

11201

50



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRÁN"

CONTROL DE CALIDAD DEL INFORME
HISTOPATOLÓGICO EN CARCINOMA GÁSTRICO.
ANÁLISIS DE 185 CASOS

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :
MEDICO ANATOMOPATOLOGO

P R E S E N T A :
DR. ROBERTO VARGAS GÓNZALEZ

ASESOR DE TESIS :
DR. EDGARDO REYES GUTIERREZ



INCMNSZ

MÉXICO, D.F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

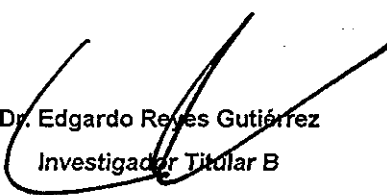
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

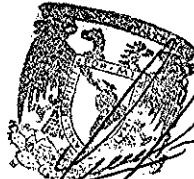
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRÁN

**CONTROL DE CALIDAD DEL INFORME HISTOPATOLÓGICO EN
CARCINOMA GÁSTRICO. ANÁLISIS DE 185 CASOS**


~~Dr. Luis Uscañga Domínguez~~
Director de Enseñanza


Dr. Edgardo Reyes Gutiérrez
Investigador Titular B
Asesor de Tesis


Dr. Arturo Ángeles Ángeles
Jefe del Departamento de Patología


DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

Índice

1. Epidemiología del cáncer gástrico
2. Etiología y patogenia del carcinoma gástrico
3. Aspectos anatomopatológicos
4. Factores pronósticos en carcinoma gástrico
5. Informe histopatológico estandarizado
6. Objetivos
7. Material y Métodos
8. Resultados
9. Discusión

Epidemiología del cáncer gástrico

Las estadísticas recientes a nivel mundial indican que el carcinoma gástrico es la segunda neoplasia maligna más frecuente. Se diagnostican alrededor de 900,000 casos nuevos por año¹. Los índices de mortalidad son sumamente altos, alrededor del 85-90% de todos los pacientes mueren a causa de la enfermedad. En el cuadro 1, se compara la supervivencia de acuerdo al estadio en dos países desarrollados².

Cuadro 1. Supervivencia a 5 años en pacientes operados por carcinoma gástrico

	<u>Estados Unidos (1982-1987)</u>	<u>Japón (1971-1985)</u>
Estadio	% Supervivencia	%Supervivencia
I	50.0	90.7
II	29.0	71.7
III	13.0	44.3
IV	3.0	9.0

Los índices más altos de carcinoma gástrico se han informado en Japón, China, ex Unión Soviética, Portugal y en algunos países de América Latina. Mientras que en la India, países africanos, de Europa Occidental así como Australia tienen baja incidencia de esta neoplasia. En Latinoamérica las cifras de mortalidad por carcinoma gástrico informadas durante 1985-1988 demostraron que en Costa Rica fue 48.6 x 100,000 habitantes y en Chile 34.4 x 100,000. En comparación, la incidencia informada en México fue baja con 9.5 x 100,000 así como en Cuba con 7.5 x 100,000 habitantes¹.

La base de datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que en las últimas tres ó cuatro décadas los índices de mortalidad por carcinoma gástrico han disminuido en algunos países europeos. Esto también se ha reflejado en el continente americano, ya que en Centro y Sudamérica se ha informado reducción en la incidencia a pesar de la alta frecuencia del carcinoma gástrico en Chile y Costa Rica. En México, al comparar la incidencia

informada de esta neoplasia en 1960 con la descrita en 1990 los cifras han permanecido estables con 9.5 casos x 100,000 habitantes¹

Las estadísticas hasta ahora mencionadas comprenden principalmente carcinomas de tipo intestinal, que es la variante histopatológica más frecuente. Esto se debe a que en el tipo intestinal de carcinoma del estómago se ha demostrado la secuencia de diversos procesos precancerosos que incluyen gastritis crónica activa, gastritis atrófica con metaplasia intestinal, displasia y finalmente neoplasia. La disminución en la incidencia del carcinoma gástrico de tipo difuso, si es que existe, no está bien definida. A pesar de esto, el número absoluto de casos nuevos por año de esta neoplasia se incrementa por el mayor número de personas de la tercera edad. Situación que conlleva la persistencia del carcinoma gástrico como grave problema de salud pública a nivel mundial.

A diferencia de lo que se ha referido, en los últimos veinte años se ha documentado incremento en la incidencia de adenocarcinoma en la unión esófago-gástrica³. La relevancia de este tipo específico de tumor radica en el peor pronóstico al compararlos con los carcinomas localizados en las porciones distales del estómago³.

Etiología y patogenia

Al igual que en otras neoplasias la etiología del carcinoma gástrico es multifactorial con estrecha asociación a factores ambientales, principalmente el tipo de dieta⁴. Así, el consumo de alimentos ricos en sal y nitratos se han atribuido como los posibles agentes carcinogénicos⁵. Lo contrario sucede con la vitamina A y C que se postulan como sustancias protectoras de la mucosa gástrica. Otro de los factores mencionados con relación a esta neoplasia es el nivel socioeconómico bajo observado en las poblaciones analizadas². El hábito de fumar no se ha relacionado como factor de riesgo al igual que la ingesta de alcohol.

Existen factores genéticos que participan en el carcinoma gástrico. Los pacientes con grupo sanguíneo A tienen mayor incidencia de carcinoma gástrico que sujetos con otros grupos sanguíneos. Se han descrito casos de carcinoma gástrico familiar y al parecer los parientes tienen mayor riesgo de padecer esta neoplasia. También se ha informado que es necesario la activación de oncogenes para el desarrollo de cáncer gástrico, ya que cuando éstos se activan ocasionan la expresión de un fenotipo maligno. Esta activación y la pérdida de genes supresores de tumor es necesaria para que exista progresión de la neoplasia⁶.

En el carcinoma gástrico se han identificado alteraciones genéticas similares a las descritas en otros carcinomas, tales como expresión aberrante de la proteína bcl-2, reducción o disfunción de caderinas, mutación puntual del oncogén ras y del gen supresor de tumor p53, amplificación del gen que codifican al factor de crecimiento epidérmico, p 185 (ERBB2) y pérdida heterocigota en los cromosomas 7p, 1q y 5q⁸. Algunas de estas alteraciones genéticas y de los oncogenes tienen implicaciones pronósticas⁷. Por ejemplo, la amplificación de ERBB2 parece ser un indicador de capacidad metastásica mientras que, la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico es un marcador biológico de neoplasias más agresivas^{8,9}.

En los pacientes con gastrectomía total, se ha encontrado *Helicobacter pylori* en la mucosa adyacente a la neoplasia hasta en 90% de los casos de carcinomas de tipo intestinal y 30% del tipo difuso¹⁰. Estos porcentajes señalan la fuerte asociación entre infección bacteriana y cáncer gástrico específicamente por *H. pylori*, particularmente en neoplasias gástricas distales¹¹. Además, *H. pylori* no sólo se relaciona con carcinoma sino también con linfoma gástrico¹². Sin embargo, existen individuos con infección por *H. pylori* que no desarrollan carcinoma gástrico durante su seguimiento por varios años. Esto plantea que deben existir otros cofactores en la patogénesis del carcinoma gástrico.

El mecanismo exacto por el cual *H. pylori* causa enfermedad, gastritis o cáncer, se desconoce. Los mecanismos probables son gastritis, gastritis y atrofia, metaplasia, displasia y carcinoma. Esto es similar a la secuencia propuesta por Correa y colaboradores, que en 1975 señalaron la existencia de diversos cambios histopatológicos precursores de carcinoma gástrico de tipo intestinal. La primera etapa es atrofia gástrica seguida de metaplasia intestinal que evoluciona a displasia y finalmente carcinoma¹³.

Aspectos histopatológicos

Al evaluar las características histopatológicas del carcinoma gástrico existen diversas alteraciones patológicas con valor pronóstico, tales como el aspecto macroscópico, localización anatómica, grado de invasión local así como el tipo específico de la neoplasia.

La apariencia macroscópica del carcinoma gástrico fue descrita hace cincuenta años por Bormann, patólogo alemán que los clasificó en cinco tipos Tipo 1: fungante o polipoide, Tipo 2: ulcerado con bordes elevados, Tipo 3: ulcerado con invasión a pared, Tipo 4: infiltrante difuso y Tipo 5: no clasificable.

La relevancia del sitio anatómico se observa en el pronóstico y en variaciones en la frecuencia de ésta neoplasia. Si se divide al estómago en tercios, la mayoría de los carcinomas se presentan en el antro (tercio distal), es menos común en el cuerpo e infrecuente en la unión esófago-gástrica (tercio proximal). Con relación a las curvaturas del estómago, los carcinomas se presentan con mayor frecuencia en la menor. También se han informado casos de cáncer gástrico con focos múltiples, en la serie de Moertel esta condición se observó en 2.2% de 1835 pacientes.

Actualmente existen varias clasificaciones histopatológicas del carcinoma gástrico, que incluyen las propuestas por la OMS así como por Ming y la de Laurén. Esta última por el valor epidemiológico ha tenido mayor impacto. Laurén dividió los carcinomas en dos tipos, difuso e intestinal con base en el patrón histológico y citológico, tipo de crecimiento así como secreción de mucinas por la neoplasia¹⁴. El tipo difuso se caracteriza por pequeños grupos de células neoplásicas con estroma fibroblástico y producción de mucina. La neoplasia puede o no desarrollar úlcera y frecuentemente se localiza en el cuerpo con extensión a cardias o antro. El tipo intestinal, se caracteriza por imitar a carcinoma de colon o a glándulas antrales. Estas glándulas están revestidas por células columnares con borde en cepillo y células caliciformes secretoras de mucina intestinal. Este tipo de carcinoma además se clasifica según el grado de diferenciación. Así, Broder propuso tres grados de diferenciación que incluyen: bien (Grado 1), moderadamente (Grado 2) y poco diferenciado (Grado 3). Macroscópicamente el tumor es polipoide y se localiza principalmente en la región antral.

El tipo difuso generalmente se presenta en edades tempranas, en mujeres y en zonas endémicas. A diferencia, el carcinoma de tipo intestinal prevalece en hombres, la incidencia es mayor en sujetos viejos y es más frecuente en áreas epidémicas.

Aspectos Clínicos

Desde el punto de vista de presentación clínica y con fines pronósticos el carcinoma gástrico se divide en dos subtipos, temprano y avanzado. El carcinoma gástrico temprano corresponde al tumor confinado a la mucosa y submucosa sin importar presencia o ausencia de metástasis ganglionares. Este tipo de carcinoma gástrico en la clasificación TNM corresponde al estadio T1 y se presenta frecuentemente en hombres mayores de 50 años. Los pacientes generalmente cursan asintomáticos o presentan síntomas de úlcera péptica. El tiempo necesario para que un carcinoma gástrico temprano progrese a carcinoma avanzado varía de 6 meses a 21 años.

El carcinoma gástrico avanzado que sin duda es el más frecuente a nivel mundial, excepto en Japón, es aquel que invade muscular propia o toda la pared gástrica. Afecta principalmente personas de mediana edad y sujetos viejos. La relación hombre mujer es de 2:1 y la sintomatología principal es pérdida de peso así como anemia.

En México más del 90% de casos de carcinoma gástrico corresponden a carcinomas gástricos avanzados y respecto al tipo histológico se han informado series en las cuales el tipo difuso fue el más frecuente¹⁵⁻¹⁸. Sin embargo, en la serie con mayor número de casos publicada en 1997 que involucró a 15 hospitales de la ciudad de México, se informó que el carcinoma gástrico de tipo intestinal tuvo una frecuencia del 44.5% mientras que el tipo difuso 43.2% y tipo histológico indeterminado en 12.3%¹⁹. Estos porcentajes sólo muestran una escasa diferencia entre los dos tipos principales de carcinoma del estómago.

Factores Pronósticos

Los diferentes factores pronósticos publicados en cáncer gástrico tienen diversos aspectos que conllevan un análisis objetivo. La mayoría de estos factores sirven para determinar la evolución clínica y tienen como meta principal identificar subgrupos con alto riesgo de recurrencia.

En los pacientes que se han empleado modalidades terapéuticas adyuvantes efectivas, los factores pronósticos ayudan a clasificar a los sujetos en grupos que estadísticamente obtendrán beneficio con estas terapias. Sin embargo, en los casos de carcinoma gástrico los factores pronósticos ya establecidos no han alcanzado este nivel de utilidad terapéutica.

Durante la década pasada, los estudios se enfocaron a identificar nuevos parámetros con valor pronóstico entre las que destacaron los aspectos de biología molecular de las células neoplásicas²⁰. Se ha demostrado que las células neoplásicas con capacidad de invasión, presentan regulación a la baja en la expresión de moléculas de adhesión, sobre expresión de proteasas y sistemas inhibitorios de proteasas asociadas al tumor. También se ha observado que para el desarrollo de metástasis es necesario la participación de factores angiogénicos, capacidad proliferativa y factores de crecimiento. Además existen estudios que investigan la participación de oncogenes específicos, genes supresores de tumor y otros mecanismos moleculares²¹.

El sexo y la edad se han propuesto como posibles factores pronósticos. Sin embargo, los resultados de los estudios han sido contradictorios²¹. Las características de la sintomatología, tales como pérdida de peso y estado inmune no han demostrado ser factores pronósticos independientes en análisis multivariados.

Actualmente la variable con mayor importancia pronóstica es la cirugía con resección completa macroscópica y microscópicamente del tumor, procedimiento que determina la supervivencia del paciente. Así la media de supervivencia posterior a gastrectomía no curativa varía de 7 a 11 meses, mientras que las resecciones curativas permiten supervivencia promedio de 35 a 65 meses²¹.

Existen algunos estudios que han demostrado mejor supervivencia a largo plazo cuando se realiza resección extendida de ganglios linfáticos, que incluye los compartimentos I y II²². Siewert y colaboradores²³ demostraron que la disección ganglionar radical, definida como la resección de 25 ó más ganglios es factor pronóstico independiente en pacientes con

estadios IIB y IIIA. También se ha comprobado que el centro hospitalario es factor pronóstico independiente²⁴. Los pacientes operados en centros oncológicos donde se cuenta con amplia experiencia tienen mayor probabilidad de supervivencia. Por otro lado, se menciona que las transfusiones sanguíneas alogénicas perioperatorias tienen efecto adverso en la respuesta inmune, induciendo mayor riesgo de infección post-operatoria así como mayor posibilidad de desarrollar enfermedad neoplásica mínima.

Actualmente, no se ha definido la ventaja terapéutica con quimioterapia adyuvante después de resección curativa en términos de tiempo de supervivencia²¹. Respecto a la quimioterapia neoadyuvante se postula que potencialmente incrementa la supervivencia al aumentar la posibilidad de resección curativa en estadios avanzados de carcinoma gástrico. En casos de irreseccabilidad existe controversia en el uso de quimioterapia.

Existe el consenso generalizado que la extensión anatómica del cáncer gástrico es variable pronóstica independiente, por lo que el nivel de infiltración del tumor, afección de ganglios linfáticos y metástasis a distancia son los parámetros más relevantes. Con relación a los ganglios linfáticos, varios autores señalan que el número de ganglios afectados por la neoplasia se asocia directamente con supervivencia²¹. También existe correlación entre el sitio del tumor y el tiempo de supervivencia, así los tumores proximales en unión esófago-gástrica, cardíaca y tercio superior del estómago son los que presentan índices menores de supervivencia.

Se debe mencionar que ninguna de las clasificaciones histopatológicas propuestas por la OMS, Laurén y Ming han demostrado influencia pronóstica independiente. Los resultados de los trabajos que estudiaron el grado de diferenciación del tumor como variable con valor pronóstico mostraron resultados controversiales. En estudios con gran número de pacientes se ha propuesto que la invasión linfática y vascular son parámetros de mal pronóstico, sin embargo estos resultados se han tomado con reserva por la existencia de publicaciones que no respaldan estos resultados²¹. La situación anterior también se ha observado cuando la clasificación macroscópica de Borrmann se ha utilizado como factor pronóstico.

Durante el seguimiento de pacientes post-operados por carcinoma gástrico, el uso de marcadores tumorales tales como CEA, CA19-9 y CA 72-4 se han convertido en indicadores estándares de recurrencia.

Informe histopatológico estandarizado

Actualmente, el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cáncer es multidisciplinario. Ante esto el patólogo está obligado a definir específicamente las diversas variables tisulares macroscópicas y microscópicas en su informe histopatológico. Esto evita que se genere en los médicos tratantes dudas respecto a la calidad del contenido del informe de patología

El informe de patología convencional o tradicional tiene varios apartados, de éstos la descripción macroscópica y microscópica así como el diagnóstico se describen en párrafos. Esto ocasiona que el médico tratante está obligado a buscar en forma dirigida los parámetros con valor pronóstico y posteriormente resumirlos. Situación que conlleva pérdida de tiempo y quizá errores en la interpretación de los hallazgos patológicos.

Estas observaciones han permitido desarrollar el concepto de estandarización en patología, cuyas bases son el consenso, la uniformidad y los mecanismos de rectificación. La necesidad actual de acortar los tiempos de interpretación de estudios paraclínicos, generó en la década de los noventa la creación del informe histopatológico estandarizado. La Asociación de Directores de Patología Quirúrgica y Anatómica de los Estados Unidos de Norteamérica, señala que el informe histopatológico estandarizado es una ayuda más para los pacientes con cáncer, ya que permite al patólogo recordar las diferentes variables que idealmente se deben evaluar en tumores malignos^{25 26}.

La información publicada por Zarbo concluye que el informe estandarizado asegura que se estipulen todas las variables morfológicas que el oncólogo necesita para realizar el estadio clínico correcto²⁷. Además, en este tipo informe a diferencia del formato convencional el patólogo señala las variables ausentes o negativas. Esto evita que el oncólogo se pregunte si realmente fueron o no identificadas por el patólogo.

La adopción así como aplicación del informe histopatológico estandarizado en laboratorios de patología y sobre todo por los médicos tratantes (oncólogos y cirujanos) permite en forma más eficiente y completa el manejo de la información pertinente a neoplasias malignas.

En resumen, la ventaja de este informe radica en listar en forma sucinta y estandarizada los parámetros histopatológicos que permiten en forma rápida y correcta definir el estadio patológico o pTNM. El informe estandarizado proporciona al patólogo integración ordenada de los cambios morfológicos con valor pronóstico, impide que existan omisiones y disminuye el tiempo de rectificación. El formato donde se recaba la información posee una

clave específica para cada órgano, lo que facilita la creación de bases de datos. Esto es de vital importancia para hospitales donde selectivamente se atienden pacientes con neoplasias malignas. Finalmente, el informe de patología estandarizado permite realizar estudios de control de calidad, que en forma rutinaria deben practicarse en los departamentos de patología.

Objetivo

Objetivo principal

Determinar la calidad del informe histopatológico convencional utilizando un formato estandarizado en una serie de 185 casos de carcinoma gástrico, diagnosticados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Objetivos secundarios

Analizar cuales fueron los parámetros histopatológicos con valor pronóstico que se omitieron con mayor frecuencia

Establecer la frecuencia de omisión de lesiones precursoras de carcinoma gástrico.

Señalar las ventajas del informe histopatológico estandarizado y promover su difusión

Material y métodos

De los archivos del Departamento de Patología, se colectaron todos los informes histopatológicos correspondientes a especímenes quirúrgicos con carcinoma gástrico resecados durante 1987 y 2000. Nuestro hospital es un centro de tercer nivel de atención dedicado a enfermedades gastrointestinales y principalmente a cirugía del tubo digestivo.

Los informes analizados correspondieron a especímenes quirúrgicos consecutivos diagnosticados por diferentes patólogos. De cada informe original se recabaron los diferentes parámetros demográficos, morfológicos o macroscópicos e histopatológicos consignados en la hoja de captura estandarizada.

La hoja del informe estandarizado (ver hoja de captura) contiene 107 variables que permiten definir la etapa de la neoplasia gástrica de acuerdo al sistema de clasificación TNM y la extensión anatómica del tumor pTNM. En este sistema T corresponde a la evaluación del tumor primario y determina la invasión local, N agrupa las características y localización anatómica de los ganglios linfáticos con o sin metástasis y M designa las metástasis a distancia.

Los datos macroscópicos y microscópicos se registraron como ausentes, presentes o no diagnosticados. Las variables numéricas como dimensión del tumor o número de ganglios linfáticos, se manejaron como tales. No se revisaron laminillas ni fotografías macroscópicas de las piezas quirúrgicas. Se excluyeron neoplasias neuroendocrinas, linfomas y tumores estromales.

Se resalta que no se encontró en la literatura médica cuales son las variables anatomopatológicas del carcinoma gástrico que debe contener el informe de patología para considerarlo como satisfactorio o completo. Nosotros definimos el informe histopatológico como satisfactorio o bueno cuando contenía 7-8 variables macro e histopatológicas con importancia pronóstica como son: localización, tipo macroscópico, dimensiones, tipo histológico, invasión de la pared gástrica, bordes quirúrgicos, características de los ganglios linfáticos y alteraciones en mucosa gástrica vecina al tumor. Consideramos un informe histopatológico regular cuando dos ó tres de las variables antes mencionadas fueron omitidas en el diagnóstico. Finalmente un informe histopatológico malo o incompleto fue aquel que careció de cinco variables con valor pronóstico.

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
HOJA DE CAPTURA ESTANDARIZADA PARA CARCINOMA GÁSTRICO

Paciente: _____ Registro: _____ Género: H M Edad: _____ Número de quirúrgico: _____

Tipo de resección quirúrgica

A1 Total R1
A2 Total R2
A3 Subtotal R1
A4 Subtotal R2
A5 Parcial
A6 No se diagnosticó

Localización anatómica

B1 Unión cardio-esofágica
B2 Fondo
B3 Cuerpo
B4 Antro
B5 Cardias/fondo
B6 Fondo/cuerpo
B7 Cuerpo/antro
B8 Todo el estómago
B9 No se diagnosticó

Extensión

C1 Temprano
C2 Avanzado

Tipo macroscópico temprano

D1 Polipoide
D2 Superficial elevado (IIA)
D3 Superficial plano (IIB)
D4 Superficial deprimido (IIC)
D5 Excavado/ulcerado (III)
D6 Combinado
D7 No se diagnosticó

Tipo macroscópico avanzado

E1 Borrmann 1 (polipoide)
E2 Borrmann 2
(ulce/circunscrito)
E3 Borrmann 3 (ulcerado
infiltrante)
E4 Borrmann 4 (linitis)
E5 Combinado
E6 No se diagnosticó

Dimensiones del tumor

F1 Largo: cm
F2 Ancho: cm
F3 Espesor: cm

Tipo histológico

G1 Papilar
G2 Intestinal
G3 Difuso

G4 Mixto
G5 Epidermoide
G6 No identificado
G7 Otros
G8 No se diagnosticó

Tipo histológico secundario

H1 Escirroso
H2 Medular
H3 Mucinoso
H4 Adenoescamoso
H5 Otros
H6 No se diagnosticó

Invasión a pared

I1 Mucosa
I2 Muscular de la mucosa
I3 Submucosa
I4 Muscular
I5 Subserosa
I6 Serosa
I7 No se diagnosticó

Afección de órganos adyacentes

J1 Ausente
J2 Presente
J3 No se diagnosticó

Invasión vascular

K1 Ausente
K2 Presente
K2 No se diagnosticó

Invasión perineural

L1 Ausente
L2 Presente
L3 No se diagnosticó

Bordes quirúrgicos

M1 Sin células neoplásicas
M2 Ambos con células
neoplásicas
M3 Proximal con cél
neoplásicas
M4 Distal con células
neoplásicas
M5 No se diagnosticó

Lesión preneoplásica

N1 Ausente

N2 Atipia de epitelio glandular
N3 Carcinoma in situ
N4 No se diagnosticó

Metaplasia intestinal

O1 Ausente
O2 Completa
O3 Incompleta
O4 No definida
O5 No se diagnosticó

Atrofia

P1 Ausente
P2 Presente
P3 No se diagnosticó

Gastritis

Q1 Ausente
Q2 Crónica/folicular (HP)
Q3 Crónica inactiva
Q4 Química
Q5 Linfocítica
Q6 Granulomatosa
Q7 Eosinofílica
Q8 No se diagnosticó

Pólipos/Adenoma

R1 Ausente
R2 Pólipo hiperplásico
R3 Pólipo hamartomatoso
R4 Adenoma tubular
R5 Adenoma túbulo-veloso
R6 Adenoma veloso
R7 No se diagnosticó

Ganglios linfáticos

S1 Número
S2 Metástasis en:
S3 Perigástricos
S4 Cardiales derechos
S5 Cardiales izquierdos
S6 Curvatura mayor
S7 Curvatura menor
S8 Suprapilóricos
S9 Infrapilóricos
S10 Hilio esplénico
S11 Otros
S12 No se diagnosticó

Resultados

El número total de informes histopatológicos analizados de carcinoma gástrico fueron 185. El género de los pacientes se encontró descrito en todos los informes, 101 (54.59%) correspondieron a hombres y 84 (45.4%) mujeres. La variable edad de los pacientes se identificó en 107 (57.8%) informes, las cuales variaron de 24 a 86 años con mediana de 62 años.

En 176 (95.1%) informes se encontró adecuadamente definido el sitio anatómico del carcinoma gástrico. En el cuadro 2 se indica la distribución topográfica de la porción proximal a la distal.

Unión cardio-esofágica	27 (15.6%)
Fondo	7 (3.97%)
Cuerpo	22 (12.5%)
Antro	68 (38.6%)
Cardias-fondo	7 (3.97%)
Fondo-cuerpo	13 (7.38%)
Cuerpo-antro	22 (12.5%)
Todo el estómago	10 (5.68%)

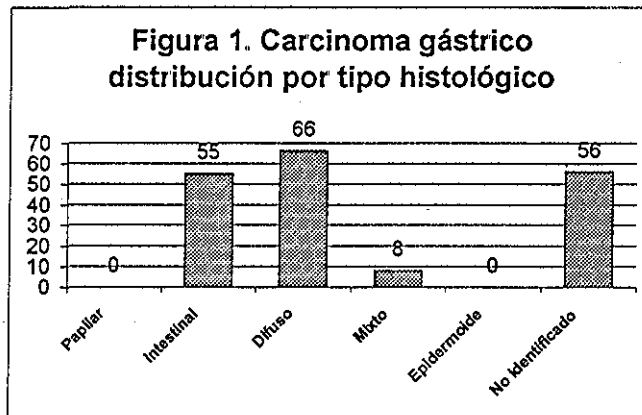
El tipo macroscópico del carcinoma según la clasificación de Borrmann se estipuló en 179 (96.7%) casos, el tipo ulcerado infiltrante tipo 3 de Borrmann fue el más frecuente con 80 (44.69%) casos.

Ciento setenta y cuatro (94%) casos correspondieron a neoplasias gástricas avanzadas y 11 (5.9%) a carcinomas tempranos. La extensión del carcinoma, temprano o avanzado, consignada en el diagnóstico del espécimen quirúrgico solamente se determinó en tres (1.62%) informes, que correspondieron a formas tempranas. Se encontró en 127 (68.6%) informes adecuadamente descritas las tres dimensiones de la neoplasia, mientras que en siete (3.78%) no se estipuló ninguna dimensión y en 51 (28.17%) solamente se mencionó una

dimensión El diámetro mayor del tumor se estableció en 163 (88.1%) y el grosor se definió en 127 (68.6%) informes.

El tipo histológico del carcinoma gástrico se especificó en 129 (69.7%) informes y en 56 (30.2%) no se encontró consignada esta variable. El tipo histológico más frecuente correspondió al difuso 66 (35.6%) casos, seguido por el tipo intestinal con 55 (29.7 %) casos y mixto en ocho (4.32%) (Figura 1).

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



El tipo histológico secundario del carcinoma gástrico no se consignó en 82.16% de los informes (n=152). Se diagnosticó esta variable solamente en 23 (12.4%) informes con predominio del subtipo mucinoso en 21. El nivel de invasión de la neoplasia identificado histológicamente se registró en 99.4% de los informes. Las variables correspondientes a invasión vascular tumoral y a nervios se encontraron informadas en 68 (36.7%) y en 22 (11.8%) informes respectivamente, independientemente de que éstas fueran positivas o negativas. Las características de los bordes de resección del espécimen estudiado se documentaron en 178 (96.2%) informes. Los resultados de las alteraciones en la mucosa gástrica vecina a la neoplasia tales como lesión preneoplásica, metaplasia intestinal, atrofia, gastritis y pólipos se listan en el cuadro 3.

Cuadro 3. Alteraciones en mucosa vecina al carcinoma gástrico

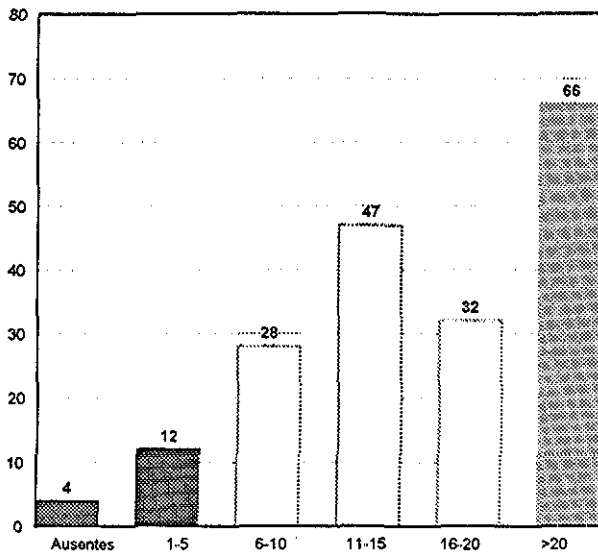
	No definida*(%)	Ausente(%)	Presente(%)
Lesión preneoplásica	156 (84.3%)	20 (10.8%)	9 (4.86%)
Metaplasia intestinal	114 (61.6%)	11 (5.94%)	60 (32.4%)
Atrofia	160 (86.4%)	7 (3.78%)	18 (9.72%)
Gastritis	82 (44.32%)	6 (3.24%)	97 (52.4%)
Pólipos	182 (98.3%)	2 (1.08%)	1 (0.54%)

*= no se consignó en el diagnóstico

En el cuadro 3 se puede observar que la variable morfológica correspondiente a gastritis fue la más frecuentemente mencionada en el diagnóstico. En relación con cada uno de los tipos de gastritis diagnosticadas, se encontró que la más frecuente fue gastritis crónica activa con o sin folículos (n=78), 42 (16%) seguida por gastritis crónica inactiva (n=9), gastritis hipertrófica y gastritis alcalina. En 71 (38.3%) informes existía el diagnóstico metaplasia intestinal. Esta lesión se identificó en 30 casos con tipo histológico intestinal y en 22 con neoplasias de tipo difuso.

Los datos que se obtuvieron del apartado correspondiente a ganglios linfáticos disecados del espécimen quirúrgico mostró que en 181 (97.8%) informes se consignó el número total de ganglios así como el número de ganglios con metástasis. El número de ganglios linfáticos disecados se dividieron de acuerdo a la siguiente escala: 0, 1-5, 6-10, 11-15, 16-20, >20. Los resultados de este análisis se ilustran en la figura 2

Figura 2. Número de ganglios linfáticos disecados en 185 gastrectomías por carcinoma



En 87 (47.1%) casos se encontraron menos de 15 ganglios disecados por gastrectomía, mientras que, 98 (52.9%) presentaron más de 15 ganglios linfáticos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Calificación del informe histopatológico

De los informes analizados (n=185) se encontró que 172 (92.97%) tenían más del 50% de los parámetros morfológicos e histológicos adecuadamente asignados (cuadro. 4) La calificación de los informes como bueno, regular y malo de acuerdo a los puntos así como el número de variables histopatológicas consignadas en descripción macroscópica y diagnóstico, demostró que solamente 11 (5.94%) informes reunían todas las variables. Mientras que informes con menos de 5 puntos de calificación sumaron 5 (2.7%)

Cuadro 4. Puntos asignados a 185 informes histopatológicos de carcinoma gástrico

Puntuación	Número de informes
8	11
7	94
6	67
5	8
4	4
3	1

Así, 105 (56.75%) informes se les calificó como buenos con 8 y 7 puntos, 75 (40.54%) como regulares y los 5 (2.70%) restantes como informes de mala calidad (Cuadro 5)

Cuadro 5. Calidad de 185 informes histopatológicos de carcinoma gástrico

Puntaje	Bueno	Regular	Malo
8	11		
7	94		
6		67	
5		8	
4			4
3			1
Total	105	75	5

Los parámetros morfológicos que se omitieron más frecuentemente en los 185 informes fueron el espesor de la neoplasia 88 (47.5%), el tipo histológico en 56 (30.2%), las alteraciones preneoplásicas de la mucosa vecina a la neoplasia en 29 (15.6%) y la localización anatómica del tumor 9 (4.86%) (cuadro 6)

Cuadro 6. Variables histopatológicas de carcinoma gástrico con valor pronóstico omitidas en 185 informes

	No Casos (%)
Espesor de la neoplasia	88 (47.5%)
Dimensiones del tumor	58 (31.35%)
Tipo histológico	56 (30.27%)
Localización	9 (4.86%)
Bordes quirúrgicos	7 (3.78%)
Ganglios linfáticos	4 (2.16%)

Discusión

En el presente trabajo se analizaron 185 informes de patología correspondientes a especímenes quirúrgicos con carcinoma gástrico. El objetivo principal fue determinar la calidad de este informe que se emite en el Departamento de Patología del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Tradicionalmente, la calidad de cualquier departamento de patología se ha enfocado en evaluar la exactitud y precisión de los diagnósticos histopatológicos. Sin embargo, actualmente los controles de calidad en anatomía patológica se han extendido a monitorear y calificar las diferentes actividades desarrolladas en estos departamentos. Estas incluyen, por citar algunas, el tipo de solicitud del estudio histopatológico, el tiempo que conlleva realizar los diagnósticos, la aplicación de sistemas automatizados y calificar el contenido del informe histopatológico.

En este contexto, la presente serie corresponde al control de calidad del informe histopatológico de carcinoma gástrico en una institución de tercer nivel dedicada a enfermedades del tubo digestivo. Si se considera que el factor pronóstico más consistente en carcinoma gástrico es el estadio de la enfermedad, el análisis realizado permite conocer objetivamente las variables morfológicas con valor pronóstico que fueron omitidas utilizando el informe convencional. Es válido mencionar que el patólogo tiene papel fundamental dentro de la patología quirúrgica oncológica, ya que está obligado a realizar el diagnóstico preciso y generar el informe histopatológico con datos exactos, completos y reproducibles²⁶.

En la práctica diaria el patólogo genera un informe convencional, donde describe en forma narrativa las variables pronósticas de las neoplasias malignas, para lo cual utiliza párrafos continuos en dos apartados principales: 1) descripción macroscópica y 2) diagnóstico. Recordemos que los especímenes quirúrgicos por carcinoma se definen como complejos, ya que requieren de manejo especial y conocimiento adecuado de las variables morfológicas a evaluar. Por lo tanto, el informe de patología pertinente a esta neoplasia está sujeto a varios factores que influyen en su calidad, tal como el estudio macro y microscópico por diferentes patólogos y residentes.

A partir de 1993 la Asociación de Directores de Patología Quirúrgica y Anatómica de Norteamérica diseñaron guías para elaborar informes estandarizados de patología en el área de oncología²⁵. Estas guías se basan en el concepto de estandarización que comprende el consenso, la uniformidad y los mecanismos de rectificación. Estos informes se implementaron

por la necesidad de homogenizar las diferentes variables histopatológicas que idealmente debe contener los informes con neoplasias malignas. Así este informe aporta en forma precisa y evaluable los factores pronósticos de tumores malignos que permiten definir adecuadamente el estadio patológico o pTNM de la enfermedad.

En nuestro estudio, al aplicar la hoja de captura estandarizada en los 185 informes, encontramos que la variable demográfica correspondiente a edad de los pacientes faltó en 58.9% de los informes. Situación que se debe principalmente al médico solicitante, ya que no es responsabilidad directa del patólogo registrar esta variable. La omisión de este parámetro no tiene repercusión directa sobre la calidad del informe, pero limita los análisis bioestadísticos en grupos específicos de pacientes, sobre todo en sujetos jóvenes o con carcinoma en la unión cardio-esofágica.

En los informes analizados, la variable más frecuentemente registrada fue el sitio anatómico de la neoplasia gástrica (95.1%). Sin embargo, este parámetro se encontró principalmente en el apartado correspondiente a descripción macroscópica, pero no en el diagnóstico. Este es uno de los ejemplos que al aplicar rutinariamente la hoja estandarizada mejora directamente la calidad del informe al recordar al patólogo las variables que deben consignarse. A pesar de que la información anterior se omitió en 4.9% de los informes no representa la carencia de un factor pronóstico crítico, excepto para los casos con lesiones neoplásicas en la unión gástro-esofágica.

Actualmente se conoce el pobre pronóstico que conlleva el carcinoma gástrico avanzado, esto es con invasión a la serosa y subserosa²⁸. En nuestra serie posterior a leer la descripción macroscópica narrativa para identificar dirigida la extensión de la invasión, encontramos que 94% de las neoplasias gástricas reseadas correspondieron a carcinomas avanzados. Sin embargo, solamente en 1.62% de los informes se encontró esta variable plenamente definida en el diagnóstico. Los cuales correspondieron a tres casos con carcinoma temprano, a pesar de que esta forma del carcinoma se encontró en 11 (5.9%) gastrectomías. Estos resultados enfatizan la necesidad de verificar por el patólogo, el contenido de su informe, ya que éste debe concentrar los parámetros morfológicos que por análisis univariados tienen valor pronóstico tales como edad, tamaño de la neoplasia, aspecto macroscópico del tumor, grosor de la neoplasia, características de los ganglios linfáticos e invasión vascular linfática. De los cuales, el estado de los ganglios linfáticos y el grosor de la neoplasia tienen mayor valor pronóstico en análisis multivariados²⁸.

Al evaluar cada una de las variables antes citadas posterior al uso de la hoja de captura encontramos con relación al aspecto macroscópico del tumor, que en la mayoría (96.7%) de los informes se estipuló adecuadamente El tipo de crecimiento macroscópico según la clasificación de Borrmann que predominó fue el tipo 3.

En contraste, encontramos que en 47.5% de los informes se omitió el parámetro correspondiente al grosor de la neoplasia La omisión de esta variable imposibilita el realizar análisis multivariados con significado pronóstico en la supervivencia de los pacientes A esto se le debe sumar que 31.3% de los informes carecían de dos de las tres dimensiones del tumor Se ha informado que el tamaño de la neoplasia gástrica no tiene valor pronóstico ni repercusión en la supervivencia, sin embargo Baba y colaboradores²⁸ encontraron diferencia en la supervivencia al comparar tumores menores de 8 cm en contra de aquellos que medían más de 12 cm Consideramos que independientemente de los diversos resultados publicados, las tres dimensiones del tumor siempre deben constar en el informe de patología

Respecto a la invasión vascular linfática que algunos autores han señalado con valor pronóstico independiente²⁹, solamente se encontró descrita en 68 (36.7%) informes independientemente que estuviera presente o ausente en el espécimen analizado. Este bajo porcentaje consideramos que se debe a los siguientes factores: a) no se busca intencionadamente por el patólogo, b) dificultad inherente para identificarla con tinción de hematoxilina-eosina y c) no realizar tinciones para fibras elásticas ni inmunohistoquímica con marcadores para células endoteliales Noguchi demostró el valor pronóstico de la invasión vascular sobre todo para predecir la posibilidad de metástasis al hígado³⁰. Este evento depende de la localización anatómica de la invasión vascular en las diferentes capas del estómago, tipo de invasión neoplásica así como el tamaño del vaso afectado De tal forma, la invasión vascular debe estar consignada en el informe de patología independientemente que esté presente o ausente en el espécimen analizado.

De los diferentes factores pronósticos identificados en carcinoma gástrico que son dependientes del tumor, el más importante es el drenaje linfático³¹ A pesar del avance en las diferentes modalidades terapéuticas, la resección quirúrgica es actualmente la terapia de elección, esta incluye la resección primaria del tumor así como linfadenectomía³² Este manejo terapéutico ha originado diversos estudios donde se evaluó el impacto posquirúrgico dependiendo del tipo y extensión de la linfadenectomía en la supervivencia de los pacientes³³⁻³⁶ De manera que, el examen histopatológico acucioso del espécimen quirúrgico con énfasis especial en la disección de los ganglios linfáticos es absolutamente necesario para cuantificar

la extensión de la linfadenectomía, lo que permite determinar apropiadamente el estadio clínico-patológico. Reiteramos el papel relevante que tiene el patólogo en el manejo de la pieza quirúrgica, ya que el análisis metódico que realice de los ganglios linfáticos permite mejorar el control de calidad de la linfadenectomía realizada por el cirujano.

Las características de los ganglios linfáticos es la información con mayor importancia que debe documentarse en forma precisa y adecuada en el informe de patología. Esta variable se buscó dirigidamente en el apartado de el diagnóstico y en cada uno de los casos se recabó el número de ganglios linfáticos, la asignación anatómica así como la relación de ganglios positivos del número total de ganglios disecados. Nuestros resultados demostraron dos puntos relevantes. El primero, consistió en que 97.8% de los informes tenían consignada esta información y el segundo, la acentuada variación en el número de ganglios disecados.

Si se toma en cuenta el análisis por Roder y colaboradores³¹ que estipulan la obtención de un mínimo de 15 ganglios linfáticos para definir estadio y supervivencia. En nuestra serie esto ocurrió en 98 (52.9%) gastrectomías, donde el número de ganglios disecados por diferentes patólogos y residentes fue mayor a 15. Resultado que prácticamente define a la mitad de nuestros casos con un número subóptimo de ganglios linfáticos disecados. De acuerdo a los autores citados, cuando la disección ganglionar por el patólogo resulta menor a 15 se presenta el fenómeno de "migración del estadio" que consiste en subestadiar al paciente con carcinoma gástrico.

La evaluación anterior nos permite señalar la necesidad de mejorar las técnicas de disección ganglionar por parte del prosector. A pesar de que se recomienda para estos especímenes el uso de la técnica manual y palpatoria, en aquellos casos con un número bajo de ganglios linfáticos disecados recomendamos utilizar el procedimiento de aclaramiento así como fijación del tejido adiposo con ácido acético, alcohol y formol. También, como lo señalan algunos autores, se sugiere que el cirujano asista a la disección de los ganglios linfáticos con el fin de realizar labor de equipo en beneficio del paciente.

Al calificar los informes de carcinoma gástrico no encontramos algún estudio similar como punto de referencia para definir cuales eran adecuados ni de mala calidad. De tal forma que, para establecer la calidad de nuestros informes utilizamos 7 a 8 parámetros macro y microscópicos con valor pronóstico independiente, como el número ideal que debería contener un informe de buena calidad. A cada una de las variables se les asignó el valor de un punto y de acuerdo a la suma se les asignó en las siguientes categorías: 1) satisfactorio, 7-8 puntos, 2) regular, 5-6 puntos y 3) malo, 3-4 puntos.

De acuerdo a la escala antes mencionada, encontramos que 105 (56.7%) informes correspondieron a la categoría de satisfactorio. Esto significa que en menos de la mitad de los informes analizados existió la omisión de algún parámetro morfológico inherente a la neoplasia. Las variables que con mayor frecuencia no fueron consignadas correspondieron al espesor de la neoplasia, dimensiones del tumor y tipo histológico. Esta última variable en general no tiene valor pronóstico, pero su omisión en el diagnóstico limita estudios relacionados a la frecuencia real del tipo histológico en nuestro país. Recordamos que el grosor de la neoplasia es una variable crítica, por lo que al no ser diagnosticada en 47.5% de los informes, solamente traduce una falta de vigilancia en la calidad por el patólogo que emitió el informe. En términos generales, los informes estudiados tuvieron una calidad mediana, sobre todo por las deficiencias en el diagnóstico de invasión a la pared gástrica y por la variación en la disección ganglionar.

En la hoja de captura existen variables morfológicas no inherentes a la neoplasia y sin valor pronóstico, pero que permiten establecer asociaciones de factores de riesgo como son lesión preneoplásica, tipo de gastritis, tipo de metaplasia y presencia o ausencia de *Helicobacter pylori*. Recordemos que algunos autores indican que el carcinoma gástrico nunca ocurre en estómagos sanos. A pesar de esto, las alteraciones de la mucosa gástrica vecina a la neoplasia fueron omitidas frecuentemente. Entre las más importantes fueron las alteraciones preneoplásicas en la mucosa y la presencia o ausencia de *Helicobacter pylori*, el cual per se ha sido postulado como el responsable de la cascada de cambios morfológicos que culminan con la aparición de carcinoma gástrico³⁷⁻³⁹.

El hecho de que estos datos no se encuentren en el diagnóstico de la pieza quirúrgica implica que: a) no se encontraron en el estudio microscópico, b) no se buscaron intencionadamente y c) se omitieron en el diagnóstico. Consideramos que la evaluación de la pieza quirúrgica cuando existe carcinoma gástrico debe ser metódica, lo que permite rendir un informe con los datos completos y reproducibles para establecer factores pronósticos.

En resumen, la hoja de captura estandarizada permitió determinar la calidad de los informes histopatológicos correspondientes a gastrectomías por carcinoma gástrico. Al utilizar parámetros reproducibles se encontraron deficiencias en la información lo que condicionó que en general los informes se les considere como calidad regular. Las omisiones de mayor relevancia correspondieron a las dimensiones de la neoplasia, específicamente el grosor del tumor, a pesar de que la mayoría fueron neoplasias avanzadas. El resultado con mayor importancia fue la disparidad en el número de ganglios disecados por el patólogo sobre todo

con un número subóptimo en 50% de los casos. La mayoría de los informes no contenían los datos pertinentes a las características de la mucosa vecina a la neoplasia.

Referencias

- 1 Muñoz N, Franceschi S. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention *Salud Pública Mexicana* 1997; 39:318-330
- 2 Charles S. Fuchs and Robert J Mayer. gastric carcinoma *NEJM* 1995; 333: 32-41
- 3 Powell J. McConkey CC. increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. *Br J Cancer* 1990; 62:440-3
- 4 Correa P, Sasano N, Stemmenmann GN, Haenszel W Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: comparison between Miyagi prefecture, Japan and Hawaii. *JNCI* 1973;51:1449-59.
- 5 Schlag P, Bockler R, Peter M. Nitrite and nitrosamines in gastric juice: risk factors for gastric cancer?. *Scand J Gastroenterol* 1982;17:145-50
- 6 Hirohashi S, Sugimura T Genetic alterations in human gastric cancer *Cancer Cells* 1991;3:49-52
- 7 Houldsworth J, Cordon Cardo C, Ladanyi M, Kelsen DP, Chaganti RS. Gene amplification in gastric and esophageal adenocarcinomas. *Cancer Res* 1990;50:6417-22
- 8 Tahara E. Growth factors and oncogenes in human gastrointestinal carcinomas. *J Cancer Res Clin Oncol* 1990;116:121-31.
- 9 Wrigth PA, Quirke P, Attanoos R, Williams GT Molecular pathology of gastric carcinoma: progress and prospects *Hum Pathol* 1992;23:848-59
- 10 Yukihiko Tokunaga, Hiroyuki Shirahase, Takatoshi Hoppou Density of *Helicobacter pylori* infection evaluated semiquantitatively in gastric cancer *J Clin Gastroenterol* 2000;31:217-21
- 11 Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al *Helicobacter Pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *NEJM* 1991;325:1127-31.
- 12 Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al. *Helicobacter Pylori* infection and gastric lymphoma *NEJM* 1994;330:1267-71
- 13 Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al: A model for gastric cancer epidemiology *Lancet* 1975;11:58-60
- 14 Laurén P The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-49
- 15 Cruz-Ortiz H Rodríguez-Martínez H A, Alcantara-Velázquez A, Herrera R, Calleja Romero C. Carcinoma gástrico. Estudio clínico patológico de 233 casos. *Rev Med Hosp. Gral Mex* 1981;46: 288-97

16. Rubio CA, Jessurun J, Alonso de Ruiz P.: Geographic variations in the histopathologic characteristics of the gastric mucosa *Am J Clin Pathol* 1991;96:330-333.
17. Aguirre-García J, Arosamena J. R, Vega-Ramos B. Frequency of gastric intestinal type and diffuse type adenocarcinoma in México *Am J Clin Pathol* 1991;98:141-42.
18. Pedroza-Herrera G E, Jessurun J. Carcinoma gástrico intestinal y difuso en la población del Hospital General de México. Estudio comparativo XXXIII Reunión Anual en Provincia de la Asociación Mexicana de Patólogos, AC 1990 Mérida Yucatán
19. Lopez-Carrillo L, Vega-Ramos B, Rascon-Pacheco AR. Histological types of gastric cancer in Mexico. *International J Epidemiol* 1997; 26:1166-1171
20. Danesi DT, Spano M Flow cytometric DNA ploidy, p53, PCNA, and c-erbB-2 protein expressions as predictors of survival in surgically resected gastric cancer patients *Citometry* 2000;42:27-34
21. Allgayer M, Heiss M, Schildberg W Prognostic factors in gastric cancer. *Br J Surg* 1997;84: 1651-64.
22. Kodama Y, Sugimachi K, Soejima K, et al: Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. *World J Surg* 1981;5:241-48.
23. Siewert JR, Boettcher k, Roder JD, Bus R German gastric carcinoma study group Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. *Br J Surg* 1993;80:1015-18.
24. Bollschweiler E, Boettcher K, Hoelscher AH , et al. Is the prognosis for Japanese and german patients with gastric cancer really different? *Cancer* 1993;71:2918-25.
25. Association of directors of anatomic and surgical pathology Standardization of the surgical pathology report. *Am J Surg Pathol.* 1992;16: 84-86
26. Cowan DF: Quality assurance in anatomic pathology *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:129-34
27. Zarbo RJ. Interinstitutional Assessment of colorectal carcinoma surgical pathology report Adequacy. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116:1113-19
28. Baba H, Korenaga D, Okamura T, Saito A, Sugimachi K. Prognostic factors in gastric cancer with serosal invasion. *Arch Surg* 1989;124:1061-64
29. Michelassi F, Takaoishi D, Pantalone D, Hart J, Chappell R, Block E Analysis of clinicopathologic prognostic features in patients with gastric adenocarcinoma. *Surgery* 1994;116:804-10
30. Noguchi Y Blood vessel invasion in gastric carcinoma *Surgery* 1990;107:140-8

- 31 Rudiger S, Bottcher K, Stein J, Jurgen D. Relevant prognostic factors in gastric cancer ten-year results of the german gastric cancer study. *Ann Surg* 1998;228:449-61.
32. Allgayer M, Heiss M, Schildberg W. Prognostic factors in gastric cancer *Br J Surg* 1997;84:1651-64.
- 33 Jahne J, Meyer HJ, Maschek H, et al: Lymphadenectomy in gastric carcinoma A prospective and prognostic study *Arch Surg* 1992;127:290-94.
- 34 Kodama Y, Sugimachi K, et al: Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach *World J Surg* 1981;5:241-48.
35. H. J Meyer and J. Jahne: Lymph Node Dissection for Gastric Cancer *Seminars in Surgical Oncology* 17: 117-124, 1999.
36. Bonenkamp J, Hermans J, Sasako M, Van de Velde H. Extended lymph-node dissection for gastric cancer *NEJM* 1999;340:908-14
- 37 Robey-Cafferty SS, Ro JY, Cleary KR The prevalence of *Campylobacter pylori* in gastric biopsies from cancer patients *Mod Pathol* 1989;2:473-6.
- 38 Correa P, Fox J, Fontham E, et al *Helicobacter Pylori* and gastric carcinoma: serum antibody prevalence in populations with contrasting cancer risks *Cancer* 1990;66:2569-74.
- 39 Sipponen P, Kosunen TU, Valle J, et al. *Helicobacter Pylori* and chronic gastritis in gastric cancer *J Clin Pathol* 1992;45:319-23