

Evaluación de la respuesta histológica tumoral luego de quimioterapia neoadyuvante en adenocarcinoma gástrico avanzado

Ana K. Zegarra-Castillo¹, Juan Díaz-Plasencia²,
Edgar F. Yan-Quiroz³, Mery Villarreal-González⁴,

Fecha de recepción: 30 de agosto, 2021

Fecha de aprobación: 27 de noviembre, 2021

DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i4.03>

Como citar: Zegarra-Castillo AK, Díaz-Plasencia J, Yan-Quiroz EF, Villarreal-González M. Evaluación de la respuesta histológica tumoral luego de quimioterapia neoadyuvante en adenocarcinoma gástrico avanzado. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(4): 26-35. DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i4.03>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



¹Universidad Privada Antenor Orrego (Perú). correo. karina.akzc@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7326-7855>

²Universidad Privada Antenor Orrego (Perú). correo. alberdiaz@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7019-6609>

³Universidad César Vallejo (Perú). correo. edgaryanquiroz.cirujanooncologo@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

⁴Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "IREN Centro" (Perú). correo. mery_85_15@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7998-8864>

Evaluación de la respuesta histológica tumoral luego de quimioterapia neoadyuvante en adenocarcinoma gástrico avanzado

Ana K. Zegarra-Castillo¹
Juan Díaz-Plasencia²
Edgar F. Yan-Quiroz³
Mery Villarreal-González⁴

Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar la respuesta histológica tumoral luego de quimioterapia neoadyuvante (QNA) en adenocarcinoma gástrico avanzado. Se realizó un estudio analítico observacional de corte transversal en base a datos registrados en las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico avanzado tratados con QNA en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN Norte durante el periodo de enero 2012 a enero del 2017. Se empleó el análisis bivariado. Para establecer la relación entre los factores asociados (Edad, sexo, tipo histológico, localización primaria del tumor, tipo de Borrmann, grado de diferenciación celular, antecedentes familiares y tamaño tumoral evaluado por tomografía previa a quimioterapia) y la respuesta o no a la quimioterapia neoadyuvante. Se encontró que el tamaño tumoral pretratamiento fue la única variable estadísticamente relacionada con la regresión tumoral luego de QNA (OR=28; p=0,010), aunque su IC 95% osciló entre 0,92-851,6. Se concluye que existe asociación entre el tamaño tumoral previo a QNA y la respuesta tumoral en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado.

Palabras clave: cáncer gástrico, quimioterapia neoadyuvante, respuesta histológica.

¹ Universidad Privada Antenor Orrego (Perú). correo. karina.akzc@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7326-7855>

² Universidad Privada Antenor Orrego (Perú). correo. alberdiaz@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7019-6609>

³ Universidad César Vallejo (Perú). correo. edgaryanquiroz.cirujanooncologo@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

⁴ Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "IREN Centro" (Perú). correo. mery_85_15@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7998-8864>



Evaluation of the tumor histological response after neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric adenocarcinoma

Ana K. Zegarra-Castillo¹
Juan Díaz-Plasencia²
Edgar F. Yan-Quiroz³
Mery Villarreal-González⁴

Abstract

The objective of the present study was to evaluate the tumor response after neoadjuvant chemotherapy (NAC) in patients diagnosed with advanced gastric adenocarcinoma. A cross-sectional observational analytical study was conducted based on data recorded in the clinical records of patients diagnosed with advanced gastric adenocarcinoma treated with NAC at the Regional Institute of Neoplastic Diseases - Northern IREN during the period from January 2012 to January 2017. To establish the relationship between the associated factors (Age, sex, histological type, primary tumor location, Bormann's type, degree of cell differentiation, family history and tumor size evaluated by tomography prior to chemotherapy) and the response or not to the Neoadjuvant chemotherapy, bivariate analysis was used. It was found that the tumor size was the only variable statistically related to tumor regression after QNA (OR = 28, p = 0,010) although its 95% CI ranged between 0,92-851,6. It is concluded that there is an association between the tumor size prior to NAC and the tumor response in patients with advanced gastric adenocarcinoma.

Keywords: gastric cancer, neoadjuvant chemotherapy, histological response.

¹ Universidad Privada Antenor Orrego (Perú). correo. karina.akzc@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7326-7855>

² Universidad Privada Antenor Orrego (Perú). correo. alberdiaz@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7019-6609>

³ Universidad César Vallejo (Perú). correo. edgaryanquiroz.cirujanooncologo@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

⁴ Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "IREN Centro" (Perú). correo. mery_85_15@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7998-8864>



INTRODUCCIÓN

El pronóstico del cáncer se relaciona fuertemente con su estadio. En caso de que la enfermedad se diagnostique en un estadio temprano, se puede tratar al paciente con intención curativa y la supervivencia alcanzada es mayor; en casos avanzados, la supervivencia es de aproximadamente 6 meses ⁽¹⁾. En nuestro entorno, el carcinoma gástrico generalmente se diagnostica en una etapa avanzada, sobre todo debido a la presentación tardía de sus síntomas y a la falta de una cultura preventiva. Es en estos casos que, a pesar del tratamiento, la tasa de recidiva local sigue siendo alta con el consiguiente mal pronóstico ^(2,3).

Sobre el tratamiento, se sabe que, a pesar de la cirugía, la mayoría de los pacientes presentan recaídas; por lo que se ha comenzado a estandarizar el uso de la terapia combinada (estadios > IB) ⁽⁴⁾. La extensión de la resección depende del estadio previo a la operación. La enfermedad en estadios tempranos (T1a) podría tratarse con resección endoscópica en caso de ser bien diferenciada, tener un tamaño tumoral menor a 2 cms. y encontrarse confinada a la mucosa sin ulceraciones. En este grupo de pacientes, el riesgo de metástasis ganglionar es mínimo. Los tumores T1 que no cumplan criterios para manejo endoscópico serán tratados con resección quirúrgica. La gastrectomía radical está indicada para enfermedad resecable en estadios IB – IIIc y la terapia perioperatoria deberá considerarse en estos casos ⁽⁴⁾. Respecto a los tipos de manejo quirúrgico, la resección con intención curativa (R0) en la que no se deja enfermedad residual macro ni microscópica es la más recomendada. Sin embargo, en algunos casos el estadio previo determina la imposibilidad de realizar una cirugía de ese tipo debido a la extensión de la enfermedad. Los pacientes en estas condiciones que reciben cirugía muestran una pobre supervivencia ⁽⁵⁾. En este contexto, es la terapia neoadyuvante el tratamiento sistémico que se administra antes de la intervención quirúrgica planificada. Existen dos razones por las cuales la quimioterapia neoadyuvante ha incrementado su popularidad: Los pacientes prequirúrgicos suelen tolerar mejor la administración de este tratamiento hasta su finalización que los pacientes postoperados, y, en segundo lugar, los estudios afirman una mayor tasa de resección R0 en pacientes que recibieron terapia neoadyuvante frente a los que no la recibieron ⁽⁶⁾.

La quimioterapia neoadyuvante (QNA) fue propuesta por primera vez por Frei en 1986 como parte de un tratamiento integral utilizado principalmente en el cáncer de cuello uterino, cáncer de huesos, cáncer de mama y otros tumores sólidos ⁽⁷⁾.

En 1989, Wilke et al. informan que el uso de la QNA en el cáncer gástrico tiene una fuerte base teórica y puede aumentar la probabilidad de resección curativa por diferentes motivos ⁽⁸⁾; entre ellos el descenso del estadio del tumor, la eliminación de las micrometástasis, y la rápida mejora de los síntomas asociados a la enfermedad; además de determinar si el tumor es sensible a la quimioterapia ⁽⁹⁾. La regresión tumoral o respuesta patológica posterior al tratamiento con neoadyuvancia, se estudia estimando el porcentaje de neoplasia residual en el lecho tumoral. Se emplea con frecuencia la clasificación de Ryan (0 regresión completa; 1 Regresión parcial; 2 Ausencia de regresión). Autores proponen asociar la regresión tumoral con características histopatológicas y con la supervivencia de los pacientes ⁽¹⁰⁾.

Tal y como se ha descrito en los párrafos anteriores, la neoadyuvancia es una propuesta de tratamiento que se abre paso en el mundo occidental y que se propone como una opción viable que podría mejorar el pronóstico del paciente ⁽⁹⁾. La respuesta patológica frente a la neoadyuvancia es variada, ya que no todos los pacientes presentan una respuesta patológica completa y en algunos, la quimioterapia no es efectiva. Son escasos los trabajos que optan por estudiar las características particulares que tenía cierto grupo de pacientes y que los predisponían a una respuesta determinada ⁽¹⁰⁾. Ante la evidencia de que no todos los pacientes responden de manera uniforme a la administración de QNA, es necesario evaluar los factores que se asocian al tipo de respuesta en cada uno ellos, a fin de estratificarlos y tenerlos en consideración al momento de las decisiones terapéuticas con abordaje multidisciplinario.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio retrospectivo, analítico, observacional y transversal evaluó una serie de 31 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico avanzado que fueron tratados con QNA en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" de Trujillo durante el periodo 2012-2017. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico clínico y anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" de Trujillo entre las fechas 01/01/2012 y 31/12/2017 que recibieron quimioterapia neoadyuvante. Fueron excluidos: pacientes postoperados o con recidivas, pacientes con diagnóstico de leiomioma y/o linfoma gástrico, pacientes con reacciones adversas hematológicas o cardiovasculares severas que ameritan suspensión del tratamiento y pacientes que abandonaron el tratamiento.

Frente a las fuentes de información (historias clínicas), se aplicó como técnica de recolección de datos la observación indirecta en base a fuentes secundarias; que consiste en tomar los datos ya registrados por otra persona (médico o personal de la salud) en las historias de los pacientes. Los datos de los pacientes se recogieron en fichas estándar que constituyeron nuestro instrumento de recolección de datos en las que constaron los aspectos más representativos de los factores estudiados. Finalmente se procedió al análisis de la información obtenida para la generación de discusión y conclusiones correspondientes.

Se utilizó la media aritmética y la desviación estándar para la determinación de magnitud y características de las variables cuantitativas. Para caracterizar a las

variables cualitativas se utilizó el análisis univariado. Para establecer la relación entre los factores asociados (sexo, edad al diagnóstico, antecedentes familiares, tipo histológico, tipo de Borrmann, localización primaria del tumor, grado de diferenciación celular y tamaño tumoral (determinado por TAC abdominal previa a quimioterapia neoadyuvante) y la respuesta o no a la quimioterapia neoadyuvante, se utilizó la prueba de Chi cuadrado o test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de Student para diferencia de dos medias. Además, se efectuó el cálculo del Odds Ratio y de los intervalos de confianza (IC) al 95%. Se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Conforme a los principios éticos vigentes este estudio se basó en el principio de confidencialidad y beneficencia. El presente trabajo contó con la aprobación del Comité de Investigación del IREN Norte (Informe N°032-2018-CEI-IREN NORTE)

RESULTADOS

Parámetros basales de los grupos según grado de respuesta a QT – neoadyuvante.

Se agrupó a los pacientes que presentaron respuesta parcial y total para una mejor interpretación de los resultados. Respecto a la variable edad al diagnóstico, se identificó como edad promedio $66,28 \pm 3,80$ años en los pacientes que respondieron y $65,50 \pm 0,71$ años en los que no respondieron. La variable de tamaño tumoral por tomografía previo a quimioterapia neoadyuvante presentó significancia estadística ($p=0,012$) con una media de $3,14 \pm 1,22$ cm para los pacientes que respondieron a la terapia y $5,50 \pm 0,71$ cm para los pacientes que no respondieron (Tabla 1).

Tabla 1. Parámetros basales de los grupos según grado de respuesta a QT – neoadyuvante.

Variables	Grado de respuesta		Valor p*
	Respuesta completa y parcial (n = 29)	Sin respuesta (Enfermedad estable) (n = 2)	
Edad al diagnóstico, años	$66,28 \pm 3,80$	$65,50 \pm 0,71$	0,778
Tamaño tumoral, cm**	$3,14 \pm 1,22$	$5,50 \pm 0,71$	0,012

(*) Prueba "t" de Student para muestras independientes

(**) Medido por tomografías pre QNA

Factores pronósticos clínico-epidemiológicos asociados a la respuesta tumoral luego de QNA.

Se observó que el 90,3% de los pacientes fue de sexo masculino. Se agrupó la variable edad al diagnóstico

tomando como punto de corte los 65 años. El 54,8% de nuestros pacientes fueron diagnosticados habiendo pasado dicha edad. Ninguna de las variables incluidas en este grupo fue significativas estadísticamente (Tabla 2).

Tabla 2. Factores pronósticos clínico-epidemiológicos asociados a la respuesta tumoral luego de QNA.

Variables	Grado de respuesta		OR	IC 95%	p
	Respuesta completa y parcial (n = 29)	Sin respuesta (enfermedad estable) (n = 2)			
Sexo					0,632
Masculino	26 (89,6%)	2 (100%)	0,93	0,84 - 1,03	
Femenino	3 (10,4%)	0 (0,0%)	Ind.	Indefinido	
Edad al diagnóstico					0,813
> 65 años	16 (55,2%)	1 (50,0%)	1,21	0,08 - 17,71	
< 65 años	13 (44,8%)	1 (50,0%)	0,81	0,046 - 14,3	
Antecedentes familiares					0,389
Presente	21 (72,4%)	2 (100%)	0,91	0,81 - 1,04	
Ausente	8 (27,6%)	0 (0,0%)	Ind.	Indefinido	

Factores patológicos asociados a la respuesta tumoral luego de QNA.

Respecto a la clasificación de Borrmann, la mayoría de nuestros pacientes (64,5%) se clasificaron como Borrmann III. La localización primaria predominante en los pacientes (58%) fue de antro y cuerpo. Para la variable de tamaño tumoral por tomografía previo a la

neoadyuvancia, se estableció como punto de corte un tamaño tumoral de 5cm. El análisis bivariado, muestra como variable estadísticamente significativa relacionada a la regresión tumoral al tamaño tumoral medido por tomografía abdominal previa a quimioterapia (OR=28; p=0,010; IC 95% [0,92-851,6]) (Tabla 3).

Tabla 3. Factores patológicos asociados a la respuesta tumoral luego de QNA.

Variables	Grado de respuesta		OR	IC 95%	p
	Respuesta completa y parcial (n = 29)	Sin respuesta (enfermedad estable) (n = 2)			
Localización primaria agrupada					0.579
Medio – proximal	9 (31.1%)	1 (50.0%)	0.45	0.03 – 0.55	
Distal	20 (68.9%)	1 (50.0%)	2.22	0.12 – 39.64	
Tamaño tumoral**					0.010
< 5 cm	28 (96.6)	1 (50.0%)	28	0.92 – 851.6	
> 5 cm	1 (3.4%)	1 (50.0%)	0.04	0.001 – 1.09	
Borrmann dicotomizado					0.499
I – II	8 (27.6%)	1 (50.0%)	0.38	0.02 – 6.85	
III – IV	21 (72.4%)	1 (50.0%)	2.63	0.15 – 47.19	
Tipo histológico					0.419
Intestinal	7 (24.1)	1 (50.0%)	0.32	0.02 – 5.78	
Difuso	22 (75.9%)	1 (50.0%)	3.14	0.17 – 57.09	
Grado de diferenciación					0.579
Diferenciado	20 (68.9%)	1 (50.0%)	2.22	0.13 – 39.64	
Indiferenciado	9 (31.1%)	1 (50.0%)	0.45	0.03 – 8.03	

(**) Medido por tomografías pre QNA

DISCUSIÓN

En el abordaje multidisciplinario del cáncer gástrico, existen propuestas de tratamiento que se abren paso y que se muestran útiles en el manejo de pacientes con neoplasias inoperables en una primera instancia. La terapia neoadyuvante o quimioterapia preoperatoria, se administra con la intención de reducir el tamaño tumoral, la infiltración de la neoplasia y las metástasis ganglionares para facilitar así la intervención quirúrgica posterior ⁽⁹⁾. No todos los pacientes responden a la neoadyuvancia, y de los que responden, no todos lo hacen en el mismo porcentaje o en el mismo tiempo ⁽¹¹⁾. Algunos estudios ⁽¹¹⁻¹⁴⁾ afirman que existen factores que pueden condicionar las distintas respuestas ante la administración de esta terapia.

Debido a que la neoadyuvancia tiene muchos aspectos para ser investigados, los estudios que hablan de las características y/o factores asociados a la respuesta tumoral son escasos. Es así que, la importancia del presente trabajo radica en iniciar el estudio y caracterización de los pacientes que han recibido esta terapia y en aportar información relevante sobre los factores que podrían estar condicionando la respuesta tumoral.

En el análisis efectuado a las variables de estudio, se encontró una tasa de respuesta del 93% en los pacientes que recibieron QNA, en su mayoría, respuestas parciales según la clasificación de Becker. Otro estudio informa una tasa de respuesta de hasta 87% ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, la clasificación utilizada para medir la respuesta puede influir en los resultados ^(16,17). La variable sexo no tuvo significancia en el análisis bivariado y debido a que sólo hubo 3 mujeres en el presente estudio, no se

podría llegar a una conclusión definitiva respecto a la frecuencia de la respuesta tumoral entre hombres y mujeres. La edad al momento del diagnóstico constituye un factor importante en el pronóstico de la enfermedad, no obstante, no fue un factor asociado a la respuesta tumoral.

Kodama et al.⁽¹²⁾ determinan que el tipo histológico ($p = 0.0079$) fue factor asociado con una respuesta de $> 50\%$. En el presente trabajo las variables tipo histológico y tipo de Borrmann no mostraron fuerza asociativa en el análisis bivariado. Existen estudios que afirman que sin importar el tipo de Borrmann, la neoadyuvancia mejora notablemente el porcentaje de respuesta y resección, y esta asociación se debe continuar estudiando en muestras más grandes.

Blackham et al.⁽¹⁸⁾ registran el grado de regresión tumoral en 58 pacientes con cáncer gástrico y concluyen que el mayor tamaño tumoral (OR 0,24; IC del 95%: 0,09; 0,64; $P = 0,004$) y el descenso del estadio clínico (OR 30,0; IC del 95%: 3,26; 276; $p=0,003$) eran los únicos factores predictivos de la respuesta histológica, lo cual es concordante con el presente trabajo en que el tamaño tumoral < 5 cm al inicio del tratamiento contribuye a una mejor respuesta tumoral (OR=28; $p=0,010$; IC95% [0,92-851,6]). Esto es congruente con los hallazgos de Tian et al.⁽¹¹⁾ quienes evalúan la respuesta a la QNA basándose en la reducción del tamaño tumoral evaluado por medio de endoscopia y tomografía computarizada. Dividen las características post régimen terapéutico en cuatro categorías: Remisión completa, remisión parcial, enfermedad estable y enfermedad progresiva. En cuanto a reducción tumoral, la mayor parte de las lesiones primarias en el grupo QNA, se redujeron y la estadificación arrojó una tasa de respuesta clínica del 50.7%. Un dato llamativo sobre este estudio es que los pacientes con enfermedad en etapas avanzadas que recibieron tratamiento preoperatorio alcanzaron una supervivencia más larga, lo cual nos indicaría que el manejo neoadyuvante es beneficioso en estos casos. Los pacientes que obtuvieron más resultados favorables fueron aquellos que presentaron remisión parcial o remisión completa.

La principal limitante del trabajo, además del hecho que fue retrospectivo, fue su pequeño tamaño poblacional, y que, si bien presento un valor de p estadísticamente

significativo, esto no pudo ser reflejado en su intervalo de confianza. Para tal fin, el trabajo realizado puede servir de base para realizar nuevos trabajos a futuro asociando más variables y con muestras más amplias. A partir de los pacientes que respondieron a la neoadyuvancia, se pueden desarrollar análisis de sobrevida ya que existen estudios previos que asocian la respuesta tumoral a una mejor sobrevida y años libres de enfermedad.

REFERENCIAS

1. Hernández E, de Granados G, Williams R. Un enfoque global del cáncer y su curación. *Natura Medicatrix* 2002; 20 (3): 128 - 139. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4955674>
2. Dassen A.E. Gastric Cancer Trends and Treatment: Strategies in the Netherlands: Challenges Ahead [Internet]. Erasmus University Rotterdam; 2014. Available from: <http://hdl.handle.net/1765/50826>
3. Maskey N, Li K, Hu M, Xu Z, Peng C, Yu F, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on lymphocytes and co-inhibitory B7-H4 molecule in gastric cancer: low B7-H4 expression associates with favorable prognosis. *Tumor Biol* 2014; 35 (12):1837-1843. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13277-014-2410-2>
4. Waddell T, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, et al. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (6): 57 - 63. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt344>
5. Portanova R, Orrego J, Palomino E. Respuesta histológica completa a la neoadyuvancia en cáncer gástrico avanzado. *Rev. Chilena de Cirugía* 2013; 65 (3): 249 - 254. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262013000300009>
6. Selcukbiricik F, Alper A, Kanitez M, Bilici A, Molinas M. Neoadjuvant systemic therapy for patients with gastric cancer: current concepts and outcomes. *Journal of Oncological Science* 2016; 1:25-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jons.2015.11.006>

7. Frei E, Miller D, Clark J, Fallon B, Ervin T. Clinical and scientific considerations in preoperative (neoadjuvant) chemotherapy. *Recent Results in Cancer Research* 1986; 103:1-5. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-82671-9_1
8. Wilke H, Preusser P, Fink U, Gunzer U, Meyer H, et al. Preoperative chemotherapy in locally advanced and non resectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1989; 7:1318-1326. DOI: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.1989.7.9.1318>
9. Xiong B, Cheng Y, Zhang C. An updated meta-analysis of randomized controlled trial assessing the effect of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer. *Cancer Investigation Journal* 2014; 32(6):52-58. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/07357907.2014.911877>
10. Fernández G, Durán H, Porrero B. Significado pronóstico de la regresión tumoral histopatológica tras neoadyuvancia del cáncer gástrico: revisión en 57 pacientes. *Cir Esp* 2014; 92:112-116. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-congresos-30-congreso-nacional-cirugia-14-sesion-c-esofago-cancer-gastrico-ii-1226-comunicacion-significado-pronostico-regresion-tumoral-histopatologica-13092-pdf>
11. Tian S, Yu J, Kang W, Ma Z, Ye X, Yan C, et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy treatment on prognosis of patients with advanced gastric cancer: a retrospective study. *Chin Med Sci J* 2015; 30(2):84-89. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1001-9294\(15\)30017-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1001-9294(15)30017-1)
12. Kodama M, Pereira M, Charruf A, Dias A, Yagi K, et al. Predictors of pathological tumor response in gastric cancer patients after neoadjuvant therapy. *Journal of Gastroenterology* 2017; 152(5): 131-136. DOI: http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.35.4_suppl.206
13. Teng R, Zhou J, Jiang Z, Xu C, Li Z et al. The relationship between Lin28 and the chemotherapy response of gastric cancer. *OncoTargets and Therapy* 2013; 6:1341-1345. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/OTT.S45705>
14. Jianjun Q, Xiangyang Q. The predictors of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer. *Cancer Biomark* 2016; 17(1):49-54. DOI: <http://dx.doi.org/10.3233/CBM-160616>
15. Shahriyar H, Pourzand A, Somi M, Zarrintan S, Javad-Rashid R et al. The effects of neoadjuvant chemotherapy on resectability of locally-advanced gastric adenocarcinoma: a clinical trial. *International Journal of Surgery* 2014; 12:46-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2014.08.349>
16. Mirza A, Naveed A, Hayes S, Formela L, Welch I et al. Assessment of histopathological response in gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma following neoadjuvant chemotherapy: which scoring system to use? *International Scholarly Research Network* 2012; 2012:1-8. DOI: <https://doi.org/10.5402/2012/519351>
17. Sun X, Lin J, Ju A. Treatment of Borrmann type IV gastric cancer with a neoadjuvant chemotherapy combination of docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil/leucovorin. *Journal of International Medical Research* 2011; 39: 2096 – 2102. DOI: [https://doi.org/2011;39\(6\):2096-102](https://doi.org/2011;39(6):2096-102)
18. Blackham A, Greenleaf E, Yamamoto M, Hollenbeak C, Gusani N et al. Tumor regression grade in gastric cancer: predictors and impact on outcome. *J Surg Oncol* 2016; 114(4): 434-439. DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.24307>

FINANCIAMIENTO

Los autores reportan que el estudio fue autofinanciado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

AUTORÍA

- Concepción y diseño: Ana Zegarra-Castillo y Edgar Yan-Quiroz.
- Recolección de datos: Ana Zegarra-Castillo y Edgar Yan-Quiroz.
- Análisis e interpretación de resultados: Ana Zegarra-Castillo, Edgar Yan-Quiroz y Mery Villarreal-González.
- Redacción: Ana Zegarra Castillo, Edgar Yan Quiroz y Mery Villarreal González.
- Revisión crítica: Ana Zegarra Castillo, Edgar Yan Quiroz y Mery Villarreal González.
- Aprobación de la versión final: Ana Zegarra Castillo, Edgar Yan Quiroz, Juan Díaz-Plasencia.