

Aspectos de interés quirúrgico en la patología del Carcinoma Gástrico

Dr. J. Vercelli Retta*

INTRODUCCION

A pesar de los progresos del tratamiento los enfermos portadores de carcinomas gástricos (CG) avanzados aún tienen un pronóstico pobre, con una sobrevida global de aproximadamente 5% transcurridos 5 años del diagnóstico. Estos conceptos se refieren al CG avanzado, es decir, lesiones que han infiltrado la capa muscular propia del órgano.

Actualmente, y en gran medida debido a los aportes de la escuela japonesa, es posible realizar el diagnóstico del denominado carcinoma gástrico precoz. Cuatro son los elementos diagnósticos fundamentales: historia clínica correcta, radiología gástrica por doble contraste, fibroendoscopia gástrica y biopsia/citología de las lesiones.

Este trabajo tratará de la patología del CG, teniendo en cuenta que el objetivo principal en el tratamiento eficaz de esta lesión es el diagnóstico precoz. En muchos aspectos se realizará una ampliación y una revisión del tema Cáncer del Techo Gástrico, tratado para el Congreso de Cirugía de 1978 (3).

Se discutirá la patología del adenocarcinoma gástrico, excluyendo otros tipos histológicos de tumores malignos del órgano. Se tratarán de resumir los hechos surgidos de la amplísima experiencia japonesa en el tema, a lo que se agregan los resultados provenientes de Occidente. Dada la importancia de factores como los dietéticos y los ambientales en la citología de la enfermedad, que obviamente son muy variables de una región a otra, se comprende que algunos aspectos de estas experiencias pueden no ser comparables. En este resumen se insistirá en los hechos morfológicos que incidan especialmente en el pronóstico y tratamiento de estos enfermos, evitando el detalle puramente histopatológico.

Se tratarán sucesivamente:

- la biopsia gástrica
- las lesiones y condiciones preneoplásicas
- el cáncer gástrico precoz
- el cáncer gástrico avanzado

GENERALIDADES SOBRE LA BIOPSIA GASTRICA

La confiabilidad del diagnóstico histopatológico en la biopsia del CG oscila, según los diferentes autores, entre 33 y 98%. Cuando la maniobra está bien realizada y el procesamiento de los fragmentos es correcto, los diagnósticos positivos oscilan entre 80 y 90%.

1. La fijación de las muestras debe ser inmediata.

De los varios fijadores adecuados, los más usados son la formalina en solución amortiguadora al 10%, o el líquido de Bouin acuoso. Lamentablemente en nuestro medio es de uso común la formalina al 10% sin amortiguar. Ello resiente la calidad de las secciones histológicas obtenidas.

Para los efectos del diagnóstico del CG no es necesario orientar los fragmentos biópsicos sobre papel. Preferimos que se evite el uso de papel como soporte de las muestras, ya que de este modo es frecuente que las mismas se sequen rápidamente previa a la fijación. La desecación de los fragmentos los inutiliza para su estudio histológico.

Creemos conveniente remitir las muestras biópsicas en recipientes transparentes, en los cuales es fácil contar el número de fragmentos sin manipularlos. Teniendo en cuenta que el diámetro mayor de estos fragmentos oscila entre 2 y 4 mm, preferimos realizar todo el procesado dentro del mismo recipiente, sin traumatizar las biopsias con pinzas de disección.

2. El número de fragmentos o muestras biópsicas que se obtienen de cada lesión es de fundamental importancia para el diagnóstico positivo del CG. Si bien es cierto que cuanto mayor el número de muestras obtenidas, más posibilidades de llegar a un diagnóstico positivo, existen ciertas limitaciones obvias. La importancia de obtener múltiples muestras de una lesión se comprende si consideramos que en una serie de un total de 346 fragmentos biopsiados sólo 146 (42%) mostraron la naturaleza maligna de las lesiones (50). Existen casos en los que solamente una de 9, 10 u 11 muestras respectivamente, mostraban la lesión maligna, siendo las restantes de mucosa benigna.

En algunos trabajos la opinión del endoscopista ha sido correcta en 83% de las lesiones consideradas benignas. Se observaron 7% de diagnósticos erróneos de malignidad y 17% de diagnósticos erróneos de benignidad. A su vez, entre 5 y 15% de lesiones que

(*) Depto. de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina.

clínica, radiológica y endoscópicamente fueron consideradas benignas, histopatológicamente demostraron ser CG precoces (15, 16). Una primera conclusión es que toda anomalía gástrica debe biopsiarse con un número adecuado de fragmentos.

En una investigación prospectiva se concluye que empleando simultáneamente citología y biopsia de las lesiones, el número mínimo de fragmentos a obtener es 4. Si no se realiza citología de las lesiones, el número de muestras debe ser 7. Estudiando consecutivamente estas muestras, el 70% de los diagnósticos positivos de malignidad se realizó con la primera biopsia. Estudiando tres fragmentos adicionales, el número de diagnósticos positivos aumentó a 93%, siendo mayor de 98% cuando se estudiaban un total de 7 muestras (16). Una segunda conclusión es que la mayoría de los autores recomiendan entre 5 y 15 fragmentos de cada lesión, como número adecuado para llegar a un diagnóstico positivo (49, 50, 56).

3. Las lesiones ulceradas a veces plantean problemas en la representatividad de los fragmentos obtenidos. En estos casos la topografía de las muestras a biopsiar es importante. Cuando se obtienen fragmentos de la base o fondo ulcerado y del borde interno de la lesión, la confiabilidad diagnóstica es mayor del 95% (18).

Porcentaje de resultados positivos de acuerdo con el sitio de obtención de los fragmentos biopsicos (modificado de Hatfield y col., 1975)

1 cm por fuera de A. (E)	D	C	B	A
15%	25%	40%	80%	75%

combinado A + B: 95% de positivos

4. Por las razones ya señaladas, el procesamiento histopatológico debe incluir la totalidad de las muestras obtenidas, que deben examinarse en base a un número adecuado de secciones histológicas (un promedio de 10 secciones histológicas).

LESIONES PRECANCEROSAS

1. Definiciones

La lesión precancerosa es una anomalía histopatológica en la que es más frecuente que se produzca un cáncer. La condición precancerosa es una entidad clínica asociada a un riesgo significativamente alto de desarrollar un cáncer. En muchas condiciones precancerosas se pueden identificar lesiones precancerosas. La palabra precancerosa o preneoplásica debe usarse como sinónimo de marcador de alto riesgo, pero no implica inevitablemente el desarrollo de una lesión maligna (38).

2. Las gastritis crónicas

El denominado CG de tipo intestinal parece ser el

resultado final de una larga serie de eventos cuya fase temprana correspondería a la gastritis crónica. Se describen tres tipos de gastritis crónica (GC) y no todos ellos impresionan causalmente relacionados con el desarrollo de un CG (7).

a. Gastritis crónica hipersecretoria. Se aprecia en pacientes en general con úlcera péptica duodenal, eventualmente antral. Histopatológicamente se aprecian fenómenos regenerativos y exudados linfocitarios. No presenta una asociación significativa con la atrofia gástrica ni la metaplasia intestinal (MI). La displasia epitelial ha sido raramente descrita y el riesgo de CG no es significativamente elevado. No es probablemente precursora del CG.

b. Gastritis crónica autoinmune. Asociada al síndrome de anemia perniciosa o también denominada GC tipo A. Compromete difusamente el cuerpo y fondo gástrico, respetando en general el antro.

c. Gastritis crónica ambiental. Es la más frecuente entre las poblaciones con alto riesgo de sufrir CG. La distribución de las lesiones es característicamente multifocal, con tendencia a la confluencia, comprometiendo especialmente el antro gástrico y algo menos el cuerpo gástrico. Numéricamente la GC ambiental es la precursora más comúnmente hallada en el CG.

La GC ambiental así como la autoinmune están estadísticamente asociadas con el carcinoma gástrico. En general estas lesiones muestran un ciclo patológico evolutivo de atrofia de la mucosa, aparición de la metaplasia intestinal y, finalmente, la displasia epitelial.

La denominación "gastritis crónica" debe restringirse a estas entidades patológicas. Las lesiones limitadas al borde de las úlceras pépticas, o los exudados inflamatorios crónicos hallados en escasas muestras biopsicas, no deben rotularse como "gastritis crónica". En estos casos de inflamación limitada se recomienda el empleo de términos inespecíficos como "inflamación crónica" (15).

3. Metaplasia intestinal (MI)

Es la presencia a nivel de la mucosa gástrica de epitelio que normalmente existe en el intestino. A pesar de algunas opiniones en contrario, se considera una lesión precursora del CG. La MI es una entidad histopatológica heterogénea. De acuerdo con estudios histológicos convencionales, histoquímica, histoenzimología y microscopía electrónica, existen dos tipos de MI. La MI completa que semeja el epitelio del intestino delgado y la MI incompleta o inmadura que tiene elementos morfológicos e histoquímicos mixtos, correspondientes al epitelio gástrico y al intestinal. Esta MI incompleta a su vez presenta dos variedades. La que contiene mucinas ácidas sulfatadas (denominada de tipo IIb) y la que no las contiene (tipo IIa). Los diferentes autores están de acuerdo en que la MI incompleta de tipo IIb estaría asociada a la displasia y al CG de tipo intestinal (22, 25, 26, 28, 42, 45, 58). Sipponen y col. (1983) (51) demuestran que en su serie de CG y especialmente en aquellos de tipo intestinal, la mucosa antral tiende a estar mucho más afectada por la gastritis crónica de tipo B o ambiental y la MI.

comienda el uso de estos términos por la imprecisión que implican (56). Se deben diagnosticar como casos de displasia severa y se indica el seguimiento del enfermo con endoscopías y múltiples biopsias, reiteradas (36).

4. La displasia epitelial

Displasia significa "crecimiento anormal". La displasia epitelial se define como un conjunto de cambios celulares y estructurales del tejido derivados de una actividad proliferativa excesiva, a menudo anormal. Se acepta que esta lesión tiene alta tendencia a la transformación maligna. Dicho potencial de transformación es directamente proporcional al grado de anormalidad (27, 43).

La displasia epitelial tiene grados, en general definiéndose como leve, moderada y severa. Es una lesión dinámica que puede estacionarse, regresar o progresar. Si bien es difícil de demostrar, hay autores que sugieren que la displasia severa evoluciona al CG en el 80% de los casos.

La displasia epitelial puede plantear dificultades diagnósticas al histopatólogo, especialmente en los casos leves o severos. En un grupo de expertos, el desacuerdo llega al 15% de los casos y la dificultad es mayor en el diagnóstico diferencial entre hiperplasia regenerativa y displasia leve, así como entre displasia severa y carcinoma (36).

Como conclusiones podemos enumerar:

- a. Es importante diferenciar entre:
 - hiperplasia: proceso reparativo normal, y
 - displasia: proceso proliferativo anormal.
- b. Se acepta que la displasia **severa** tiene un potencial de transformación maligno alto, siendo un marcador del paciente de alto riesgo.
- c. El uso clinicopatológico del concepto de displasia debe ser restringido al epitelio con cambios precancerosos, excluyendo los cambios regenerativos.
- d. La displasia severa es frecuentemente hallada en la vecindad de un CG. Este hallazgo es indicación absoluta de control endoscópico y biopsico del enfermo en intervalos razonables (56).
- e. La cirugía está indicada cuando no hay seguridad diagnóstica entre displasia severa y CG. En un paciente con evidencia clínica, radiológica y endoscópica de CG, si la biopsia revela solamente una displasia severa, se sugiere intervenirlo (1).

5. Las lesiones "difíciles"

En ciertos casos el diagnóstico definitivo de benignidad o malignidad en las muestras biopsicas resulta difícil o imposible (36).

El carcinoma in situ (que no sobrepasa la lámina basal de la glándula gástrica) o no invasor, ha sido raramente observado en el estómago. Su rareza indica la gran capacidad invasora del CG. En general se

desaconseja el uso de esta terminología en la patología gástrica.

Teniendo en cuenta estos hechos, algunos autores han sugerido la denominación de "lesión limítrofe" o "posible carcinoma" para estas lesiones difíciles de decidir en la biopsia. Sin embargo, tampoco se re-

6. Pólipos gástricos

"Pólipo" es un término macroscópico que incluye gran variedad de lesiones histopatológicas de potencial evolutivo disímil. Se trata de lesiones protruyentes, bien delimitadas de la mucosa vecina normal, independientemente de la forma que adopten. La histopatología de los pólipos gástricos, al igual que la de los colónicos, es heterogénea. Los distintos tipos histológicos tienen diferente potencial de transformación maligna.

Existen varias clasificaciones histológicas de los pólipos gástricos cuyas equivalencias se adjuntan en el esquema tomado de Morson y Dawson (1979).

De la revisión de la literatura surge que existe una gran confusión en la terminología empleada por los diferentes autores, lo que motiva dificultades en la evaluación del potencial de transformación maligna de las distintas variedades de pólipos (13, 17, 19, 53).

Recientemente Nakamura y Nakane (1985) (39) revisaron una serie de más de 600 pólipos gástricos. Reiteran su clasificación inicial pero con las siguientes conclusiones:

- | | |
|----------|--|
| Tipo I | Es el tipo más común, 60 al 80% de los pólipos gástricos. Generalmente pediculados y únicos, antropilóricos. Carecen de displasia epitelial. Hallaron 0.6% de transformación carcinomatosa focal (2/335 pólipos). |
| Tipo II | Generalmente múltiples y a nivel fúndico. Constituyen un proceso reparativo, sin riesgos de transformación carcinomatosa (0% de transformación maligna). |
| Tipo III | Generalmente sesiles y únicos, a predominio antral. Muestran una displasia superficial, pero su potencial de transformación maligna es bajo, 6% (4/68 casos). |
| Tipo IV | Verdaderos adenomas gástricos, pueden ser tubulares, tubulovellosos o vellosos. Por definición todos tienen displasia epitelial. Tienen el potencial de transformación maligna más alto, 33% (13/39 adenomas). Ninguno de estos casos mostró invasión submucosa ni metástasis en los ganglios linfáticos (GL). |

Los autores concluyen que existen dos grandes grupos de pólipos:

Pólipos hiperplásicos: sin displasia, son el tipo I y II.

Adenomas gástricos: tipo III o de bajo potencial de malignización y tipo IV o de alto potencial de malignización.