar de correlacionar la información clínica y radiológica con la histológica. Con frecuencia se prefiere utilizar, aún en Japón, la clasificación de Nakamura por la excelente correlación clínico-patológica que ofrece<sup>(15)</sup>.

La mayoría de los expertos internacionales en el adenocarcinoma gástrico y los grandes centros hospitalarios de muchos países, incluyendo México, han optado por aplicar la clasificación histológica de Laurén debido a su importancia epidemiológica, su excelente correlación clínico-patológica y su aparente utilidad como indicador pronóstico<sup>(17, 18 y 19)</sup>.

En los últimos 30 años se han publicado varios estudios de revisión acerca de la frecuencia de los tipos histológicos de carcinoma gástrico en México<sup>(20-25)</sup>. Los estudios se han realizado en distintos grupos de pobla-

ción y con diferente material diagnóstico: autopsias, piezas de gastrectomías o biopsias. Los resultados obtenidos por estos autores no concuerdan - respecto a la frecuencia de las variantes, ni en lo relacionado con las alte raciones gástricas asociadas o predisponentes.

Los estudios antes referidos se han llevado a cabo en centros hospitalaria rios de concentración de la Ciudad de México. En uno de ellos se concluye - que el adenocarcinoma gástrico de tipo difuso es el más común con una frecuencia de 83.3%<sup>(24)</sup>, por otra parte, otro estudio informa que el carcinoma de - tipo intestinal es el más frecuente, representa el 61.4% de todas las neoplasia s epiteliales malignas de este órgano. Respecto a los adenocarcinomas no clasificables, llamados así por no mostrar áreas de mucoproducción ni for maciones glandulares, la frecuencia coincide con el 14% reportado por Laurén y no muestra grandes variaciones entre los diferentes autores desde un 10 - hasta un 15%<sup>(20-25)</sup>. Las diferencias en cuanto a los tipos difuso e intestinal han desencadenado una controversia académica entre clínicos y patólogos.

Todo lo anterior refleja en forma panorámica, la gran importancia y - trascendencia que tiene para nuestro país el adenocarcinoma gástrico, que - ocupa el quinto lugar entre todas las neoplasias malignas en la Ciudad de - México y es responsable de más de 30,000 muertes al año<sup>(26)</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nuestra inquietud por determinar el tipo histológico de adenocarcinoma gástrico predominante en México, así como su distribución por edad y sexo en la población general y la incidencia de lesiones precursoras asociadas, - hemos comprobado que no es exclusiva, sino que es compartida por varios cen tros hospitalarios de concentración de la Ciudad de México, sitios en los - que persiste la polémica acerca de la variedad predominante.

Los propósitos de este trabajo son:

- 1) Determinar la incidencia de las dos variedades histológicas de ade nocarcinoma gástrico descritas por Pekka Laurén.
- 2) Conocer la distribución por edad y sexo de cada una de estas va- riantes.
- 3) Estudiar la presencia de lesiones precursoras asociadas a esta neo plasia.

## HIPOTESIS

El carcinoma gástrico de tipo difuso es más común que el carcinoma de tipo intestinal en México, en vista de que la frecuencia de esta neoplasia es inferior a la observada en los países con un alto riesgo, como Japón, Chile, Costa Rica y los países escandinavos.

## OBJETIVO

Determinar la frecuencia de los dos tipos histológicos de adenocarcinoma gástrico de acuerdo con la clasificación de Laurén, conocer su distribución por edad y sexo y analizar la presencia y el papel que juegan las lesiones asociadas a esta neoplasia.

## MATERIAL Y METODOS

En el lapso comprendido de enero de 1990 a enero de 1992 se estudiaron 9,800 estudios quirúrgicos en el Departamento de Patología del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS; de éstos quirúrgicos 465 correspondieron a biopsias gástricas y en 198 de ellas se estableció el diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma.

### Criterios de inclusión:

Cortes histológicos de biopsias diagnosticadas previamente como adenocarcinoma gástrico, que tenían un promedio de cuatro fragmentos de tejido - por cada caso y en los que había además expediente clínico y datos de la - endoscopia.

### Criterios de no inclusión:

Casos con biopsias de material inadecuado para diagnóstico, con un sólo fragmento de tejido o con biopsias que inclufan únicamente la porción - más superficial de la mucosa gástrica.

Casos sin información clínica o endoscópica.

### Criterios de exclusión:

Diagnóstico histopatológico original equivocado (otro tipo de neoplasia).

Del grupo de 198 casos se descartaron 75; la mayoría de estos casos -

fueron referidos de otros hospitales. El grupo de estudio se integró con 123 casos, cada corte histológico fue teñido con hematoxilina y eosina y en la mayoría de los casos se efectuaron tinciones especiales: ácido peryódico de Schiff (PAS) para mucopolisacáridos neutros, Giemsa y Warthin-Starry para la detección de Helicobacter pylori; en cada biopsia se estudió un promedio de cuatro fragmentos de tejido.

Todos los cortes histológicos fueron examinados independientemente por dos observadores sin conocimiento de datos clínicos y endoscópicos ni el resultado histopatológico originalmente reportado; en caso de discordancia o de diagnóstico no concluyente, se consultó con otro patólogo en las mismas condiciones que los primeros observadores.

Por separado médicos del servicio de Endoscopia recopilaron los datos de importancia de la historia clínica y el expediente, así como la información endoscópica, estos fueron concentrados en una hoja por cada caso.

De los 123 casos se excluyeron 6 que inicialmente se habían diagnosticado como carcinomas y que en la revisión correspondieron a linfomas.

En cada caso se tabularon los siguientes datos:

1. Datos clínicos:

- a) Nombre, número de afiliación del paciente.
- b) Edad y sexo.
- c) Sintomatología y tipo de alimentación.
- d) Número de quirúrgico y diagnóstico histopatológico original.

2. Datos endoscópicos:

- a) Tamaño de la lesión.
- b) Localización anatómica de la misma.
- c) Aspecto macroscópico.
- d) Características de mucosa adyacente.
- e) Otras lesiones presentes.

3. Aspectos microscópicos:

- a) Número de fragmentos enviados.
- b) Características de la mucosa adyacente al tumor.
- c) Tipo histológico de la neoplasia.
- d) Grado de diferenciación del adenocarcinoma.
- e) Ulceración del tumor.
- f) Presencia de metaplasia intestinal.
- g) Presencia de quistes intramucosos.
- h) Células en anillo de sello.
- i) Proliferación del tejido linfoide.
- j) Presencia de gastritis
- k) Colonización por Helicobacter pylori.
- l) Variantes raras de carcinoma.
- ll) Displasia y carcinoma incipiente.
- m) Presencia de metástasis.

## RESULTADOS

De los 117 casos revisados que integraron el estudio, 52 tumores se diagnosticaron originalmente como adenocarcinoma de tipo difuso, 48 casos de tipo intestinal, 4 neoplasias de tipo mixto, intestinal y difuso, los 13 casos restantes no pudieron ser clasificados.

Una vez revisados los cortes histológicos de los 117 casos analizados se establecieron los siguientes diagnósticos histopatológicos finales: 50 casos correspondieron a carcinomas de tipo difuso, 45 a neoplasias de tipo intestinal, 5 casos de adenocarcinoma mixto y los 17 casos restantes no pudieron ser clasificados de acuerdo con los criterios de Pekka Laurén (Tabla I).

## DATOS CLINICOS

Distribución por edad y sexo: La edad de los pacientes varió de 21 a 91 años, con una mediana de 60.2 años. De acuerdo al sexo se encontraron 74 casos de adenocarcinoma gástrico en hombres, lo cual representa el 60.3% del grupo total y los 49 pacientes restantes correspondieron al sexo femenino (39.7%); en relación a las cifras anteriores podemos establecer una proporción de 1.5 a 1 con predominio en hombres (Tabla II).

Sintomatología y tipo de alimentación: De los 117 casos estudiados, 98 pacientes (83.7%) presentaron signos y síntomas de más de 6 meses de evolución; 90 pacientes tuvieron pérdida de peso que varió del 20 al 50% del peso habitual; náuseas y vómitos se manifestaron en 63 pacientes (54%); anorexia en 60 casos (51%); distensión abdominal secundaria a líquido de -

ascitis en 52 pacientes (44%); con menor frecuencia presentaron anemia, - masa palpable a nivel epigástrico, dolor intenso, hepatomegalia, disfagia, - ictericia y caquexia, en orden decreciente. El tipo de alimentación fue - eliminado del análisis de este estudio debido a que la mayoría de los expe- dientes tenían historias clínicas incompletas (Tabla III).

#### DATOS ENDOSCÓPICOS

Los tumores oscilaron de 0.2 a 4.5 cm de diámetro; el tumor menor fue un adenocarcinoma difuso y el mayor una neoplasia exofítica de tipo intesti nal. Cuatro neoplasias fueron pangástricas y correspondieron a carcinomas - infiltrantes tipo linitis plástica (variante difusa de acuerdo con la clasi- ficación de Laurén); el diámetro promedio de todos los tumores fue de 1.8 cm.

Localización endoscópica: La mayor parte de los adenocarcinomas se lo- calizaron en la región del cuerpo y antro, esto ocurrió en 51 de los 117 ca- sos estudiados (43.5%); el segundo sitio anatómico más frecuente como asien- to de estas neoplasias fue el cuerpo gástrico con 31 casos (26.4%); el resto de los tumores se presentaron en el antro, cisura angularis, fondo y cuerpo y los 4 casos que afectaron todo el estómago (pangástricos) ya descritos - (Tabla IV).

Aspecto macroscópico: De los 117 casos analizados 55 tumores presenta- ron en la endoscopia un aspecto polipoide o fungante (47%) que corresponden a los tipos I y II de la clasificación de Borrmann<sup>(6)</sup>; 32 adenocarcinomas - fueron de aspecto ulcerado (27%) clasificados como tipo III, mientras que - los 30 casos restantes fueron neoplasias infiltrantes o tipo IV de Borrmann,

representaron el 25.6% del grupo total (Tabla V).

Lesiones de la mucosa adyacente al tumor: La endoscopia reveló gastritis crónica en 31 casos, ulceración peritumoral en 28 casos y placas de metaplasia intestinal en 23 de las 117 endoscopias estudiadas (19.6%); muy pocas de estas lesiones pudieron corroborarse histológicamente (33 de 117) por las limitaciones en cuanto al número y el tamaño de las biopsias.

La distribución de cada uno de los diferentes aspectos analizados de acuerdo con las variantes histológicas, intestinal, difusa, mixta y no clasificable de Laurén se detallan en las tablas correspondientes (I a V).

#### ASPECTOS MICROSCOPICOS

Fragmentos estudiados: La cantidad de fragmentos de mucosa gástrica tumoral y no neoplásica enviados al laboratorio de patología osciló de 2 a 8 fragmentos conteniendo áreas tumorales y no neoplásicas, con un promedio de 4 y generalmente cada uno medía 0.2 cm de diámetro. Los fragmentos de mucosa gástrica tumoral fueron más abundantes en las neoplasias fungantes (tipo II de Borrmann y variedad intestinal de Laurén), que en tumores infiltrantes (tipo IV de Borrmann y variedad difusa de Laurén).

Tipo histológico de las neoplasias: La distribución de cada una de las variedades histológicas se consigna en la Tabla I.

Lesiones predisponentes o asociadas de la mucosa: De los 117 adenocarcinomas gástricos estudiados, únicamente 33 presentaron biopsias que además del tejido tumoral tenían mucosa gástrica no tumoral por lo que de esta manera permitieron el estudio de las lesiones consideradas como predisponen

**FALTA PAGINA**

**No.**

**16**

## DISCUSION

En nuestro país, el cáncer del aparato digestivo presenta una frecuencia elevada, por sí solo el adenocarcinoma gástrico se ubica en el quinto lugar de las neoplasias malignas con un 4%<sup>(2)</sup> y es responsable de más de 30,000 muertes al año<sup>(26)</sup> de ahí la importancia de su estudio.

Las numerosas y variadas clasificaciones del carcinoma gástrico han conducido a una confusión y frecuentes equivocaciones en la descripción y diagnóstico de estos tumores en diferentes hospitales.

En nuestro material revisado no fue raro encontrar en los diagnósticos originales términos tales como: "carcinoma gástrico poco diferenciado con células en anillo de sello", "adenocarcinoma gástrico intestinal no clasificable" y otros términos utilizados como sinónimos: carcinomas difusos, adenocarcinoma indiferenciado, carcinomas no clasificables y carcinomas mixtos. Encontramos cierta dificultad para distinguir carcinomas indiferenciados de linfomas y displasia gástrica de carcinoma intramucoso. El conocimiento preciso de los criterios empleados en las distintas clasificaciones publicada (Laurén, Ming, Nakamura, etc.) impedirá el uso de términos mezclados de diferentes clasificaciones, lo cual conduce a confusión. El uso de criterios histológicos uniformes permitirá estadísticas mucho más confiables respecto a la frecuencia de presentación de las variedades histológicas de adenocarcinoma gástrico y una mejor comunicación clínico-patológica.

Tradicionalmente se ha publicado que la importancia de la clasificación histológica de Pekka Laurén radica en su reproducibilidad y excelente correlación clínica, permitiendo predecir el comportamiento de los dos grandes

grupos histológicos descritos por este esquema. Clásicamente la variante intestinal se describe en hombres viejos, asociado a dieta cancerígena (mu-  
cha sal y nitritos, pocas frutas y vegetales frescos)<sup>(1)</sup>, tiene relativamen-  
te buen pronóstico y es típico en áreas geográficas de alto riesgo (Japón,  
Chile, Costa Rica y los países escandinavos); la variante difusa se presen-  
ta clásicamente en personas una década más jóvenes que el tipo intestinal, -  
afecta con mayor frecuencia a mujeres, se presenta en forma esporádica, pre-  
domina con igual frecuencia en distintas áreas geográficas y dado su carác-  
ter infiltrante se describe con peor pronóstico.

De los criterios histológicos utilizados por Laurén, el más importante, sin duda, es el grado de cohesión que existe entre las células neoplásicas -  
(desmosomas y complejos de unión); cuando existe cohesividad se forman es-  
tructuras glandulares, tubulares o nidos, lo que constituye el patrón de -  
crecimiento de los adenocarcinomas de la variedad intestinal, en tanto que  
cuando no existe cohesión intercelular las células neoplásicas infiltran el  
estroma en forma "difusa" y en la mayor parte de estos casos la población -  
tumoral está formada por "células en anillo de sello", denominadas así por  
los núcleos con forma de hoz o semiluna aspecto que adoptan al ser rechaza-  
dos hacia la periferia por el acúmulo citoplásmico de moco. (Fig. 2 y 3).

Nuestros resultados difieren por completo de las cifras publicadas por  
algunos autores nacionales, entre ellos Rubio y col. del Hospital General  
de México, de la Secretaría de Salud, quienes reportaron un 83.3% de su -  
casuística como variedad difusa y 10.7% como variante intestinal; por otra  
parte, Aguirre y col. del Hospital de Especialidades del Centro Médico Na-  
cional Siglo XXI, IMSS, reporta en su material estudiado 61.4% adenocarcino-  
mas de tipo intestinal y 25.5% de la variedad difusa, el 13% restante de -

sus casos fue clasificado como carcinomas no clasificables. Estas cifras - tan opuestas reflejan la polémica acerca de la variedad histológica más - frecuente en nuestro país.

Estas divergencias podrían explicarse por varias causas:

1) Los criterios histológicos utilizados varían entre los distintos - autores, probablemente por clasificaciones mezcladas (Laurén y Japonesa) lo que conduce a estadísticas y consideraciones diferentes.

2) El nivel socioeconómico variado de las distintas poblaciones estudiadas: la población del Hospital General de México, S. S., es de muy escasos recursos económicos, lo que conduce a una alimentación deficiente y con mayor potencial cancerígeno, evento fuertemente asociado al carcinoma de - tipo intestinal; en contraste, la población del Hospital de Oncología, aparentemente tiene mejor alimentación y menos probabilidad de desarrollar un carcinoma intestinal, con un predominio virtual de la variante difusa del - esquema de Laurén.

3) El tipo de material utilizado en los estudios: los casos analizados en necropsias o gastrectomías totales brindan la oportunidad de ser - muestreadas extensamente, lo que aumenta las probabilidades de detectar mi croscópicamente, carcinomas intramucosos o incipientes, difíciles de ser - detectados en la endoscopia, por lo que este tipo de material a pesar de no efectuarse con fines de detección, aumenta las posibilidades de diagnosticar más adenocarcinomas que las biopsias gástricas. Una combinación de los - tres factores anteriormente descritos podría explicar las divergencias en - la frecuencia de las variantes histológicas de adenocarcinoma gástrico en - México.

En lo referente a la sintomatología de estos pacientes más del 80% - presentaron signos y síntomas de más de 6 meses de evolución; la pérdida de peso, las náuseas y los vómitos fueron los hallazgos más constantes en los 117 casos estudiados, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. - El tipo de alimentación, crucial en la patogenia del cáncer gástrico, no - pudo ser conocido por no estar consignado en los expedientes clínicos.

La distribución de las variedades intestinal y difuso por edad y sexo mostró concordancia con los trabajos publicados desde 1965. El adenocarcinoma de tipo intestinal se presentó alrededor de los 60 años, con una media na de 67 años, mostró una proporción de 1.6 a 1 en favor del sexo masculino; en contraste, la variante difusa se presentó alrededor de los 50 años con una mediana de 54 años (una década menos que el tipo intestinal) con - una relación H-M de 1 a 1.

En relación con los estudios endoscópicos efectuados en todos los casos analizados, estos aportaron valiosos datos acerca del tamaño de los adenocarcinomas, su localización anatómica exacta así como el aspecto macroscópico de las neoplasias y las características de la mucosa peritumoral.

En cuanto al significado de las lesiones predisponentes de la mucosa - gástrica, la única que tuvo asociación estadística comprobada fue la metaplasia intestinal y el adenocarcinoma de tipo intestinal (  $p > 0.005$ ), lo - que correlaciona con la patogenia postulada para esta variante de carcinoma gástrico. Las otras lesiones de la mucosa descritas en otras publicaciones como asociadas (gastritis crónica, quistes intramucosos, etc.) en nuestra - revisión no fueron estadísticamente significativas.

En la tabla VII se muestra un análisis comparativo de algunos autores -

nacionales con nuestros resultados, tomando en cuenta, las variedades histo  
lógicas del esquema de Laurén.

## CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, podemos afirmar que el adenocarcinoma gástrico representa una entidad bastante común en México; al observar las estadísticas reportadas en las últimas décadas, podemos concluir que esta neoplasia se ha mantenido estable en cuanto a su frecuencia. De acuerdo con la clasificación histológica de Laurén, nuestra población - presenta únicamente un ligero predominio de la variedad difusa, tal y como ocurre en las regiones geográficas consideradas de bajo riesgo, a diferencia de las áreas de alto riesgo, en las que se manifiesta un predominio - absoluto del tipo intestinal. (Fig. 5).

Las divergencias estadísticas entre los distintos autores nacionales - es de origen multifactorial, destacando que estas diferencias son en cuanto al tipo intestinal y al difuso; en el rubro de los carcinomas no clasificables prácticamente no hay ninguna discrepancia. (Fig. 4).

En cuanto a la distribución de las dos variedades histológicas, el difuso mostró igual afectación a hombres y mujeres (1 a 1), se presenta alrededor de los 50 años de edad; en contraste, el tipo intestinal predomina en hombres (1.5 a 1) y ocurrió alrededor de los 60 años de edad, lo cual coincide con la literatura.

En relación al cuadro típico del adenocarcinoma gástrico, este fue representado por sintomatología de más de 6 meses de evolución, caracterizado por pérdida de peso y trastornos funcionales digestivos. Los signos y síntomas no mostraron ninguna diferencia en relación al tipo histológico. Un cuadro clínico con pérdida de peso de más de un 40% del peso habitual con

más de 6 meses de evolución más dolor, vómito y náuseas es altamente sugestivo de adenocarcinoma gástrico.

La utilidad de la endoscopia para toma de biopsia gástrica es indiscutible, constituye un método muy valioso para el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, independientemente de su papel orientador acerca de las características macroscópicas (aspecto, localización anatómica y tamaño de los carcinomas) y las lesiones peritumorales de la mucosa.

Respecto al papel de las lesiones predisponentes o asociadas al carcinoma gástrico, podemos afirmar que la única que encontramos en nuestra revisión frecuentemente asociada a carcinoma, fue la metaplasia intestinal que coexiste y precede al adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal. Las otras lesiones tales como: colonización por Helicobacter pylori, quistes intramucosos, gastritis crónica y sobrecrecimiento del tejido linfoide no tuvieron asociación estadísticamente significativa con ninguna de las dos variedades histológicas.

Tradicionalmente la literatura mundial atribuyó una importancia acentuada a la clasificación histológica de Pekka Laurén como un instrumento predictivo para la sobrevida de estos pacientes. Clásicamente se espera un peor pronóstico para los adenocarcinomas de tipo difuso y un pronóstico relativamente mejor para los carcinomas de tipo intestinal. A partir de 1993 algunos autores, particularmente en Chile, postulan que la sobrevida a 10 y 15 años es la misma, independientemente de la variante histológica, esta tendencia amerita nuevos estudios con periodos de seguimiento mucho más amplios a fin de comprobar esta idea.

El pleno conocimiento de las distintas nomenclaturas y clasificaciones publicadas acerca del adenocarcinoma gástrico, permitirá perfeccionar nuestros diagnósticos, eliminará el uso de términos contradictorios, mejorará - la comunicación entre clínicos y patólogos, lo que redundará en una calidad superior de atención a nuestros pacientes, que son en esencia la motivación de nuestro trabajo, si logramos sensibilizar a los médicos involucrados - acerca de este simple aspecto, entonces habrá servido de mucho este estudio.

TABLA 1  
FRECUENCIA DE LAS VARIETADES DEL ESQUEMA DE LAUREN

<u>ADENOCARCINOMAS GASTRICOS</u>					
<u>Fuente</u>	<u>Total</u>	<u>Difusos</u>	<u>Intestinales</u>	<u>No Clasif.</u>	<u>Mixtos</u>
Dx Histopatol. Previos	123	52 (42.2%)	48 (39%)	13 (10.5%)	4 (3.2%)
Dx. Histopatol. Revisión	117	50 (42.8%)	45 (38.5%)	17 (14.5%)	5 (4.2%)

TABLA II  
ASPECTOS CLINICOS Y EPIDEMIOLOGICOS DEL ADENOCARCINOMA GASTRICO

<u>ADENOCARCINOMAS GASTRICOS</u>					
	<u>Grupo Total</u>	<u>Difusos</u>	<u>Intestinales</u>	<u>No Clasificables</u>	<u>Mixtos</u>
Nb. de casos/%	117 (100 %)	50 (42.8 %)	45 (38.5 %)	17 (14.5 %)	5 (4.2 %)
<u>SEXO</u>					
Hombres	74 (60.3 %)	24 (48 %)	28 (63 %)	13 (76 %)	4 (80 %)
Mujeres	49 (39.7 %)	26 (52 %)	17 (37 %)	4 (24 %)	1 (20 %)
<u>EDAD</u>	60.2 años	54 años	67 años	58 años	54 años
<u>RANGO</u>					
+ 40 años	28 (22.7 %)	15 (30 %)	6 (13.3 %)	4 (23.5 %)	1 (20 %)
de 40 a 60 a.	61 (49.6 %)	28 (56 %)	21 (46.7 %)	6 (35.3 %)	3 (60 %)
+ 60 años	34 (27.7 %)	7 (14 %)	18 (40 %)	7 (41.2 %)	1 (20 %)

TABLA III  
DESCRIPCION DEL CUADRO CLINICO DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA GASTRICO

ADENOCARCINOMAS GASTRICOS					
<u>Signo o Síntoma</u>	<u>Grupo Total</u>	<u>Difusos</u>	<u>Intestinales</u>	<u>No Clasificables</u>	<u>Mixtos</u>
1) Pérdida de peso	90 (77 %)	39 (78 %)	36 (80 %)	11 (65 %)	4 (80 %)
2) Náusea y vómito	63 (54 %)	31 (62 %)	26 (58 %)	3 (18 %)	3 (60 %)
3) Anorexia	60 (51 %)	25 (50 %)	24 (53 %)	7 (41 %)	4 (80 %)
4) Dist. Abd. (ascitis)	52 (44 %)	24 (48 %)	20 (44 %)	6 (35 %)	2 (40 %)
5) Anemia	43 (37 %)	22 (44 %)	14 (31 %)	4 (24 %)	3 (60 %)
6) Masa en epigastrio	38 (32 %)	16 (32 %)	16 (36 %)	3 (18 %)	3 (60 %)
7) Sintomat. ulcerosa	37 (32 %)	16 (32 %)	12 (27 %)	5 (29 %)	4 (80 %)
8) Dolor intenso	35 (30 %)	14 (28 %)	12 (27 %)	6 (35 %)	3 (60 %)
9) Hepatomegalia	28 (24 %)	15 (30 %)	9 (20 %)	3 (18 %)	1 (20 %)
10) Disfagia	26 (22 %)	11 (22 %)	10 (22 %)	4 (24 %)	1 (20 %)
11) Ictericia	19 (16 %)	10 (20 %)	8 (18 %)	1 (6 %)	0
12) Caquexia	14 (12 %)	5 (10 %)	6 (13 %)	1 (6 %)	2 (40 %)

TABLA IV  
LOCALIZACION ANATOMICA DE LOS CARCINOMAS GASTRICOS POR ENDOSCOPIA

LOCALIZACION ENDOSCOPICA		
<u>Sitio Anatómico</u>	<u>Número de Casos</u>	<u>Porcentaje</u>
1) Cuerpo y antro	51	43.5
2) Cuerpo	31	26.4
3) Antro	22	18.8
4) Cisura angularis	5	4.2
5) Fondo y cuerpo	4	3.5
6) Todo el estómago	4	3.5

**TABLA V**  
**DISTRIBUCION DE LOS ADENOCARCINOMAS GASTRICOS DE ACUERDO**  
**CON LA CLASIFICACION MACROSCOPICA DE BORRMANN**

<b>ASPECTO MACROSCOPICO</b>			
<u>Clasificación de Borrmann</u>	<u>Grupo Total</u>	<u>Adenocarcinoma Tipo Difuso</u>	<u>Adenocarcinoma Tipo Intestinal</u>
1. Polipoides y fungantes tipo I y II	55 (47 %)	15 (30 %)	27 (60 %)
2. Ulcerados o Tipo III	32 (27.4 %)	12 (24 %)	13 (28.8 %)
3. Infiltrantes o tipo IV	30 (25.6 %)	23 (46 %)	5 (11.2 %)

TABLA VI  
ANALISIS ESTADISTICO DE LAS LESIONES ASOCIADAS AL CARCINOMA GASTRICO

LESIONES PREDISPONENTES					
<u>Tipo Histológico</u>	<u>Edad</u>	<u>M/F</u>	<u>GC</u>	<u>MI</u>	<u>QI</u>
Difuso	X54a.	24/26	7/33	6/33	2/33
Intestinal	X67a.	28/17	5/33	17/33	6/33
p	-----	ns	ns	-0.005	ns

TABLA VII  
ESTADISTICA COMPARATIVA DE LOS TIPOS DE ADENOCARCINOMA

TIPO DE ADENOCARCINOMA GASTRICO ( % )					
<u>Autores</u>	<u>Difuso</u>	<u>Intestinal</u>	<u>No Clasificable</u>	<u>No. de Casos</u>	<u>Origen de los Especímenes</u>
Muñoz y col. (20)	46 %	39 %	12 %	80	Gastrectomías
Cruz-Ortiz y col. (21)	46 %	35 %	11 %	233	Autopsias
Pedroza GE y col. (23)	50 %	40 %	10 %	390	Gastrectomías y biopsias
Rubio y col. (24)	83 %	10 %	7 %	205	Gastrectomías
Aguirre y col. (25)	25 %	61 %	14 %	186	Gastrectomías y biopsias
De León y col.	45 %	40 %	15 %	117	Biopsias gástricas



Fig. 1. Microfotografía gástrica en la que se observan a la derecha glándulas revestidas por epitelio colónico, lo que constituye la metaplasia intestinal incompleta; hacia la izquierda se observa un nido de células neoplásicas que no rebasa la mucosa, fue diagnosticado como carcinoma intramucoso.

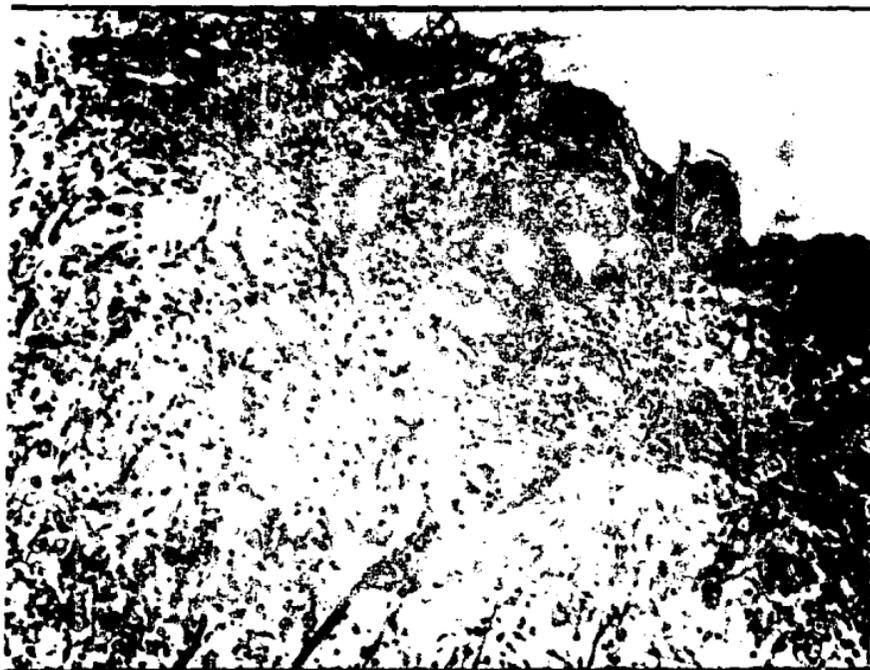


Fig. 2. Microfotografía gástrica que muestra en la parte más profunda, una - población celular neoplásica formada por células en "anillo de sello". (Adeno- carcinoma gástrico de tipo difuso).

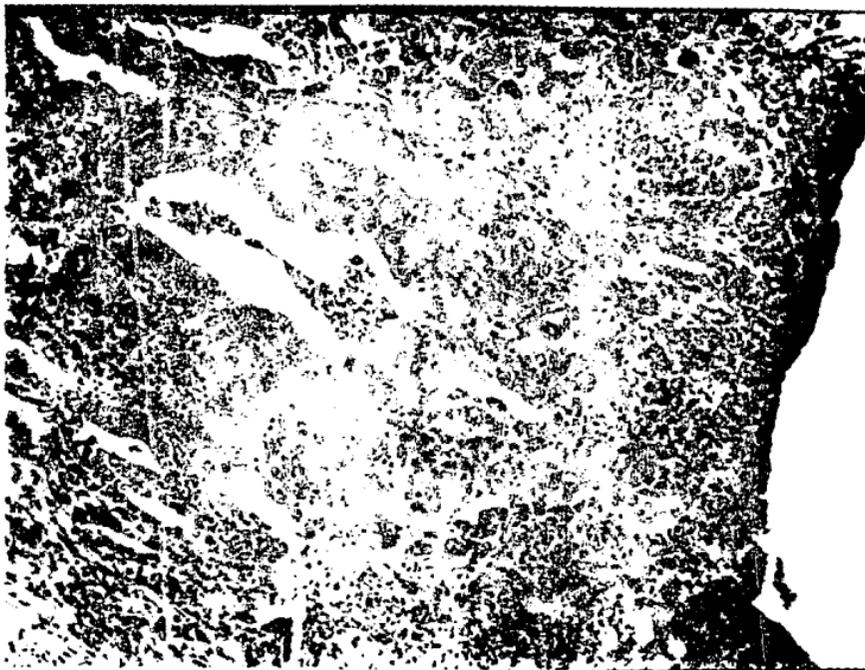


Fig. 3. Microfotografía gástrica de un adenocarcinoma de tipo intestinal. En la imagen se aprecian glándulas y estructuras tubulares neoplásicas, típicas de esta entidad.



Fig. 4. Microfotografía gástrica de un adenocarcinoma mixto constituido por un carcinoma de tipo intestinal (esquina superior derecha) y un carcinoma - poco diferenciado (resto de la imagen).

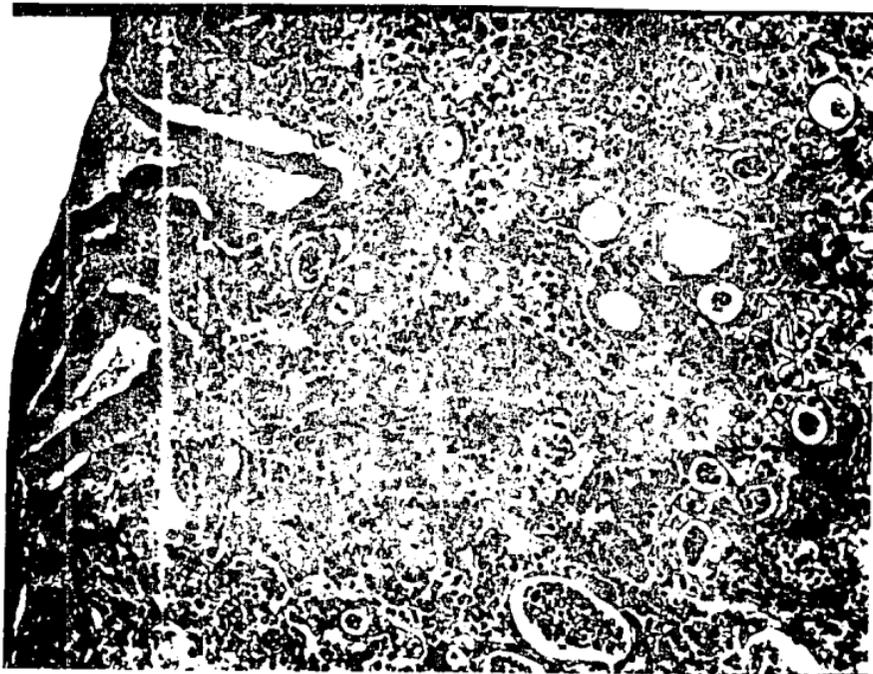


Fig. 5. Microfotografía gástrica de un adenocarcinoma de tipo intestinal moderadamente diferenciado formado por glándulas pequeñas y nidos celulares.

## BIBLIOGRAFIA

1. Correa Pelayo: "Clinical Implications of Recent Developments in Gastric Cancer Pathology and Epidemiology". Seminars in Oncology - 12:2-10, 1985.
2. Datos del Registro Nacional del Cáncer, de la Secretaría de Salud, correspondientes a 1982.
3. Silverberg E., Lubera J.: "Cancer Statistics". CA 36:9, 1986.
4. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL: "The Decline in Gastric Cancer: Epidemiology of an unplanned triumph": Epidemiol. Rev. 8:1, 1986.
5. Tominaga S: "Decreasing Trend of Stomach Cancer in Japan": Jpn. J. Cancer Res. (Gann) 78:1, 1987.
6. Borrmann R: "Geschwulste des Magens und Duodenums" In Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, Henke F., Lubarsch O., Vol. 4, Springer, Berlin, 1926:864-871.
7. Laurén P: "The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at histological clinical classification. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. - 64:31, 1965.
8. Pelayo Correa: "The Epidemiology of Gastric Cancer". World J. Surg. 1991; 15(2):228-234.

9. Haugstvedt TK, Viste A, Eide GE: "Is Laurén's histopathological classification of importance in patients with stomach cancer?. A national - experience. Eur. J. Surg. Oncol. 1992;18(2):124-130.
10. Mulligan RM, Rember RR: "Histogenesis and biologic behaviour of gastric carcinoma". Arch. Pathol. 1954; 58:1-25.
11. Mulligan RM: "Histogenesis of Gastric Carcinoma". Pathology Annual - 1972; 7:349-415.
12. Ming S-C: "Gastric Carcinoma. A pathobiological classification". - Cáncer 1977; 39:2475-2485.
13. Oota K, Sobin LH: "Histological typing of gastric and oesophageal - tumours". In International Histological Classification of Tumours. - No. 18, WHO, Geneva, Italy, 1977.
14. Ming S-C: "Classification of gastric carcinoma". In Gastric Carcinoma Churchill Livingstone, Edinburgh, 1986, p. 236.
15. Nakamura K: "Histogenesis of gastric cancer and its clinical applica- tions". Tsukuba International Center: Japan International Cooperation Agency, 1983.
16. Japanese Research Society for Gastric Cancer: "The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology". Jpn. J. Surg. - 1981;11;127.
17. Cady B, Rossi RL, Silverman ML: "Gastric Adenocarcinoma". An Disease in transition?. Arch. Surg. 1989; 124(3):303-308.

18. Serrano FR, Castro M, Grilo A: "Epidemiological aspects of gastric - adenocarcinoma". Aten. Primaria. 1989;6(7):462-467.
19. Muñoz N, Asvall J: "Time Trends of Intestinal and Diffuse types of - Gastric Cancer in the United States". Int. J. Cancer 1971;8:158-164.
20. Muñoz N, Correa, P, Cuello C, Duque E: "Histologic types of gastric - carcinoma in high and low risk areas". Int. J. Cancer 1968;3:809-818.
21. Cruz-Ortiz H, Rodríguez HA, Alcántara A, Herrera R, Calleja C: "Car- cinoma gástrico. Estudio clínico-patológico de 233 casos". Rev. Med. Hosp. Gral. Méx. 1981;46:288-297.
22. Villalobos PJJ, Anzures ME, Rodríguez L, Olaeta ER: "Informe del gru po de estudios sobre el cáncer del aparato digestivo". Rev. Gastroen terol. Méx. 1988; 53:103-109.
23. Pedroza-Herrera GE, Jessurun J: "Carcinoma gástrico intestinal y - difuso en la población del Hospital General de México. Estudio compa rativo XXXIII Reunión Anual en Provincia de la Asociación Mexicana de Patólogos, A. C., Mérida, Yucatán, México, 1990.
24. Rubio CA, Jessurun J, Alonso de Ruz P: "Geographic variations in - the histologic characteristics of the gastric mucosa". Am.J. Clin. - Pathol. 1991; 96:330-333.
25. Aguirre J, Arosemena JR, Vega B: "Frequency of Gastric Intestinal- Type and Diffuse-Type Adenocarcinoma in México. Am. J. Clin. Pathol. 1992; 98:1.

26. INEGI. Secretaría de Programación y Presupuesto. Dirección de Estadística y Geografía, México, 1989.
27. Kodama Y, Inokuchi K, Okamura T y col.: "Growth patterns and prognosis in early gastric carcinoma. Superficially spreading and penetrating - growth types". Cancer 51:320-326, 1983.
28. Caruso RA: "Hepatoid Gastric Adenocarcinoma. A histological and Immunohistochemical study of a case". Eur. J. Basic. Appl. Histochem. - 1991; 35(2):203-209.