

# Más allá de la clasificación de Lauren: caso infrecuente de adenocarcinoma gástrico mixto

## Beyond the Lauren Classification: An Uncommon Case of Mixed Gastric Adenocarcinoma

María José Viera-Contreras,<sup>1\*</sup> Eduardo J. Cuello,<sup>2</sup> Evelin Johana Obando-Gómez,<sup>1</sup> Eduardo Cuello-Lacouture.<sup>3</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Viera-Contreras MJ, Cuello EJ, Obando-Gómez EJ, Cuello-Lacouture E. Más allá de la clasificación de Lauren: caso infrecuente de adenocarcinoma gástrico mixto. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2026;41(1):125-130. <https://doi.org/10.22516/25007440.1426>

<sup>1</sup> Médico, residente de Medicina Interna, Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Atlántico.

<sup>2</sup> Médico, residente de Medicina Interna, Universidad Metropolitana. Barranquilla, Atlántico.

<sup>3</sup> Médico Gastroenterólogo, Endoscopia Digestiva y Terapéutica. Director Médico, Ugasend S. A. Barranquilla, Atlántico.

\*Correspondencia: María José Viera-Contreras. [mariajoseviera27@gmail.com](mailto:mariajoseviera27@gmail.com)

Fecha recibido: 11/07/2025  
Fecha aceptado: 09/09/2025



### Resumen

El cáncer gástrico (CG) es una neoplasia heterogénea y de alta mortalidad, especialmente en países como Colombia. Dentro de sus variantes, el adenocarcinoma gástrico mixto (que combina componentes intestinales y difusos) representa una forma poco frecuente (6%-22%), pero clínicamente agresiva. Se presenta un caso atípico: un pólipo gástrico aparentemente benigno, cuyo estudio histopatológico reveló un adenocarcinoma mixto pobremente diferenciado, grado 3, clasificado como Borrmann tipo 1. Casos como este subrayan la importancia de una evaluación endoscópica e histológica detallada, incluso ante lesiones de aspecto inocuo, y evidencian la necesidad de vigilancia rigurosa ante neoplasias de comportamiento biológico.

### Palabras clave

Neoplasias gástricas, adenocarcinoma, neoplasias del estómago.

### Abstract

Gastric cancer (GC) is a heterogeneous neoplasm with high mortality, particularly in countries such as Colombia. Among its variants, mixed gastric adenocarcinoma—combining intestinal and diffuse components—represents an infrequent but clinically aggressive form (6%–22%). An atypical case is presented involving an apparently benign gastric polyp, whose histopathological examination revealed a poorly differentiated (grade 3) mixed adenocarcinoma, classified as Borrmann type I. Cases of this nature underscore the importance of meticulous endoscopic and histological evaluation, even in lesions with an innocuous appearance, and highlight the need for rigorous surveillance in neoplasms with aggressive biological behavior.

### Keywords

Gastric neoplasms, adenocarcinoma, stomach neoplasms.

## INTRODUCCIÓN

El tracto gastrointestinal (GI) comprende el esófago, estómago, intestino delgado, colon y recto. A lo largo de este trayecto pueden desarrollarse tumores de naturaleza benigna o maligna. En Estados Unidos, se estimó que en 2023 se diagnosticaron 26.500 nuevos casos de cáncer gástrico (CG), con 11.130 muertes atribuibles a esta enfermedad<sup>(1)</sup>. La tasa de supervivencia a cinco años es del 32%, lo cual

refleja que menos del 25% de los casos son detectados en estadios tempranos<sup>(2)</sup>. En Colombia, de acuerdo con datos del observatorio Globocan 2022, se reportan aproximadamente 8938 casos nuevos de CG cada año, lo que lo posiciona como el cuarto tipo de cáncer más frecuente (7,6%) y la principal causa de mortalidad oncológica, con 6901 muertes anuales (12,2%)<sup>(3)</sup>.

Diversos factores de riesgo se han identificado como contribuyentes al desarrollo del CG, entre los que destacan

la infección por *Helicobacter pylori*, el tabaquismo, el consumo elevado de sal, los antecedentes familiares de cáncer gástrico y factores geográficos o étnicos<sup>(4)</sup>. Llama especialmente la atención el incremento en la incidencia del CG de aparición temprana; es decir, en pacientes menores de 50 años, particularmente entre los nacidos entre 1980 y 1994. En este grupo, la tasa de incidencia es el doble comparada con la de personas nacidas en la década de 1950<sup>(5)</sup>. Este tipo de cáncer se asocia con características biológicas más agresivas, incluyendo tumores pobremente diferenciados, tipo histológico difuso y presencia de células en anillo de sello. Además, presenta alteraciones genómicas distintivas que contribuyen a un pronóstico desfavorable<sup>(6-8)</sup>.

Desde el punto de vista clínico, el CG puede manifestarse con síntomas inespecíficos como dispepsia, pérdida del apetito, pérdida de peso no intencionada y dolor abdominal<sup>(6)</sup>. La endoscopia digestiva alta constituye la herramienta diagnóstica más eficaz tanto para el tamizaje como para la vigilancia de pacientes con alto riesgo de CG. Esta permite una visualización directa de la mucosa gástrica, la identificación de lesiones sospechosas y la toma de biopsias para análisis histopatológico. La evaluación endoscópica e histológica es fundamental para la estadificación adecuada, la estratificación del riesgo y la toma de decisiones en cuanto a la necesidad y frecuencia de seguimiento<sup>(2)</sup>.

El CG es una entidad clínica y biológicamente heterogénea. Tradicionalmente se ha clasificado según Lauren en dos subtipos principales: intestinal y difuso. El tipo intestinal presenta estructuras glandulares bien formadas, mientras que el tipo difuso se caracteriza por células tumorales poco cohesivas e infiltrantes, a menudo con morfología de células en anillo de sello. Existen también formas mixtas que combinan ambos patrones y tienen peor pronóstico debido a su comportamiento biológico agresivo y patrón dual de diseminación. Aunque existen otras clasificaciones histológicas, estas tienen escasa utilidad práctica para orientar el tratamiento (**Tabla 1**)<sup>(9)</sup>.

El adenocarcinoma mixto es un subtipo poco frecuente, pero clínicamente relevante. La frecuencia relativa reportada oscila entre el 6% y el 22%. Estos son más agresivos que aquellos con un solo componente histológico<sup>(10)</sup>.

A continuación, se presenta un caso clínico que desafía los esquemas tradicionales de clasificación y comportamiento tumoral. Se trata de un pólipo gástrico que, a simple vista, podría pasar desapercibido en el contexto endoscópico habitual; sin embargo, el análisis histopatológico revela un adenocarcinoma gástrico mixto, pobremente diferenciado, grado histológico 3, clasificado como Borrmann tipo 1 (polipoide), con invasión a la lámina propia pero con base sana, un hallazgo paradójico dada la alta agresividad biológica del tumor. Este caso, por su rareza y complejidad, resalta la importancia de mantener un alto grado de sospecha clínica ante lesiones aparentemente benignas y plantea interrogantes sobre la progresión y el comportamiento de los adenocarcinomas mixtos en estadios tempranos.

## PRESENTACIÓN DE CASO

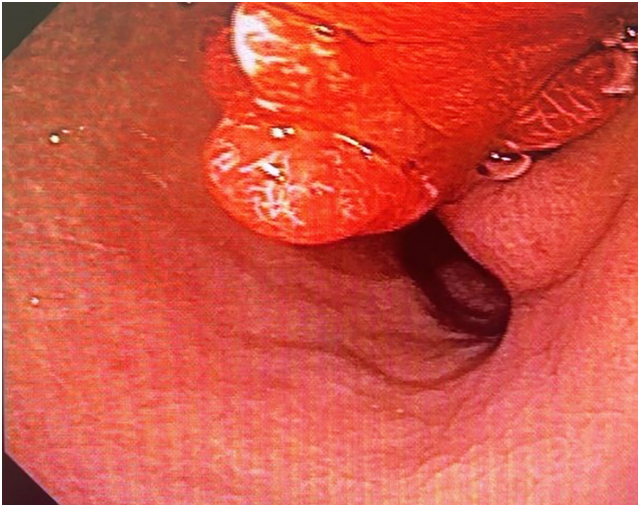
Se presenta el caso de un paciente masculino de 55 años de edad, con antecedente médico conocido de exposición a biomasa consumidor de cigarrillos, quien consultó por un cuadro clínico de larga evolución caracterizado por dispepsia persistente, distensión abdominal y pérdida de peso no intencionada. Dichos síntomas no mostraron mejoría clínica con el uso de antiespasmódicos, bloqueadores H<sub>2</sub> ni inhibidores de la bomba de protones, motivo por el cual fue remitido desde consulta externa para la realización de una endoscopia digestiva alta como parte del abordaje diagnóstico complementario.

Durante el procedimiento endoscópico se identificó una lesión antral multipolipoide, sin hallazgos macroscópicos sugestivos de malignidad (**Figura 1**). Se procedió a realizar una polipectomía de forma satisfactoria y el material obtenido fue enviado para estudio anatomopatológico con el fin de establecer un diagnóstico definitivo (**Figura 2**).

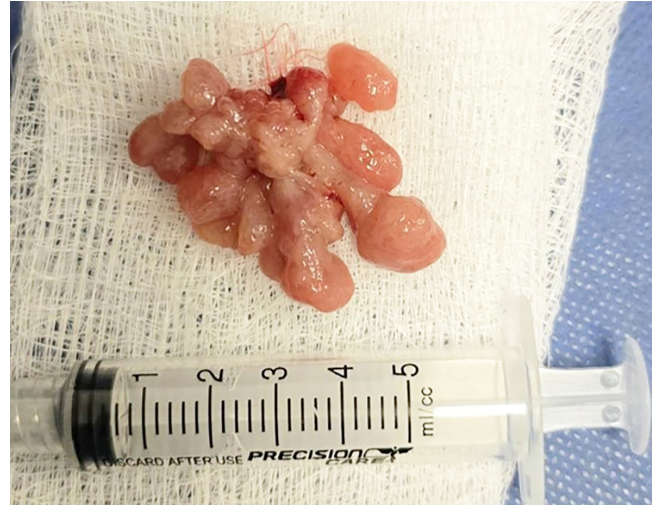
**Tabla 1.** Clasificación de Lauren 1965

Subtipo	Características histológicas	Diseminación	Pronóstico
Intestinal	Estructuras glandulares o papilares bien diferenciadas	Hematógena	Intermedio
Difuso	Células poco cohesivas, infiltrantes; puede haber células en anillo de sello	Peritoneal	Desfavorable
Mixto	Componentes intestinales y difusos combinados	Hematógena + peritoneal + ganglionar	Peor que los anteriores
Indeterminado	No encaja claramente en los otros subtipos	Variable	Variable

Tabla elaborada por los autores.



**Figura 1.** Visión endoscópica de lesión multipolipoide antral. Imagen propiedad de los autores.



**Figura 2.** Polipectomía de lesión multipolipoide de color pardo claro 3 x 5 cm por 3 x 2 cm. Imagen propiedad de los autores.

Se obtuvo el reporte anatomopatológico que evidenció un adenocarcinoma mixto de tipo intestinal y difuso pobremente diferenciado grado histológico 3, Borrmann tipo 1 polipoide con invasión de la lámina propia, invasión linfocelular ausente, base de la lesión libre de tumor.

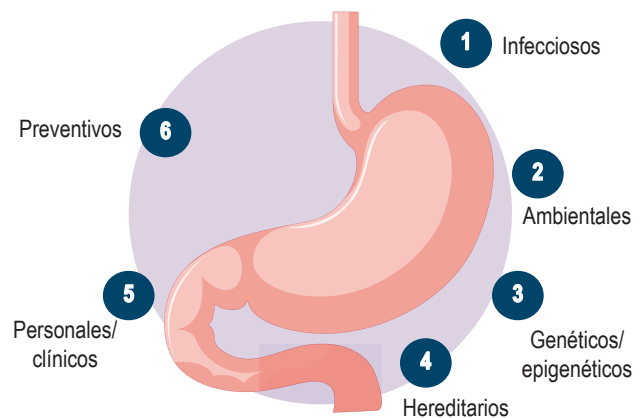
Debido a los hallazgos endoscópicos y anatomopatológicos, se considera practicar una polipectomía realizada con intención curativa, puesto que cumple con los criterios de tumores gástricos de menos de 2 cm de tamaño que no penetran más allá de la submucosa y no tiene evidencia de invasión linfocelular.

## DISCUSIÓN

Después de una revisión de literatura, los factores de riesgo para el CG pueden agruparse en seis grandes categorías que reflejan la complejidad de su etiología (**Figura 3**). En primer lugar, destacan los factores infecciosos, especialmente la infección por *H. pylori*, clasificada como carcinógeno tipo 1 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y responsable de hasta el 75% de los casos, así como la infección por virus de Epstein-Barr, asociada al 5%-10% de los casos<sup>(6)</sup>. En segundo lugar, los factores ambientales y de estilo de vida juegan un papel relevante, incluidas las dietas altas en sal, obesidad, reflujo gastroesofágico, tabaquismo, alcohol y bajo nivel socioeconómico. En tercer lugar, se reconocen alteraciones genéticas y epigenéticas adquiridas, como la inestabilidad cromosómica, cambios en la cantidad de copias genéticas y metilación aberrante del ADN. El cuarto grupo corresponde a factores hereditarios, con mutaciones germinales como *CDH1*, *BRCA1/2*, *ATM*,

*PALB2* y síndromes como Lynch o poliposis adenomatosa familiar. El quinto grupo incluye factores personales, como la edad avanzada, anemia perniciosa y antecedentes personales o familiares de cáncer gástrico. Finalmente, los factores preventivos resaltan la importancia de estrategias como la erradicación dirigida de *H. pylori* y la implementación de programas de búsqueda activa en poblaciones de alto riesgo<sup>(6,12)</sup>.

### Factores de riesgo asociados a cáncer gástrico



**Figura 3.** Factores de riesgo relacionados con el cáncer gástrico. Adaptada de: Sundar R, et al. Lancet. 2025;405(10494):2087-2102<sup>(6)</sup>.

El adenocarcinoma gástrico se ha clasificado desde diversos enfoques, que incluyen el estadio clínico, la morfología macroscópica, la histología, el patrón de crecimiento y la histogénesis. Desde el punto de vista del estadio, se divide en cáncer temprano (limitado a mucosa y submucosa, con o sin

metástasis ganglionares) y cáncer avanzado (invasión de capas más profundas)<sup>(11,13)</sup>. Este último se clasifica según Borrmann en cinco tipos (1 al 5), según su morfología macroscópica.

En cuanto a la clasificación histológica, la OMS reconoce subtipos como el papilar, tubular (TUB1 A TUB3), mucinoso, en células en anillo de sello, indiferenciado, entre otros. La clasificación de Broders, basada en la diferenciación celular, lo divide en grados del 1 al 4. Por su parte, la clasificación de Lauren distingue tres formas: tipo intestinal (glandular, bien diferenciado), tipo difuso (células poco cohesivas, infiltrante) e indiferenciado<sup>(9,11,13)</sup>.

En relación con el patrón de crecimiento, Ming propuso los tipos expansivo e infiltrativo<sup>(14)</sup>. Nakamura y Sugano, en cambio, utilizan la histogénesis para dividir el cáncer en diferenciado (asociado a metaplasia intestinal) e indiferenciado (originado en la mucosa gástrica propia), con diferencias clínicas, pronósticas y epidemiológicas<sup>(14)</sup>. Otras clasificaciones, como la de Mulligan (cáncer pilórico, intestinal y mucoso) y la clasificación de Viena (enfocada en etapas precoces y displasia) complementan este enfoque multidimensional<sup>(13)</sup>. Estas clasificaciones no son excluyentes, sino complementarias, y permiten un abordaje más

integral del adenocarcinoma gástrico en términos diagnósticos, terapéuticos y pronósticos.

La clasificación más actual del CG ya no se basa solo en la histología tradicional de Lauren (intestinal y difuso), sino que incorpora perfiles moleculares que permiten una estratificación más precisa y con implicaciones terapéuticas<sup>(15,16)</sup>. El análisis integral del The Cancer Genome Atlas (TCGA, 2014) y el Asian Cancer Research Group (ACRG, 2015) propuso cuatro subtipos moleculares principales: CG con inestabilidad cromosómica, con inestabilidad microsatelital, genómicamente estable y positivo para virus de Epstein-Barr. Esta nueva clasificación aporta mejoras sustanciales, identifica alteraciones genéticas y epigenéticas específicas (como mutaciones en *TP53*, *ARID1A*, *PIK3CA*, amplificaciones de receptores de tirosina-cinasa o fusiones en *CLDN18-ARHGAP*), lo que abre la puerta a terapias dirigidas y a un manejo más personalizado. Además, permite reconocer subgrupos con distinto pronóstico (por ejemplo, los CG con inestabilidad microsatelital con mejor supervivencia) y con potencial respuesta diferencial a inmunoterapia o terapias dirigidas, superando la limitación de los sistemas histológicos previos (**Tabla 2**)<sup>(15)</sup>.

**Tabla 2.** Sistemas de clasificación de cáncer gástrico

Sistema de clasificación	Subtipos	Características principales
Lauren (1965)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intestinal</li> <li>- Difuso</li> <li>- Mixto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intestinal: glándulas, asociado a metaplasia intestinal.</li> <li>- Difuso: células en anillo de sello, pobre cohesión.</li> </ul>
OMS (2019)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tubular</li> <li>- Papilar</li> <li>- Mucinoso</li> <li>- Poco cohesivo (incl. anillo de sello)</li> <li>- Variantes raras</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clasificación histológica estandarizada a nivel mundial.</li> </ul>
TCGA (2014)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EBV+</li> <li>- MSI</li> <li>- CIN</li> <li>- GS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EBV+: hipermetilación, mutaciones <i>PIK3CA</i>, buena respuesta a inmunoterapia.</li> <li>- MSI: alta carga mutacional, mejor pronóstico.</li> <li>- CIN: alteraciones <i>TP53</i>, receptores de tirosina-cinasa, <i>HER2</i> amplificación.</li> <li>- GS: fusiones <i>CLDN18-ARHGAP</i>, fenotipo difuso.</li> </ul>
ACRG (2015)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MSI</li> <li>- MSS/TP53+</li> <li>- MSS/TP53-</li> <li>- MSS/EMT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MSI: mejor pronóstico.</li> <li>- MSS/TP53+: intermedio.</li> <li>- MSS/TP53-: peor pronóstico intermedio.</li> <li>- MSS/EMT: fenotipo difuso, mayor recurrencia y metástasis peritoneal.</li> </ul>
Clasificación actual integrada (2020-2023)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Subtipos moleculares aplicados a práctica clínica: <i>HER2+</i>, <i>PD-L1+</i>, <i>CLDN18.2+</i>, <i>FGFR2b+</i>, <i>MSI-H</i>, <i>EBV+</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Orienta directamente hacia terapias dirigidas e inmunoterapia (trastuzumab, zolbetuximab, nivolumab, pembrolizumab, anti-<i>FGFR2b</i>).</li> </ul>

CIN: inestabilidad cromosómica; EBV: virus de Epstein-Barr; GE: genómicamente estable; MSI: inestabilidad microsatelital. Adaptada de: Januszewicz W, et al. *Cancers* (Basel). 2023;15(3):664<sup>(16)</sup>.

En este caso, se trata de un adenocarcinoma gástrico mixto, pobremente diferenciado, grado histológico 3, clasificado como Borrmann tipo 1 (polipoide), con invasión a la lámina propia, con base sana y sin invasión linfoide; lo que permite catalogarlo como un CG en estadio temprano, a pesar de su alta agresividad histológica.

## CONCLUSIÓN

Este caso representa una manifestación inusual y clínicamente desafiante de adenocarcinoma gástrico mixto. Su detección en estadio temprano resalta la importancia de la endoscopia como herramienta diagnóstica clave, incluso frente a lesiones de apariencia benigna. Dada su rareza y

comportamiento biológico impredecible, este caso subraya la necesidad de fortalecer los programas de tamizaje, vigilancia endoscópica y análisis histopatológico riguroso, especialmente en regiones de una incidencia moderada como Colombia, donde el CG continúa siendo una de las principales causas de mortalidad oncológica.

## Consideraciones éticas

El reporte de caso se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, las directrices de la Conferencia Internacional sobre Armonización de Buenas Prácticas Clínicas en investigación, previa autorización de participante.

## REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. Cancer stat facts: stomach cancer [Internet]. SEER [consultado el 20 agosto del 2025]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>
2. Shah SC, Wang AY, Wallace MB, Hwang JH. AGA Clinical Practice Update on Screening and Surveillance in Individuals at Increased Risk for Gastric Cancer in the United States: Expert Review. *Gastroenterology*. 2025;168(2):405-416.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.11.001>
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Colombia. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024 [consultado el 20 agosto del 2025]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheet.pdf>
4. Oliveros Wilches R, Grillo-Ardila CF, Vallejo-Ortega M, Gil-Parada F, Cardona-Tobón M, Páramo-Hernández D, et al. Guía de práctica clínica para la prevención primaria y secundaria y diagnóstico temprano de cáncer gástrico. *Rev Colomb Cancerol*. 2022;26(1):39-96. <https://doi.org/10.35509/01239015.754>
5. Arnold M, Park JY, Camargo MC, Lunet N, Forman D, Soerjomataram I. Is gastric cancer becoming a rare disease? A global assessment of predicted incidence trends to 2035. *Gut*. 2020;69(5):823-829. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320234>
6. Sundar R, Nakayama I, Markar SR, Shitara K, van Laarhoven HWM, Janjigian YY, et al. Gastric cancer. *Lancet*. 2025;405(10494):2087-2102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00052-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00052-2)
7. Qu X, Zhao X, Liu Y, Wang N, Zhang L, Zhu X, et al. The clinicopathological characteristics of early-onset gastric cancer and its evolutionary trends: a retrospective study. *Am J Cancer Res*. 2022;12(6):2757-2769.
8. Cho SY, Park JW, Liu Y, Park YS, Kim JH, Yang H, et al. Sporadic Early-Onset Diffuse Gastric Cancers Have High Frequency of Somatic CDH1 Alterations, but Low Frequency of Somatic RHOA Mutations Compared With Late-Onset Cancers. *Gastroenterology*. 2017;153(2):536-549.e26. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.012>
9. Carneiro F, Lauwers GY. Epithelial Neoplasms of the Stomach. En: Odze RD, Goldblum JR (editores). *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 4.ª edición. Elsevier; 2022. p. 811-844.e15.
10. Smyth EC, Fassan M, Cunningham D, Allum WH, Okines AF, Lampis A, et al. Effect of Pathologic Tumor Response and Nodal Status on Survival in the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy Trial. *J Clin Oncol*. 2016;34(23):2721-7. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.7692>
11. Mahvi D, Fairweather M. Tumors of the Stomach. En: Kellerman RD, Heidelbaugh JJ (editores). *Conn's Current Therapy*. Elsevier; 2025 p. 301-305.
12. Arias Rodríguez FD, Ganchozo Solís RV, Mosquera López ED, Chávez Pasquel DA, Tipán Legarda AI, Álvarez López JK, et al. Cáncer gástrico - actualización en diagnóstico y tratamiento: revisión bibliográfica. *Gastroenterol Latinoam*. 2024;35(3):151-159. <https://doi.org/10.46613/gastrolat2024003-06>
13. Espejo Romero H, Navarrete Siancas J. Clasificación de los adenocarcinomas de estómago. *Rev Gastroenterol Peru*. 2017;23(3):199-212.
14. Goldman H, Ming SC. Inflammatory pathology of the intestine. En: Goldman H, Ming SC (editores). *Pathology of the gastrointestinal tract*. Filadelfia, Estados Unidos: Saunders; 1992. p. 584-617.
15. Figueiredo C, Camargo MC, Leite M, Fuentes-Pananá EM, Rabkin CS, Machado JC. Pathogenesis of Gastric Cancer:

Genetics and Molecular Classification. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2017;400:277-304.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-50520-6\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-319-50520-6_12)

16. Januszewicz W, Turkot MH, Malfertheiner P, Regula J. A Global Perspective on Gastric Cancer Screening: Which Concepts Are Feasible, and When? *Cancers (Basel)*. 2023;15(3):664.  
<https://doi.org/10.3390/cancers15030664>