

Características histopatológicas del cáncer gástrico en un hospital de tercer nivel de atención

Histopathological features of gastric cancer of a tertiary care hospital

Aníbal Valentín Díaz-Lazo^{1,2,a,b*}, Rosana Mayhuasca-Quispe^{1,2,c}

Filiación y grado académico

¹ Facultad de Medicina Humana. Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

² Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión, Huancayo, Perú.

^a Doctor en Medicina.

^b Médico internista.

^c Médico residente de Oncología Médica.

ORCID iD de Aníbal Díaz-Lazo

<http://orcid.org/0000-0002-9282-9435>

ORCID iD de Rosana Mayhuasca-Quispe

<https://orcid.org/0000-0002-9622-3211>

Contribución de los autores

ADL: diseño de la investigación, proceso y análisis de los datos, elaboración, revisión y aprobación del manuscrito final.

RMQ: diseño de la investigación, recolección y procesamiento de datos, y aprobación del manuscrito final.

Fuentes de financiamiento

Ninguno.

Conflictos de interés

Ninguno.

Recibido: 27-11-2019

Arbitrado por pares

Aceptado: 04-02-2020

Citar como

Díaz-Lazo AV, Mayhuasca-Quispe R. Características histopatológicas del cáncer gástrico en un hospital de tercer nivel de atención. Rev Peru Cienc Salud. 2020; 2(1): 13-8. doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2020.2.1.86>

Correspondencia

Aníbal Díaz Lazo

Dirección: Calle Ricardo Palma 553 Urb.

Ingeniería. Lima 15102

Teléfono: 4810838

Email: andiaz55@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo. Describir las características histopatológicas del cáncer gástrico en pacientes de un hospital de tercer nivel de atención. **Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal en 103 pacientes. Los criterios de inclusión fueron: poseer 18 o más años de edad, mujer o varón, tener estudio de endoscopia digestiva alta y estudio anatómico patológico con diagnóstico de adenocarcinoma. Los criterios de exclusión, por su parte: no tener examen endoscópico o resultado de biopsia gástrica, tener diagnóstico compatible con otros tipos de neoplasias. Los datos fueron obtenidos en un cuestionario del registro de vigilancia epidemiológica del servicio oncología del hospital. **Resultados.** El promedio de edad fue de 67 años. El cáncer gástrico se presentó en un 83,5 % en mayores de 50 años de edad. El grupo etario más afectado estuvo entre la sexta y octava década (56,4 %), con similar frecuencia de presentación en hombres (50,5 %) y mujeres (49,5 %). Los sitios de afectación gástrica fueron: antro corporales en 71 (68,9 %) casos; antro en 23 (22,3 %); píloro en 5 (4,9 %); cuerpo y fondo en 2 (1,9 %) y cardias en 2 (1,9 %). Solo en 50 (100 %) casos se realizó estudio histológico, de los cuales la variedad de cáncer gástrico más común encontrado fue el tipo difuso en 33 (66 %) casos y el intestinal en 17 (34 %). El adenocarcinoma pobremente diferenciado se presentó en 24 (48 %) casos, medianamente diferenciado en 15 (30 %) y carcinomas mixtos en 6 (12 %) casos. **Conclusión.** El adenocarcinoma gástrico difuso con compromiso de más de una región anatómica es el más frecuente y el tipo histológico pobremente diferenciado es el más común.

Palabras clave: *cardia, Neoplasias estomacales, Fondo gástrico, Estudios retrospectivos, Estudios transversales, Píloro, Centros de atención terciaria, Gastroscopia Adenocarcinoma, Antro pilórico, Registros, Biopsia, Encuestas y cuestionarios (Fuente: DeCS-BIREME).*

ABSTRACT

Objective. to describe the histopathological features of gastric cancer from a tertiary care hospital. **Methods.** a descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted in 103 patients. The inclusion criteria were: being 18 years of age or older, have upper digestive endoscopy study and pathological study with a diagnosis of adenocarcinoma. Exclusion criteria: not having and examination and/or a gastric biopsy result, having a diagnosis compatible with other types of malignancies. The data were drained in a questionnaire from the epidemiological surveillance registry of the Hospital's oncology service. **Results.** the average was 67 years. Gastric cancer presented in 83,5 % in over 50 years of age. The most affected age group was between the sixth and eighth decade (54, 6 %), with a similar frequency of presentation in men (50,5 %) and women (49,5 %). The sites of gastric involvement were: anthro corporeal in 71 (68,9 %), antrum 23 (22,3 %), pylorus 5 (4,9 %), gastric fundus 2 (1,9 %) and cardia 2 (1,9 %). Only in 50 (100 %) cases was a histological study carried out, of which the most common variety of gastric cancer found was the diffuse type in 33 (66 %) cases and the intestinal type in 17 (34 %). Poorly differentiated adenocarcinoma occurred in 24 (48 %) cases; moderately differentiated in 15 (30 %); mixed carcinomas in 6 (12 %) cases. **Conclusions.** it is concluded that diffuse gastric adenocarcinoma with involvement of more than on anatomic region is the most frequent and the poorly differentiated histological type is the most common.

Keywords: *cardia, Stomach Neoplasms, Gastric Fundus, Retrospective Studies, Cross-Sectional Studies, Pylorus, Tertiary Care Centers, Gastroscopy, Adenocarcinoma, Pyloric Antrum, Registries, Biopsy, Surveys and Questionnaires (Source: Mesh-NLM).*

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico constituye un problema de salud mundial por ser una de las enfermedades de más difícil control y es la segunda causa de muerte por enfermedad maligna en el mundo por su diagnóstico tardío en estadios muy avanzados con una incidencia y prevalencia elevada ^(1,2). La susceptibilidad de una persona de padecer cáncer gástrico es multifactorial, depende de la virulencia del *Helicobacter pylori*, de los factores ambientales, la susceptibilidad genética y la reactividad del sistema inmunitario del huésped ^(2,3). El *Helicobacter pylori* se asocia con más del 90 % de los casos de cáncer gástrico ⁽⁴⁾ y existe un riesgo acumulado de 2,97 para cáncer no cardial ⁽⁵⁾.

El adenocarcinoma gástrico es una enfermedad heterogénea y anatómicamente, se clasifica en: proximal y distal ⁽⁶⁾. Recientemente se ha hecho además una clasificación genómica y molecular ⁽⁷⁾. En cada subtipo histológico pueden estar implicadas múltiples alteraciones moleculares ⁽⁸⁾. La clasificación anatómica y la histológica pueden proporcionar conocimientos sobre la biología del tumor y facilitar la selección de una población para dar terapias dirigidas ^(9,10).

El cáncer gástrico se puede subdividir en dos tipos histopatológicamente bien diferenciados según la clasificación de Lauren: intestinal y difuso ^(3,5,11,12). El adenocarcinoma intestinal es más frecuente y se caracteriza por la formación de estructuras tubulares que imitan a las glándulas intestinales. Este tipo de cáncer gástrico se asocia con mayor frecuencia a factores de riesgos ambientales y dietéticos; siendo más frecuente en varones y teniendo también un mejor pronóstico ^(11,13,14,15). El adenocarcinoma intestinal está asociado con gastritis crónica atrófica severa, metaplasia intestinal y displasia, corresponde a los carcinomas bien o moderadamente diferenciados; y su localización es más frecuente a nivel del antro y en zonas donde previamente existía metaplasia intestinal, especialmente en la de tipo incompleto o colónico ^(5,11,16,17).

El carcinoma gástrico difuso es, por su parte, menos diferenciado, carece de estructura glandular, invade con más frecuencia la pared gástrica, siendo su máxima expresión la linitis plástica; además se observa con la misma frecuencia en todo el mundo, se presenta a una edad más temprana y está asociado con anormalidades genéticas y a un pronóstico menos favorable ^(11,17,18). El cáncer gástrico difuso comprende la variedad infiltrativa, pobremente diferenciado con presencia de células en anillo de sello sin gastritis aparente ⁽¹⁹⁾. En nuestra región no existen

estudios epidemiológicos que clasifique por subtipos histológicos del adenocarcinoma gástrico, conociendo que cada subtipo muestra diferente comportamiento.

El objetivo de la investigación fue, por consiguiente, describir las características histopatológicas de los pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico (HRDCQ) Daniel Alcides Carrión de Huancayo.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Se diseñó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal, en los pacientes que acudieron al Servicio de Oncología del HRDCQ Daniel Alcides Carrión de Huancayo del 2014 a 2016.

Pacientes

El número de fichas revisadas con diagnóstico de neoplasia maligna fue de 391, siendo la muestra 103 fichas. Para la determinación de la muestra final se emplearon tanto los criterios de inclusión, que fueron: tener 18 o más años de edad, mujer o varón, tener estudio de endoscopia digestiva alta, tener estudio anatomo patológico con diagnóstico de adenocarcinoma, como los criterios de exclusión que fueron: tener menos de 18 años, no tener estudio de endoscopia o resultado de biopsia gástrica, tener diagnóstico anatomo patológico compatible con otras neoplasias tales como linfomas, sarcomas neuroendocrinos, etc. El muestreo fue de tipo no probabilístico intencional.

Procedimiento

Fueron revisadas las fichas de registro del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cáncer del Servicio de Oncología para obtener datos, plasmándose en un cuestionario donde se incluyó: edad al momento del diagnóstico, sexo y localización del tumor (considerando las siguientes localizaciones: antro, cuerpo y fondo gástrico, píloro, cardias y antro corporal). Fueron considerados los subtipos histológicos según la clasificación Lauren: intestinal y difuso ^(5,12,20). Se especificó el diagnóstico por endoscopia y biopsia; asimismo se determinó el grado de diferenciación histológica: bien diferenciado, medianamente diferenciado, pobremente diferenciado, pobre diferenciación con células en anillo e indiferenciado.

Análisis estadístico

Se realizó utilizando el programa Microsoft Excel y SPSS V.20 para Windows. Las variables continuas

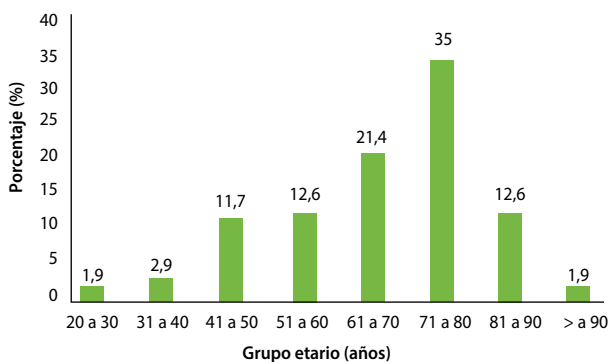


Figura 1. Distribución del cáncer gástrico según grupo etario en el HRDCQ DAC (2014-16)

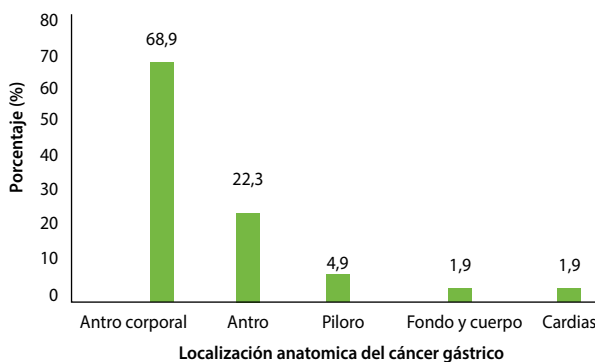


Figura 2. Distribución del cáncer gástrico según localización de la neoplasia maligna en el Hospital el HRDCQ DAC (2014-16)

se expresaron como medias y las frecuencias se expresaron con porcentajes.

Aspectos éticos

Los datos recolectados fueron manejados con la reserva y confidencialidad del caso y el proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del HRDCQ Daniel Alcides Carrión de Huancayo.

RESULTADOS

Se incluyeron 103 casos de cáncer gástrico. La edad promedio de los pacientes fue 67 años (rango: 25 - 95); 52 (50,5 %) casos correspondieron a varones y 51 (49,5 %) a mujeres. En 53 (51,4 %) casos los diagnósticos fueron obtenidos mediante endoscopias y en 50 (48,5 %) casos por biopsia más endoscopias. La mayoría de los pacientes procedieron de la provincia de Huancayo con 43 (41,7 %) casos, seguido de Concepción con 19 (18,4 %) casos, Chupaca con 9 (8,7 %), Satipo 8 (7,7 %) y Jauja 5 (4,8 %), respectivamente.

En la figura 1, se muestra que las dos terceras partes de los casos de cáncer gástrico se presentan

en mayores de 60 años. Además, más de la mitad (56,4 %) de los pacientes con cáncer gástrico estuvo comprendido entre 61 a 80 años. En jóvenes entre 20 a 40 años hubo 5 (4,8 %) casos. A medida que se incrementa la edad aumenta también la incidencia de cáncer gástrico. En la figura 2, se muestra que la localización más frecuente del adenocarcinoma gástrico fue a nivel de antro corporal con 71 (68,9 %) casos, seguido de la localización a nivel solo del antro con 23 (22,3 %) casos.

Los métodos de apoyo al diagnóstico que se utilizaron fueron la endoscopia sola en 53 (57 %) casos y la endoscopia más biopsia en 50 (53 %) casos. El tipo anatómico patológico que predominó fue el difuso con 33 (66 %) casos, de los cuales 16 (32 %) correspondieron a hombres y 17 (34 %) a mujeres (ver figura 3).

En la tabla 1 se muestra el grado de diferenciación histológica, siendo el más frecuente el tipo pobremente diferenciado con 24 (48 %) casos, seguido por el tipo medianamente diferenciado con 15 (30 %) casos.

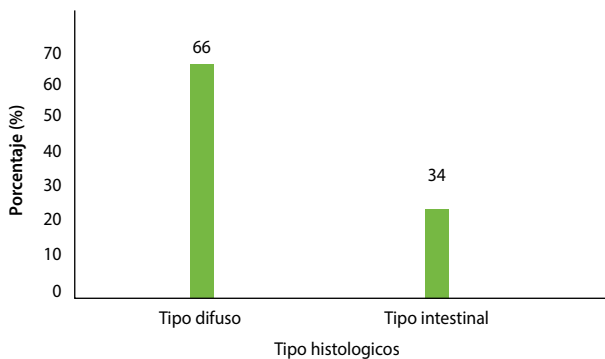


Figura 3. Distribución del cáncer gástrico según tipo histológico en el HRDCQ DAC (2014-16)

Tabla 1. Grado de diferenciación del cáncer gástrico en el HRDCQ DAC (2014-16)

| Grado de diferenciación | fi | % |
|--|----|-------|
| Bien diferenciado | 2 | 4,0 |
| Medianamente diferenciado | 15 | 30,0 |
| Pobremente diferenciado | 24 | 48,0 |
| Pobre diferenciación con células en anillo | 6 | 12,0 |
| Indiferenciado | 3 | 6,0 |
| Total | 50 | 100,0 |

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico es cuarta entre las neoplasias malignas más frecuente en el mundo⁽²¹⁾. En el Perú es una neoplasia prevalente, que representa la segunda neoplasia maligna más frecuente en hombres y la tercera en frecuencia en mujeres, además de ser la causa de cáncer con mayor mortalidad en uno y otro sexo⁽²²⁾. Para el año 2012, en el Perú se reporta una incidencia y mortalidad por esta enfermedad de 15,8 y 17 por cada 100 000 habitantes respectivamente^(23,24). La variación de la incidencia está relacionada con varios factores, tales como la infección por *helicobacter pylori*, la dieta, el consumo de sal, alcohol, cigarrillos y la altura^(13,25). Rodríguez-Vargas *et al.*⁽¹¹⁾ reporta un promedio de 65 años en pacientes con cáncer gástrico, casi similar a nuestro estudio que fue de 67 años. Asimismo, Parillo⁽⁶⁾ reporta una frecuencia del 74,2 % en pacientes mayores de 65 años de edad, mientras en nuestra serie encontramos una frecuencia del 70,9 % en mayores de 60 años; hallazgos muy similares a los estudios anteriormente citados. El cáncer gástrico es más común en varones que en mujeres⁽²⁶⁾; sin embargo en este trabajo el predominio del cáncer gástrico en varones, en comparación a las mujeres, no fue estadísticamente significativo.

La mayor presentación del cáncer gástrico estuvo comprendido entre los 50 y los 80 años de edad; similar con otras investigaciones realizadas unas en Lima Metropolitana y en otros países con una alta incidencia^(23,25,26,27). Se observó además un aumento en el número de casos de cáncer gástrico con el incremento de la edad; datos que concuerdan con estudios realizados por otros investigadores^(11,13,25,26). Asimismo, de acuerdo a un estudio previo, se reporta una mayor prevalencia y mortalidad del cáncer gástrico en relación con la altitud⁽²⁸⁾; lo que en nuestro medio podría estar relacionado con la raza y la genética del poblador andino⁽²⁹⁾.

Asimismo, en una investigación anterior se reporta que la localización topográfica del cáncer gástrico más frecuente fue a nivel del cuerpo (43 %), antro (33 %) y fondo (23 %) ⁽¹¹⁾. Otro estudio reporta que la localización más común fue la distal (89 %) ⁽²⁵⁾; lo cual contrasta con nuestro estudio, donde la localización más frecuente se encontró a nivel del antro corporal (68 %), seguido de la localización distal (27,18 %).

Más del 90 % de cánceres gástricos son adenocarcinomas ⁽²⁹⁾. En el estudio realizado por Polkowski *et al.* ⁽³⁰⁾, según la clasificación de Lauren, reporta cáncer gástrico de tipo intestinal en 54 % de

casos, difuso en 15 % e indeterminado en 32 %. Según la investigación realizada por Rodríguez-Vargas *et al.* ⁽¹¹⁾, se encontró que el cáncer gástrico de tipo intestinal fue del 68 % y el tipo difuso del 38 %. Parillo ⁽²⁶⁾ en su estudio reporta en 71,7 % el tipo intestinal y difuso en 28,3 %. Otro estudio ⁽³¹⁾ reportó tipo intestinal en 74 %, difuso en 16 % y otra variedad de carcinoma epitelial en 10 %. Sin embargo el estudio de Martínez-Galindo *et al.* ⁽³²⁾; reporta en su serie 55,2 % de tipo difuso e intestinal en 28,2 %. Nuestros hallazgos son muy similares al encontrado por Martínez-Galindo *et al.* ⁽³²⁾; lo cual puede estar principalmente relacionado a una mayor disminución del cáncer gástrico intestinal en comparación al difuso, probablemente debido a un mejor control de los factores de riesgo ambientales y nutricionales vinculados con esta enfermedad ^(31,32). No siendo así para el caso del tipo difuso que está relacionado con la variabilidad genética; además su mayor incidencia está asociada a la población joven y de sexo femenino ^(32,33).

Con relación al grado de diferenciación histológica, la variedad pobremente diferenciada se reporta en un 93 % en los portadores de cáncer gástrico difuso y en un 26 % en el tipo intestinal⁽¹¹⁾. En nuestra serie, el grado de diferenciación histológica más frecuentemente encontrado fue el pobremente diferenciado (48 %); sin embargo, no existe relación directa con el tipo histopatológico, como se observa en otras series, donde los cánceres distales son predominantemente de tipo intestinal y son bien o moderadamente diferenciados⁽¹²⁾. En este estudio se obtuvo un predominio del género masculino en ambos tipos histológicos, siendo mayor en el tipo difuso; esto difiere con lo que refiere la literatura ^(2,34), probablemente debido a la variación del patrón epidemiológico y genético.

Una limitación durante del estudio fue la dificultad para realizar la clasificación al momento de la recolección de los datos, debido a que existen muchas diferencias en la clasificación histológica del cáncer gástrico que es utilizado entre los patólogos y las unidades de patología de la región. Mientras en algunos casos utilizan la clasificación de Lauren, en otros hacen lo propio con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud o la de Nakamura; además, los reportes de diagnóstico de adenocarcinoma gástrico Indiferenciado, en los cuales no se realiza inmunohistoquímica, son de difícil clasificación para el análisis de datos. En otros casos el reporte de patología solamente refería adenocarcinoma gástrico, sin dar otro tipo de información complementaria.

Por consiguiente, se recomienda que deben hacer esfuerzos para unificar los diagnósticos patológicos en la región que permitan y faciliten en el futuro el desarrollo de estudios en cáncer gástrico.

Se concluye que el cáncer gástrico afecta con más frecuencia al grupo etario entre los 61 y los 80 años de edad, con localización más común a nivel de antro corporal, siendo las características anatómicas patológicas más importantes el de tipo difuso, con grado de diferenciación histológica pobremente diferenciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Santos-Ortiz C, Manrique J, Amorín E, Sarria G, Salazar M, Limache A, et al. Acelerando la innovación en el control del cáncer en el Perú. *Rev. Perú Med Exp Salud Pública.* 2016;33(3):535-9. doi:10.17843/rpmpesp.2016.333.2318
- Wroblewski LE, Peek RM, Wilson KT. Helicobacter pylori and gastric cancer: factors that modulate disease risk. *Clin Microbiol Rev.* 2010; 23(4): 713-39. doi: 10.1128/CMR.00011-10.
- Abrams JA, Quante M. Adenocarcinoma of the stomach and other gastric tumors. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease.* 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.p. 901-20.
- Shulz C, Schutte K, Mayerle J, Malfertheiner P. The role of the gastric bacterial microbiome in gastric cancer: Helicobacter pylori and beyond. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019.18:12: 1756284819894062 doi: 10.1177/1756284819894062.
- Csendes A, Figueroa M. Situación del cancer gastrico en el mundo y en Chile.*Rev Chilena de Cirugia.*2017;69(6): 502-507 doi: <https://doi.org/10.1016/j.rchic.2016.10.014>
- Hu B, Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol.* 2012;3:251-61. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021.
- Ooi CH, Ivanova T, Wu J, Lee M, Tan IB, Tao J et al. Oncogenic pathway combinations predict clinical prognosis in gastric cancer. *PLoS Genet.*2009;5:1-13. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000676>
- Shah M, Khanin R, Tang L, Janjigian YY, Klimstra DS, Gerdes H, et al. Molecular classification of gastric cancer: A new paradigm. *Clin Cancer Res.*2011;17:2693-701. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2203
- Deng N, Goh L, Wang H, Das K, Tao J, Tan IB, et al. A comprehensive survey of genomic alterations in gastric cancer reveals systematic patterns of molecular exclusivity and co-occurrence among distinct therapeutic targets. *Gut.* 2012; 61:673-84. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301839
- Wong H, Yau T. Molecular targeted therapies in advanced gastric cancer: Does tumor histology matter? *Ther Adv Gastroenterol.*2013;6:15-31.10 doi: 10.1177/1756283X12453636.
- Rodríguez-Vargas B, Arevalo-Suarez F, Monge-Salgado E, Montes-Teves P. Características histológicas y endoscópicas del cáncer gástrico diagnosticado en un hospital nacional del Callao, Perú. *Rev Peruan Med Experiment Salud Publ.* 2013;30(1):12-17
- Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal Type carcinoma. An attempt at histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64:31-49. doi:10.1111/apm.1965.64.1.31
- Daniyal M, Ahmad S, Ahmad M, Asif HM, Akram M, Ur Rehman S, Sultana S. Risk Factors and Epidemiology of Gastric Cancer in Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(12):4821-4 doi: 10.7314/apjcp.2015.16.12.4821
- Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric Cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol.* 2012;3(3):251-252 doi: 10.3978/j.iss.2078-6891.2012.021
- Talley NJ, Fock KM, Moayyedi P. Gastric cancer consensus conference recommends Helicobacter pylori screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(3):510-514 doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01819.x.
- Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2006;12:354-62. doi: 10.3748/wjg.v12.i3.354
- Espejo-Romero H, Navarrete-Siancas J. Clasificación de los adenocarcinomas de estómago. *Rev Gastroenterol (Perú).*2003;23:199-202.
- Van Cutsem E, Van de Velde C, Roth A, Lordick F, Köhne CH, Cascinu S et al. Expert opinion on management of gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma on behalf of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-gastrointestinal cancer group. *Eur J Cancer.* 2008; 44(2):182-94 doi:10.1016/j.ejca.2007.11.001
- Carneiro F, Huntsman D, Smyrk TC, Owen DA, Seruca R, Pharoah P, et al. Model of the early development of diffuse gastric cancer in E-cadherin mutation carriers and its implications for patient screening. *J Pathol.*2004;203(2):681-87. doi: 10.1002/path.1564
- Lorant K, Roland K, Bianca O, Sorin Z. Histopathological lauren classification of gastric carcinoma with biopsy specimen and histological difference with biopsy specimen and a histological difference with displasia. *Clin Med Invest.* 2018; 4(1):1-4 doi:1015761/CMI.1000174
- Lee YY, Derakhshan MH. Environmental and Lifestyle Risk Factors of Gastric Cancer. *Arch Iran Med.* 2013; 16(6): 358 – 365. doi:013166/AIM.0010
- Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38(4):259-67.
- Pilco P, Payet E, Caceres E. Cáncer Gástrico en Lima Metropolitana. *Rev Gastroenterol. Perú* 2006. 26(4):377-85.
- Alvarado C, Venegas D. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico en el Perú, 2009-2010. *Rev Panam Salud Publica.*2015; 37(3):133-139
- Arias-Sosa LA, Cuspoca-Orduz AF, Siabato-Barrios JA, Eslava-Roa JS. Incidencia y mortalidad del Cáncer gástrico en el Departamento de Boyaca-Colombia. *Acta Gastroenterol Latinoam.*2018;48(3):181-189
- Parilla-Durand LB. Características endoscópicas y patológicas del cáncer gástrico en un hospital público peruano. *Rev Gastroenterol Perú.* 2017;37(3): 209-216
- Ramos W, Venegas D. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú 2013. Lima: Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud: 2013.
- Torres J, Correa P, Morgan D, Ferreccio C, Hernández-Suarez G, Cavazza-Porro M, Dominguez R, Morgan D. Gastric cancer incidence and mortality is associated

- with altitude in the mountainous regions of Pacific Latin America. *Cancer Causes Control*. 2013; 24:249-256. doi: 10.1007/s10552-012-0114-8
29. Sanjeevaiah A, Cheedella N, Hester C, Porembka M. Gastric Cancer: recent molecular classification advances, racial disparity, and management implications. *J Oncol Pract*. 2018;14(4): 217-224 doi: 10.1200/JOP.17.00025.
 30. Polkowski W, van Sandick JW, Offerhaus GJ, ten Kate FJ, Obertrop H, van Lanschot JJ. Prognostic value of Lauren classification and c-erb.2 oncogene overexpression in adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Am Surg Oncol*. 1999;6(3):290-297 doi: 10.1007/s10434-999-0290-2
 31. Benedict M, Lauwers GY, Jain D. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: update and literature review. *Am J Clin Pathology*. 2018;149(6): 461-473 doi: <https://doi.org/10.1093/ajcp/agy019>
 32. Martínez-Galindo MG, Zamarripa-Dorsey F, Carmona-Castañeda A, Angeles-Labra A, Peñavera-Hernandez R, Ugarte-Briones C et al. Características histopatológicas del adenocarcinoma gástrico en pacientes. Experiencia de 10 años en el Hospital Juárez de México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80(1): 21-26 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2014.11.002>
 33. Ma J, Shen H, Kapesa L, Zeng S. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric (review). *Oncology letters*. 2016 doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4337>
 34. Conteduca V, Sansonno D, Lauletta G, Russi S, Ingravallo G, Dammacco F. H pylori infection and gastric cancer: State of the art (Review). *International Journal of Oncology*. 2013. 42: 5-18 doi: <http://doi.org/10.3892/ijo.2012.1701>.