

11201
27.4



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

CARCINOMA GASTRICO
ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE 30 CASOS
HOSPITAL GENERAL 1o. DE OCTUBRE I.S.S.S.T.E.

*1120150
Dr. M. S. ...
university ...*

ISSSTE
SUBDIRECCION MEDICA
* ABR. 2 1985 *
H. G. "1o. DE OCTUBRE"
DEPTO. DE ENSEÑANZA

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA
PRESENTA EL DOCTOR
HUGO EBERTO GALARZA SUBELZA

PROFESOR DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSE RODRIGUEZ IBARRA



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

	pág.
I.- Introducción.....	2
II.- Antecedentes.....	3
III.- Objetivos.....	42
IV.- Material y métodos.....	43
V.- Resultados.....	47
VI.- Discusión.....	59
VII.- Conclusiones.....	66
VIII.- Bibliografía.....	67

INTRODUCCION

Ninguna palabra en todo el léxico de la medicina despierta más terror que el nombre de "cáncer" y con mucha justificación, debido a la gran mortalidad que este produce.

El cáncer fue reconocido desde tiempos muy remotos - ya Sir Percival Pott, publicó en Londres en el año de 1775, estudios sobre el carcinoma de escroto.

Existen diversas definiciones, acerca de la palabra-neoplasia, se ha propuesto como la más completa la siguiente - definición: "La neoplasia es un trastorno del crecimiento y la diferenciación celulares, caracterizado por crecimiento excesivo, generalmente rápido y progresivo, debido a múltiples causas, que probablemente inducen un cambio en el genoma (mutación) y que, manifiesta diversos grados de autonomía, de los mecanismos normales de la regulación de la morfoestasis" (1).

El cáncer del estómago es una afección frecuente cuyo pronóstico en su conjunto es todavía bastante sombrío. El porcentaje global de supervivencia de los pacientes que la padecen es aproximadamente de un 10 % en 5 años.

Esta gravedad está en relación en gran parte con un diagnóstico a menudo tardío, dado que las manifestaciones clínicas tempranas de este cáncer, son triviales y poco caracte--

rfsticas. Sin embargo este diagnóstico es realizable, de manera temprana merced a la radiología y valiéndose de la endoscopia, con la cuál es posible, al mismo tiempo, realizar biopsias seriadas, pues el cáncer superficial del estómago tiene un pronóstico totalmente diferente.

En los países de un gran adelanto médico, este tipo de cáncer continúa siendo un reto constante para el médico internista y el cirujano, y en general, para todo profesionalista que tenga relación, en forma directa o indirecta con los problemas de tipo médico, en cualquier sociedad que se preocupa de la investigación de los padecimientos que con mayor frecuencia atacan a la humanidad.

Con el fin de realizar el diagnóstico en una fase temprana en que el tratamiento puede ser curativo, se consideran dos actitudes:

- En los países en donde la enfermedad es sumamente frecuente, por ejemplo el Japón, el diagnóstico temprano de masas ha dado excelentes resultados.

- La vigilancia de las lesiones gástricas como estados precancerosos debe ser regular y proseguida durante mucho tiempo, valiéndose de la radiología y principalmente de la endoscopia y por medio de la biopsia.

ANTECEDENTES

Frecuencia y Etiología: El carcinoma gástrico plantea una de las dificultades mayores en oncología. Hay grandes varia

ciones del porcentaje de la frecuencia del cáncer gástrico según los países y dentro de cada uno.

Los países de alto riesgo como Japón, Chile, Costa Rica, Islandia y Finlandia tienen una mortalidad por cáncer, cinco a seis veces mayor que la que se encuentra en países de bajo riesgo como Estados Unidos, Australia, Nueva Zelanda. En un grupo intermedio quedan varios países Europeos. (2). Se comprueban variaciones similares en regiones de un mismo país, -- por ejemplo, hay una mortalidad netamente mayor en las regiones montañosas de Colombia. En la ciudad vecina de Cali la mortalidad es relativamente más baja (3). Los emigrantes, conservan las altas cifras de mortalidad de su lugar de origen, -- pero las segundas generaciones, se acercan a la mortalidad de su nuevo ambiente, o la alcanzan. (Mac. Donald).

Tiene interés un hecho: La primera generación sigue mostrando las cifras altas que tenían en su país de origen, -- aunque hayan emigrado en la infancia, lo cual sugiere, que sean cuales fueran las influencias que intervienen, actúan ya durante las primeras etapas de la vida.

En todos los países de alto o bajo riesgo, hay una preponderancia neta de varones, con proporción de varones a -- hembras alrededor de 2:1.

Por motivos desconocidos la frecuencia del cáncer gástrico disminuye continuamente durante las últimas décadas --

Antes de 1950, fue la causa de muerte; más frecuente en hombres en los Estados Unidos, actualmente esta es sobrepasada por el cáncer de pulmón, intestino grueso, próstata y páncreas, ocupando el sexto lugar como causa común de muerte en los Estados Unidos con 2,400 nuevos casos ocurridos en 1980. La mortalidad (USA) en 1930 era de 33/100.000 habitantes, hasta aproximadamente alrededor de 10/100.000 hombres de raza blanca comparado con el 90/100.000 en el Japón, 30/100.000 de Alemania Occidental y 20/100.000 en Inglaterra (4).

A México se le considera (5) como una zona de bajo riesgo, ya que el carcinoma gástrico representó el 1.6 % de 13,759 autopsias y el 17.2 % de 1,353 carcinomas de toda la economía. En un estudio previo del material revisado en el Hospital General de México, Albores Saavedra y Altamirano Dimas (6), encontraron que el carcinoma gástrico representaba el 1.8 de 9,412 autopsias y el 6.2 de 2,498 tumores malignos.

La etiología del carcinoma gástrico es aún desconocida. Las investigaciones epidemiológicas, de los años recientes, no han aportado datos significativos a los conocimientos anteriormente enunciados.

La mayor parte de los epidemiólogos consideran que los factores ambientales son la base del carcinoma gástrico. La amplitud de los factores culpados es extraordinaria, incluye dieta, clase socioeconómica baja, vivienda urbana, irra

diación, indicios de metales en el suelo, tipos de suelo y profesión. El mayor interés está centrado al papel de la dieta ya que esta podría proporcionar la explicación más plausible de las diferencias según los países, así parece ser que, el cáncer gástrico es poco común en la mayor parte de las áreas donde el maíz es el producto básico de la alimentación. Al contrario, es más común en los países donde las papas constituyen la mayor parte de la dieta.

Del arroz se sospecha en el Japón, de los alimentos fritos en el país de Gales, los granos en Finlandia, las especias en Java y el pescado ahumado en Islandia. La disminución de cáncer gástrico en los Estados Unidos está atribuido al menor consumo de col y el aumento de consumo de vegetales verdes (lechuga) y frutos cítricos.

En Hawaii y Japón, los pacientes con cáncer de estómago, ingerieron en forma notable menor cantidad de leche y su alimentación era mayor en alimentos preservados.

La forma como son preparados los alimentos es también importante. En Islandia donde el cáncer de estómago, ocurre en el 35-45 % de los tumores malignos; fueron encontrados altos niveles de hidrocarburos policíclicos en la carne de cordero y trucha los que ingeridos en grandes cantidades constituyen un mayor riesgo para desarrollar cáncer gástrico.

Aunque, no cabe excluir ninguna de estas correlaciones dietéticas, resultan mucho más impresionantes los estudios

realizados sobre el posible contenido dietético de nitrosaminas, una hipótesis plausible sostiene la producción in vivo a nivel del estómago de alquilnitrosamidas.

El nitrato, posiblemente utilizado, como conservador de alimentos o, contenido en el agua de bebidas, o en productos alimenticios obtenidos de suelos ricos en nitrato, pudiera convertirse en nitritos y luego sufriría nitrosación para crear el carcinógeno bien conocido "nitrosamina".

Numerosos estudios han sugerido que el cáncer gástrico es más común en personas con grupo sanguíneo "A" que en grupos sanguíneos "O". Así el grupo ABO y Rhesus ha sido examinado en 1,680 pacientes tratados por cáncer gástrico en cuatro hospitales de Londres, el riesgo de desarrollar cáncer gástrico fue estimado el 16 % más alto para el grupo "A" que para sujetos del grupo "O" (7).

Un marcador genético adicional es la presencia de la sustancia específica el grupo de Lewis (Le^a , Le^d , o ambas) en la saliva de todos los pacientes con carcinoma gástrico, mientras que aproximadamente el 7 % de la población normal es Lewis negativa. A pesar de ello no se piensa que la predisposición genética, desempeñe gran papel; las diferencias geográficas se consideran más bien dependientes del medio ambiental.

Condiciones Precursoras del Cáncer Gástrico (4). Los estados o condiciones precursoras, se refiere a situaciones anormales las cuales crean un ambiente favorable para el desa-

rollo del cáncer. Las lesiones precursoras se refieren a los cambios histológicos, asociados con riesgo de cáncer mayor.

Los cambios que pueden ser detectados en el tejido epitelial antes de que ellos muestran cáncer invasor son muchos, para fines prácticos pueden dividirse en dos categorías:

1º.- Lesiones menos avanzadas, las que, comparten características morfológicas; con otros procesos benignos y, no comprometen la proliferación clonal celular con fenotipos neoplásicos, como es el caso de las lesiones inflamatorias, atróficas, hiperplásicas y lesiones metaplásicas. Todas constituidas por células maduras.

2º.- Lesiones más avanzadas constituidas por clonas de células con fenotipo morfológicamente anormal, expresado principalmente en términos de irregularidad nuclear y falta de polaridad. Ellas son consideradas peligrosas si no se tratan y son llamadas displasias.

El carcinoma gástrico, ocurre principalmente en gente de edad avanzada, en quienes las anomalías de la mucosa gástrica son comunes.

La anemia perniciosa y los pólipos gástricos, han sido reconocidos por muchos años como una condición predisponente para el cáncer gástrico, recientemente se reconoce, que la condición de la postgastrectomía constituye también un estado precursor, como factor prevalente reconocido del cáncer gástrico está-

la gastritis atrófica crónica que es una lesión acompañante de la metaplasia intestinal.

Estas lesiones, son frecuentemente el único precursor detectado, pero ellas también constituyen la lesión primaria en la anemia perniciosa, pólipos gástricos principalmente el regenerativo o hiperplásico raramente se transforman en carcinoma gástrico, lo mismo sucede con el estado de la postgastrectomía. Entonces parece, que las lesiones precursoras principales del cáncer gástrico son la gastritis atrófica crónica y la metaplasia intestinal.

El concepto de precursores del cáncer gástrico ha evolucionado de una serie de observaciones de la patología y la epidemiología, de la enfermedad natural. Sus orígenes se remontan a 1883 cuando Kupfer describió islotes de glándulas intestinales en la mucosa gástrica.

En 1938 Bonne et. al. describió, que los emigrantes chinos tenían una alta frecuencia de carcinoma gástrico y gastritis atrófica con "metaplasia" de células caliciformes en -- contraste; los nativos malayos tuvieron una baja frecuencia de carcinoma y una baja prevalencia de metaplasia. Jarvi y Lauren en 1951, y Morson en 1955 describieron carcinomas que se parecían a aquellos originados en áreas de metaplasia intestinal. Siurala et. al. practicaron biopsias seriadas en individuos -- durante un período de varios años y describieron progresión -- de la gastritis atrófica a carcinoma (4).

Características Histológicas: Estudios detallados de la mucosa gástrica, en poblaciones de alto riesgo, han descrito una serie de lesiones las cuales aparentemente representan un cambio continuo, desde lo normal hasta el carcinoma (3).

La lesión probablemente temprana es la gastritis superficial, caracterizada por la infiltración de linfocitos, células plasmáticas, y leucocitos polimorfonucleares en la porción superficial de la lámina propia.

Está acompañada generalmente de necrosis de células epiteliales y cambios regenerativos en la región del cuello de las glándulas. Está ampliamente confirmado, que este tipo de gastritis puede ser producido, por una variedad de lesiones y que puede ser reparada ad. integrum.

La lesión considerada a ser próxima en la escala de severidad es la gastritis atrófica crónica, caracterizada por la falta de glándulas determinado por la visualización de áreas de la lámina propia desprovista de glándulas y ocupada solo por tejido conectivo y diversos leucocitos.

Sobre este fondo atrófico, el proceso de metaplasia intestinal, aparece con el aspecto de glándulas revestidas por células normalmente presentes solo en el intestino como son las células columnares de absorción, células caliciformes, células argentafines y células de Paneth.(4).

Estas células se distinguen, por sus características -

morfológicas así como por la presencia de enzimas anormales, ellas contienen: fosfatasa alcalina, leucina, aminopeptidasa y sucrosa. Cuando todas las características morfológicas y enzimáticas, expresadas en el fenotipo de estas células corresponden, a aquellas del intestino normal; la metaplasia es generalmente llamada madura, siempre que permanezca madura, la transformación a células neoplásicas parece remota. En algunos pacientes sin embargo, hay células metaplásicas las cuales parecen menos maduras y no muestran la completa aparición de enzimas intestinales, lo que sugiere que ellas pierdan la expresión del fenotipo y que su intestinalización así juzgada por esta aparición de enzimas, es incompleta.

En especímenes, con carcinoma gástrico rodeado por metaplasia; el número de enzimas, es generalmente incompleta. Estas mismas células metaplásicas, muestran anomalías de la morfología nuclear caracterizadas por tamaño aumentado, hiper cromatismo y forma irregular. En la terminología de la patología estos cambios son conocidos como "displasia", la que implica distorsión de la arquitectura glandular (4-9).

Estos cambios arquitectónicos han sido divididos en dos grupos: Displasia hiperplásica, cuando ellas recuerdan la proliferación del tejido glandular inducida por hormonas y displasia adenomatosa cuando ellas recuerdan la proliferación benigna de las glandulas tubulares (4-9).

La mayoría de las lesiones displásicas aparecen ocasionalmente en la mucosa plana y las células displásicas, están arregladas en masas exófiticas, las que constituyen el pólipo vellosos

o adenomatoso.

El criterio histológico de la displasia gástrica tiene las siguientes características: (9).

1.- Aumento en la proliferación celular: La actividad proliferativa de las células esta incrementada tanto que la región crecida esta extendida por debajo de la región normal del cuello o de la región basal de las glandulas metaplásicas, las células inmaduras y las figuras mitóticas son comunes.

2.- Morfología anormal y pleomorfismo celular: Las células estan anormales en tamaño, configuración y orientación, ellas tienen de grados moderados a intensos grados de pleomorfismo.

La secreción mucosa esta reducida o no existe. Hay incremento de la cromatina y la basofilia citoplasmica. La proporción núcleo-citoplasma (1:4) esta perdida, la localización del núcleo se encuentra al azar y la polaridad también esta perdida, como resultado de esto la pseudoestratificación es común pero es de grado variable.

3.- Desarreglo arquitectónico glandular, la actividad proliferativa aumentada de las glandulas displásicas, se traduce en aglomeración (apiñamiento) glandular, plegamiento intraluminal, gemación y ramificación glandular, hay crecimiento y proliferación papilar glandular, estrechamente aglomeradas (espalda con espalda).

CUADRO I

COMPARACION DE LOS DIFERENTES SISTEMAS DE GRADUACION DE LA
DISPLASIA GASTRICA (9)

Nagayo (1971)	Sin atipias	Atipia leve	Limitrofe	Probable cáncer	Cáncer
Gradman y Schlake (1979)	Inflamatoria	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa	
Ochler (1979)		Grado I	Grado II	Grado III	
Ming (1979)	Grado I	Grado 2	Grado 3	Grado 4	
	Displasia Hiperplásica		Displasia Adenomatosa		
Cuello y Colla. (1979)	Leve	Severa	Moderada	Severa	
Morson y Colla. (1980)	Inflamatoria regenerativa	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa	
		Hiperplasia		Displasia	
ISGCS (1982) (Estudio actual)	Simple	Atípica	Possible carcinoma		

Las glándulas profundas pueden desaparecer y la mucosa se encuentra atrófica.

4.- Cambios estromales: El estroma de la mucosa gástrica frecuentemente contiene células inflamatorias crónicas de la línea de linfocitos.

La infiltración neutrofilica intensa, solo ocasionalmente se ve.

En la tabla I se comparan los distintos sistemas de clasificación de la displasia gástrica (9).

El estado de la Postgastrectomía: Varios estudios han señalado que en los pacientes postgastrectomizados, se incrementa el riesgo del cáncer gástrico este riesgo es más acentuado en pacientes que tuvieron un procedimiento de Bilroth II (10).

Experimentalmente se observó en ratas operadas con Bilroth II un aumento de la susceptibilidad para la carcinogénesis por nitrosoguanidina.

Tipos de Gastritis crónica.- La gastritis crónica se observa con gran frecuencia en muchos grupos poblacionales del mundo. Pero solo en alguno de ellos hay incremento del riesgo, de producir cáncer gástrico. Hay muchas entidades etiológicas, donde el sustratum morfológico, es la inflamación crónica de la mucosa gástrica. Algunas de ellas se en-

tienden mal y son bastantes raras, tales como la enfermedad de Menetrier, enfermedad de Chron y la gástritis eosinofílica, otros tipos de gastritis como la alcohólica, son frecuentes pero permanecen pobremente definidas por que su clásica clasificación clinicopatológica se hizo cuando la endoscopia y la fisiología gástrica estaban pobremente desarrolladas.

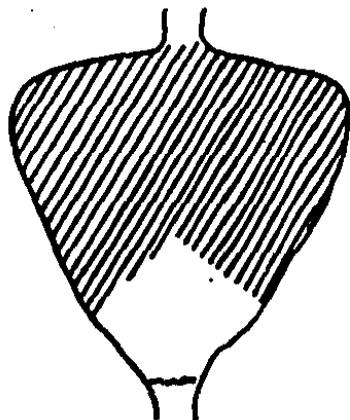
Se han descrito tres tipos de gastritis crónicas: Autoinmune, hipersecretora y ambiental (11).

La gástritis crónica autoinmune acompaña al síndrome de la anemia perniciosa y a veces es referida como gastritis de tipo A. Característicamente involucra el cuerpo y el fondo del estómago de una manera difusa, dejando el antro intacto (figura 1). Esta distribución característica es explicada por la patogénesis de la lesión gástrica: la lesión por autoanticuerpos contra el factor intrínseco y las células parietales. La gástritis crónica autoinmune está acompañada por atrofia y metaplasia intestinal; la cual está sujeta a cambios displásicos y conduce, a menudo a un incremento del cáncer gástrico.

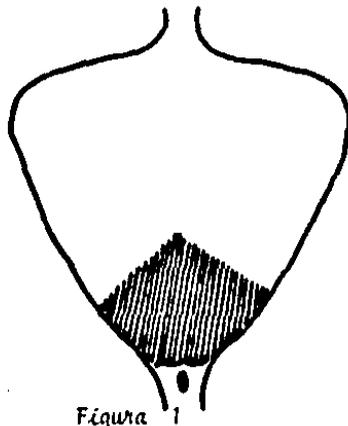
La gástritis crónica hipersecretora es vista en pacientes con úlcera duodenal y uno que otro con úlcera péptica antral, supuestamente desencadenado por mecanismos psicosomáticos o neurogénicos, su localización topográfica es característica (figura 1). Si la úlcera es duodenal la gástritis está limitada al antrum, el cuerpo y el fondo permanecen morfológicamente normal o muestra inflamación superficial mínima focal. La atrofia y la metaplasia no son características de esta gástritis

REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LOS TRES TIPOS
DE GASTRITIS CRONICA

Autoinmune



Hipersecretora



Ambiental

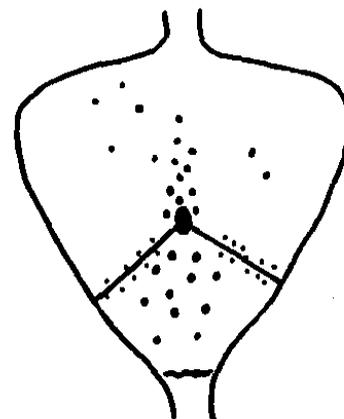


Figura 1

LAS AREAS SOMBREADAS Y LAS MANCHAS OSCURAS REPRESENTAN EL AREA COMPROMETIDA POR GASTRITIS.
LA LOCALIZACION DE LA ULCERA PEPTICA ES MOSTRADA EN CADA TIPO DE GASTRITIS.

pero excepcionalmente se han visto focos menores de metaplasia. La displasia no ha sido descrito y el riesgo del cáncer no es elevado y probablemente no constituye un precursor del cáncer.

La gastritis crónica ambiental, es más frecuente, en la misma población, la cual demuestra un elevado riesgo de adquirir cáncer gástrico. La distribución es multifocal y compromete el cuerpo y el antro (Fig. 1).

En sus estadios tempranos esta aparece, como un foco múltiple en la unión, antro-cuerpo, entonces cada foco crece y cubre una gran superficie y llega a ser confluyente con nuevos focos de nacimiento, para luego comprometer grandes áreas del antro, cuerpo y finalmente del fondo, histológicamente se encuentra atrofia, metaplasia y displasia, considerándose a la gastritis crónica ambiental como el precursor más frecuentemente encontrado.

La Úlcera Péptica como precursor: Han habido considerables controversias sobre el posible papel premaligno de la úlcera péptica. Parte de esta controversia es debido, a la misma concepción de que la úlcera péptica es una entidad nosológica homogénea. Se piensa que la úlcera péptica es el resultado de la digestión de la mucosa por la secreción de ácido y pepsina. En el caso de la úlcera duodenal y pilórica aparentemente la causa más frecuente de la digestión, es una excesiva secreción de ácido pepsina, la que vence los mecanismos de defensa (secreción mucosa y regeneración) de una mucosa normal, tal síndrome no está acompañado por gastritis atrófica crónica (atrofia, me-

ta-plasia, displasia). Bajo estas circunstancias no deberá espe--
rarse ninguna transformación neoplásica.

El microambiente como precursor: Varios estudios en la población de alto riesgo, han demostrado que el jugo gástrico del paciente, con gastritis atrófica crónica difiere del estado normal, en la siguiente característica: Un pH ligeramente alto - - - (arriba de 5), presencia de abundantes bacterias y alta concentración de nitritos. Los pacientes con cambios displásicos han mostrado altos niveles de nitritos que los pacientes con metaplasia madura. Los niveles de nitritos en el jugo gástrico pueden ser útiles en la evaluación de los pacientes con los precursores del carcinoma gástrico.

Modelo Etiológico: Del estudio de los precursores así como de la epidemiología y de los estudios experimentales del cáncer gástrico, han conducido a la formulación del siguiente modelo etiológico (11):

Esta postulado que el principal subtipo de carcinoma gástrico (tipo intestinal) es el resultado final de una serie de mutaciones y que la transformación celular empezó en la primera década de la vida. El mutageno pudiera ser nitroso compuesto, sintetizado en el tracto gastrointestinal superior que por la acción de los nitritos (de los alimentos o la saliva), sobre un compuesto nitrogenado presente naturalmente; bajo estas condiciones normales, estos compuestos nitrosos no alcanzan a la célula epitelial de la mucosa; supuestamente debido a que su síntesis está inhibida por antioxidantes presentes en los alimentos o causa de su -

incapacidad para atravesar la barrera mucosa. La barrera puede ser vencida por abrasivos o irritantes tales como granos duros; los alimentos con alta concentración de clorhidrato de sodio, o surfactantes.

Inmediatamente después de que, ocurre la primera mutación, del epitelio glandular gástrico, este cambia gradualmente a metaplasia glandular de tipo epitelio intestinal. La barrera mucosa alterada y el pH elevado, en estas condiciones, estimulan la proliferación de las bacterias dentro de la cavidad gástrica y estas producen la conversión de nitratos en nitritos, de este modo aumentan los nitritos y la probable formación de compuestos nitrosos que son carcinógenos mutágenos.

Este proceso produce atrofia de la mucosa gástrica y produce además metaplasia intestinal. Dura de 30 a 50 años, hasta que el individuo afectado tiene mutación final, o transformación celular, lo cual permite a la célula llegar a ser autónoma e invadir otro tejido.

Características macroscópicas y Topográfica del Cáncer Gástrico:

El carcinoma, puede presentarse a cualquier nivel del estómago, es más común en la región prepilórica, antropilórica, y curvatura menor, es menos común en el cardias y el cuerpo del estómago, como se puede observar el carcinoma sigue la distribución de la mucosa tipo pilórica (13). Aproximadamente, la mitad nacen en la región pilórica y la cuarta parte en el cuerpo y el

fondo, el resto salta fronteras y afecta todo el estómago (14).

En una numerosa serie estudiada por Ekar, R (1,314 casos) el tumor estaba localizado en la curvatura menor en el 29 % de los casos, en la curvatura mayor en el 12 %, en la pared posterior o anterior en el 24 %, y es de distribución circunferencial en el 25 % (14).

Una lesión ulcerosa localizada en la curvatura mayor, probablemente resulte maligno. Los carcinomas varían desde masas relativamente pequeñas, quizá desde unos centímetros de diámetro, hasta lesiones enormes que incluyen todo el estómago.

Prácticamente, todos los carcinomas de estómago, se originan de las células mucosecretoras de las criptas gástricas. Algunos casos, se han originado del tejido pancreático heterotópico o de otros quistes submucosos epiteliales en la pared gástrica (15). Los cánceres ulcerados en particular tienen una predilección para localización en la proximidad de la curvatura mayor o el píloro (16).

Clasificación Anatomopatológica del Cáncer Gástrico:
La clasificación anatomopatológica, de los tumores epiteliales malignos del estómago han sido objeto de numerosas controversias entre las diferentes escuelas de patología. Las divergencias entre los morfólogos tienen como base el aspecto macroscópico y microscópico de la lesión.

Muchas clasificaciones diferentes de la apariencia ma

CUADRO 2

**CLASIFICACION MACROSCOPICA (17) DE BORRMAN
PARA EL CARCINOMA GASTRICO**

Grupo 1. Carcinoma polipoido, solitario y circunscripto sin ulceración.

Grupo 2. Carcinoma ulcerado con elevación marginal y bordes muy bien definidos.

Grupo 3. Carcinoma ulcerado de tipo transicional, en parte con elevación marginal y en parte con diseminación difusa.

Grupo 4. Carcinoma infiltrativo difuso.

macroscópica, del carcinoma gástrico han sido presentadas, en la mayor parte de ellas falta el mérito de la significación clínica, una excepción lo constituye la clasificación de Borrmann - (17), realizada en 1926. Esta clasificación tiene el mérito de demostrar la gradación progresiva, entre los tumores que son -- fungantes, el crecimiento que tienen dentro de la luz del estómago ; aquellos que invaden hacia la profundidad y crecen atravesando la pared del estómago.

Los tumores que crecen dentro de la cavidad gástrica -- tienen menor incidencia de metástasis (15). El cuadro 2 presenta la clasificación macroscópica de Borrmann (17), para el carcinoma gástrico.

La clasificación de Stout es semejante a la de Borrmann y se basa en la dirección del crecimiento.

Los tipos morfológicos clásicos; pueden separarse en cinco grandes grupos: (21-14).

Tipo Fungiforme: (36 %). Esta constituido por una masa voluminosa intraluminal, puede proyectarse varios centímetros arriba de la mucosa que la rodea. Frecuentemente en la superficie luminal de la masa hay una úlcera excavada de base ancha. -- Los arrugas de la mucosa, han desaparecido en la zona de engrosamiento tumoral de la pared gástrica, y hay infiltración evidente tanto en dirección lateral como hacia la profundidad.

Forma Ulcerosa: (25 %). Una úlcera profundamente excava-

DESARROLLO SECUENCIAL DE LOS PATRONES MACROSCOPICOS DEL CARCINOMA GASTRICO

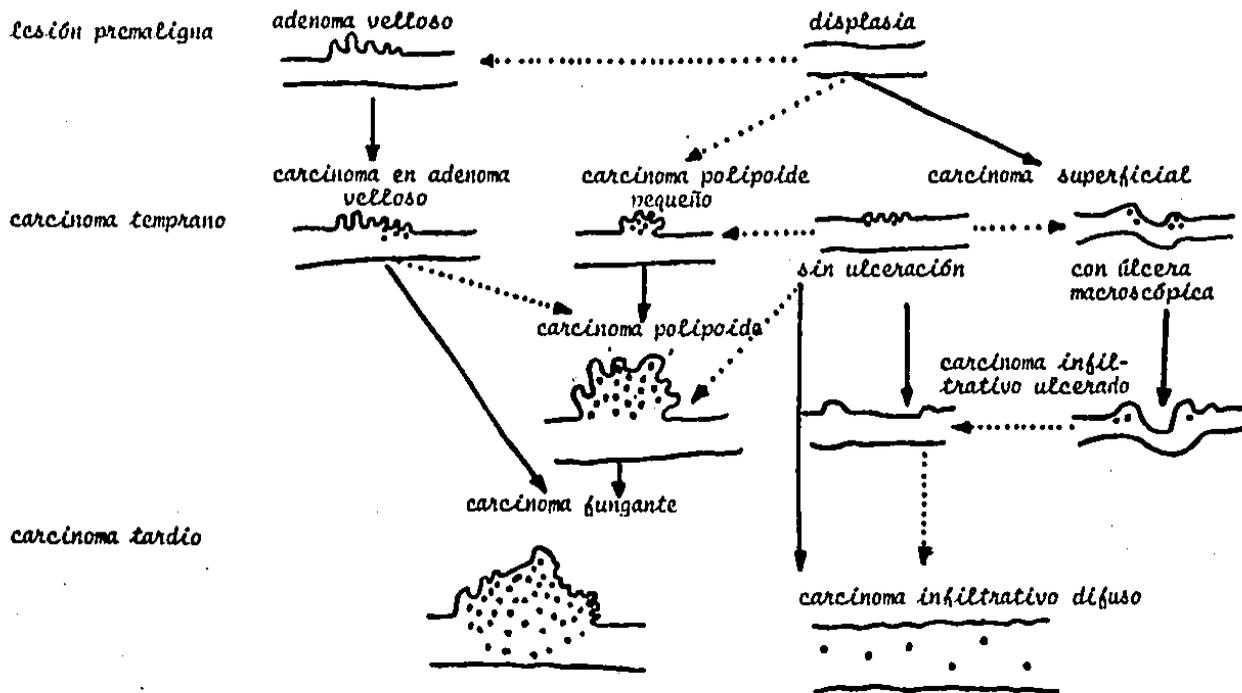


Figura 2

Las líneas delgadas representan la muscularis mucosa y los puntos el tejido sarcomatoso. Las flechas sólidas indican el camino patológico mayor y las flechas entrecontadas indican el camino patológico menor.

vada, de 2 a 8 cm. de diámetro, con los bordes en rosario, característicamente irregulares y que cuelgan cubriendo la base del cráter. En contraste con la base relativamente "limpia" de la úlcera péptica, el carcinoma ulcerado tiene típicamente una base necrótica de aspecto veloso. La pared gástrica en los bordes de la úlcera está infiltrada por tumor, pero puede no estar muy difundida.

Forma Difusa: (26 %). El tumor se extiende difusamente por toda la pared gástrica sin formar una masa voluminosa. Puede afectar parte del estómago o todo él. Cuando se halla afectada de manera típica; la pared gástrica está engrosada hasta tener dos o tres centímetros de espesor y consistencia poco elástica como cuero. Los pliegues generalmente están aplanados o han desaparecido totalmente. Es a éste tipo al que corresponde, las antiguas denominaciones de estómago en bota de cuero y gastritis plástica.

Forma Polipoide: (7 %). El tumor se presenta como un pólipo muy voluminoso, sésil que hace protrusión en la luz gástrica, con base bastante bien limitada. La masa en coliflor puede alcanzar un diámetro de 6 a 8 cm. la infiltración tumoral suele palparse, por debajo de la masa.

Forma Superficial: (6 %). Puede presentar un carcinoma in situ o la difusión superficial de un carcinoma. Esto último consiste en una placa de mucosa irregular indurada que puede estar ligeramente elevada o deprimida. No hay extensión

CUADRO 3

**PORCENTAJE DE TIPOS TUMORALES EN CADA FORMA
MACROSCOPICA DE CARCINOMA GASTRICO (21)**

Forma macroscópica	Carcinoma expansivo	Carcinoma infiltrante
Polipoide	100 %	0 %
Superficial	100 %	0 %
Ulcerado	57 %	43 %
Fungoso	96 %	4 %
Difuso	9 %	91 %

intraluminal ni fijación del tumor a la muscularis propia. En ocasiones los pliegues de la mucosa están ligeramente aplanados, pero el tumor puede apreciarse mejor por palpación que por inspección. La figura 2 muestra el desarrollo secuencial de los patrones macroscópicos del carcinoma gástrico (27).

Cualquiera de estos cinco grandes tipos pueden tener consistencia mucinosa. A veces producen mucina suficiente, sobre todo, en los tipos fungoso y polipoides, y producen una masa gelatinosa que es el origen del término "carcinoma coloidal".

Recientemente ha habido desacuerdo con esta clasificación descriptiva basándose en que carece de significación biológica.

En el cuadro 3 se presenta, la correlación de los tipos morfológicos clásicos; con un nuevo esquema biopatológico en el que el carcinoma gástrico es dividido por Ming (21) en dos tipos: El tipo expansivo y tipo infiltrante que serán detallados más adelante.

Clasificación Histológica del Cáncer Gástrico Invasor:

Esta Clasificación es más complicada. Debido a la estructura compleja de la mucosa gástrica; tanto en su aspecto normal, como en la intestinalizada. Esto se refleja en la

amplia variedad de los tumores que pueden originar. No solo hay marcadas diferencias entre el aspecto de las distintas variedades de tumores entre sí sino, que también hay considerable variedad, dentro de las diversas áreas de un mismo tumor en su estructura, diferenciación o en ambas. La clasificación tradicional ha dividido a los carcinomas del estómago en un enorme y confuso número de grupos, estas clasificaciones se han basado en características puramente descriptivas; tales como la diferenciación glandular, cantidad, tipo de estroma y producción de mucina. La literatura a este respecto aumenta la confusión ya que cada autor utiliza un término particular (propio) para un mismo grupo de tumores. A causa de estos problemas Stout (18) fue de la opinión de -- que la clasificación, sobre el detalle histológico ofrece poco beneficio y que el conocimiento de el aspecto macroscópico del tumor es de mayor valor en el diagnóstico e igualmente en la valoración del pronóstico. Otros patólogos han seguido una política más optimista a éste respecto de tal manera que se pone en consideración las clasificaciones de Lauren (19) y Rember (22).

La clasificación de Lauren (19) está basada sobre un estudio histológico de 1,344 especímenes de gastrectomías de la Universidad de Turquia y Finlandia entre los años de 1945 y 1964, trabajados siguiendo las descripciones clásicas, el carcinoma gástrico fue distribuido en dos grupos principales: El tipo intestinal y el tipo difuso.

Los criterios para esta división están basados en los aspectos histológicos y citológicos de los carcinomas, secreción de moco y modo de crecimiento. Estas características difieren en grado de uno a otro y ocasionalmente uno o más están en un mismo tumor.

En general el carcinoma tipo intestinal, tiene un patrón glandular y generalmente; está acompañado por formaciones papilares o componentes sólidos y esta compuesto por células pleomórficas con núcleo grande, hipercromático y que ha menudamente muestra mitosis, cuando la secreción está presente esta tiende a ocurrir focalmente en el citoplasma de algunas células, o si es extracelular esta localizado en la luz glandular. Al contrario el carcinoma tipo difuso esta compuesto de escasas células solitarias o reunidas en nidos pequeños. Las formaciones pseudo glandulares son escasas y si estan presentes, son pequeñas e indefinidas. Las células individuales son pequeñas y moderadamente uniformes con citoplasma indistinguible, regular, el núcleo débilmente hipercromático aunque a menudo es picnótico sin muchas mitosis. En ocasiones cuando el tumor tiene formaciones glandulares en las copas celulares existe despolarización y en el borde luminal, estan presentes los bordes "en cepillo". La mayor parte de los tumores, muestran secreción de mucina, sobre extensas áreas, en casi todas las células tumorales y la secreción intracelular está uniformemente distribuida en todo el citoplasma y si la secreción es extracelular el moco secretado es depositado en el estroma.

El modo de crecimiento en los dos tipos de tumor difieren.

El carcinoma de tipo intestinal frecuentemente está bien definido y muestra variación en la estructura del tumor - entre el centro y la periferia. El infiltrado de células inflamatorias es comunmente profuso. Los carcinomas difusos tienen una estructura más uniforme y no son bien definidos; con una tendencia a propagarse ampliamente en la mucosa. La proliferación del tejido conectivo es más intensa y el infiltrado inflamatorio es menos evidente que el cáncer de tipo intestinal.

De los 1, 344 estudiados por Lauren, el 53 % fueron de tipo intestinal, el 33 % difusos y el restante 14 % corresponden a los tumores no clasificados.

Se piensa que el carcinoma de tipo intestinal, se origina del epitelio metaplásico, esta suposición, fue corroborada por la microscopía electrónica. El pronóstico en la variedad difusa es mala como es de esperarse. (20).

Como se puede observar la clasificación de Lauren es tá basada en la arquitectura, por lo que existen varias dificultades para utilizar esta clasificación, como lo hace notar Ming (21).

Primero: Estos dos términos implican diferentes aspectos del tumor.

El término de cáncer tipo intestinal se refiere a la estructura morfológica del tumor, mientras que el cáncer difuso se refiere a la distribución del tumor.

Segundo: El término de cáncer tipo intestinal, parece indicar que solo este tipo de cáncer, tiene características histológicas semejantes a las observadas en la metaplasia intestinal. Mientras que en realidad estas características, están presentes en todos los carcinomas gástricos.

Tercero: El cáncer tipo intestinal, es definido como glandular; este puede ser equiparado con el adenocarcinoma bien diferenciado y el cáncer tipo difuso con el carcinoma indiferenciado.

El cáncer glandular puede comprometer una porción -- grande del estómago y el cáncer difuso en contradicción con este objetivo, puede estar limitado a una pequeña área.

Quinto: Un significativo número de cánceres gástricos, no pueden ser clasificados dentro de estos tipos. Incluidos en este grupo están los cánceres indiferenciados los cuales no infiltran difusamente y el cáncer glandular el cuál infiltra difusamente.

Por último el estadio temprano del cáncer difuso esta excluido de esta clasificación, puesto que el carcinoma temprano

no, por definición no es difuso.

A pesar de todos estos puntos en contra examinados por Ming, la clasificación de Lauren es aceptada por varios grupos de patólogos.

La clasificación propuesta por Ming (21), es la biopatológica.

El clasifica al carcinoma gástrico en dos grupos: El de tipo expansivo y el tipo infiltrante. Este estudio es basado en el análisis de 171 carcinomas gástricos. El tipo expansivo, ocurrió en el 67 % de los casos, estaba caracterizado, por acúmulos de masas celulares las cuales mantenían una relación coherente, independiente al grado de maduración y diferenciación celular. La periferia de los acúmulos celulares se encontraba bien delimitada. El tejido circundante no neoplásico, estaba comprimido o empujado hacia un lado, de tal forma que este tipo de tumor parece crecer por expansión. En el tumor diferenciado era común encontrar glándulas bien formadas.

En las glándulas, las células a menudo contenían mucina intracelular en forma de cáliz y con frecuencia se distinguieron los bordes estriados o en cepillo. Las lesiones metastásicas, mostraron una apariencia similar a la del tumor primario.

El tipo infiltrante que fue encontrado en el 33 %, se caracterizaba por infiltración profunda y amplia, las células

las tumorales aisladas o individuales se encontraron en todo el tumor o en la mayoría de las áreas, pequeños nidos de células o glándulas únicas, estaban también presentes, aunque ellas no -- formaban glándulas verdaderas o bien características, la mayoría de los tumores estaban compuestos de células que mostraban grados variables de diferenciación. En solo tres tumores las células, fueron enteramente indiferenciadas, el tumor pobremente diferenciado ha sido conocido como de células en anillo de sello, a causa del desplazamiento del núcleo a la periferia de la células, por el abundante moco intracelular.

La naturaleza del moco fue variada con el predominio de la mucina ácida (mucopolisacáridos ácidos o glicosaminoglicanos), similar a la que se encontró en el tipo expansivo. Este tipo de tumor, comúnmente está compuesto de células de tipo intestinal, sin embargo no se encontraron los bordes de tipo estriado.

En esta clasificación el tumor indiferenciado el cuál forma acúmulos de masas celulares, fue colocado en el de tipo expansivo y el tumor glandular el cuál infiltra difusamente, es conocido como cáncer infiltrante.

La clasificación de Mulligan y Rember (22), se encuentra basada sobre un análisis histológico de 297 carcinomas gástricos, en 290 pacientes vistos en el Hospital General de Colorado, entre el 1927 y 1973, ellos dividen al carcinoma gástrico en tres grupos: a) Carcinoma mucocelular que estuvo presente en el 45.2 %, b) El carcinoma pilorocardial que se le encontró en--

el 28.3 %, c) Carcinoma tipo intestinal presente en el 23,4 %, en el 3.1 %, el tumor no fue clasificado.

La diferencia entre esta clasificación y la de Laurén consiste en que la de Mulligan reconoce al carcinoma pilorocardial, como un grupo distinto; macroscópicamente estos tumores están bien limitados y son fungantes dentro de la luz -- del estómago, a veces están ampliamente ulcerados y presentan fibrosis intensa.

Son poco frecuentes, focos sátelites adyacentes al carcinoma principal, comparado con la frecuencia de estos focos en los otros dos tipos. El tumor tiende a estar localizado en el antro o en el cardias y como su nombre lo sugiere, se supone que se origina de las células epiteliales de las glándulas cardiales y pilóricas profundas de la mucosa gástrica.

Mulligan sugiere que el estímulo hematogénico, por ejemplo, por hormonas esteroideas, puede ser importante en su génesis, microscópicamente las glándulas pueden ser pequeñas o grandes, estratificadas o únicas, de células cilíndricas altas.

Pliegues papilares conspicuos, o el revestimiento celular puede ser plano por la secreción de moco espeso que da la apariencia endotelial o mesotelial, en esta variedad de cáncer gástrico, con una orientación celular única, a menudo hay una extraordinaria vacuolización dando origen a células claras, las cuales se tiñen con el reactivo de PAS, en tal forma que las células recuerdan a las del endometrio secretor.

El pronóstico de este tipo de tumor es intermedio entre los dos otros tipos.

Mulligan y Rember describieron, dos patrones de carcinoma tipo intestinal, basados en la diferenciación glandular y que a menudo coexisten en el mismo tumor, pero no tienen importancia pronóstica.

Otra característica de la diferencia es el pequeño porcentaje de tumores no clasificados.

La descripción del carcinoma mucocelular de Mulligan, coincide con el tipo difuso de la clasificación de Lauren. El tipo intestinal de Lauren incluye tanto al tipo intestinal como al carcinoma de glándulas pilorocardiales de Rember y Mulligan. El valor de ambas clasificaciones se encuentra en su simplicidad.

La clasificación de Lauren fue ampliamente utilizada, en estudios epidemiológicos y con ella se encontró que el carcinoma de tipo intestinal fue más frecuente que el de tipo difuso, en las áreas de alto riesgo que en las áreas de bajo riesgo - - (23).

Posteriormente se describieron dos tipos de carcinoma gástrico donde el pronóstico es excelente, el primero fue descrito por Brander y Colla. En 1974 (24), es el denominado "mucóide indolente", que presenta moco epitelial ya sea intra y extracelular, que constituye grandes lagos de moco, en el cuá-

-las células tumorales flotan en grupos pequeños o aisladas. En esta variedad de carcinoma gástrico, las células frecuentemente tienen una distribución tubular de células bien diferenciadas. Este tumor corresponde al tipo intestinal del carcinoma mucinoso.

El segundo tipo de carcinoma gástrico, presentaba intenso infiltrado inflamatorio de células plasmáticas, y se denomina carcinoma medular, este fue descrito por Stainer y cols. en 1948, luego por Namazaki y cols. en 1968 que tiene un aspecto azul a la coloración de H&E, de ahí que le dieron el nombre de carcinoma de "células azules". Macroscópicamente está bien limitado a la superficie de corte y es de color gris o blanco grisáceo, e histológicamente se encontraba constituido por grupos celulares uniformemente distribuidos, con células de tamaño medio, tendiendo a ser arreglados en un patrón delgado, trabecular, microglándular y en un patrón tubulo-alveolar primitivo y separado el uno del otro por un infiltrado denso de linfocitos e células plasmáticas. La supervivencia en este grupo de pacientes fue alta aún cuando había invasión a la serosa. (24).

El pronóstico del cáncer gástrico depende tanto de la extensión de la enfermedad como del tratamiento, la extensión local y regional de la enfermedad afecta adversamente a la supervivencia. Hasta hace muy poco tiempo, los únicos pacientes con alguna esperanza de supervivencia a largo plazo, eran aquellos a quienes se les practicaba una extirpación, completa de un cáncer localizado.

La experiencia del Charity Hospital con 1,497 casos, proporcionó el trasfondo de numerosas valoraciones diferentes de la

CUADRO 4

SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS (26)

Fuente	No de pacientes	Supervivencia a 5 años %
Cáncer Prognosis Manual	10,115	9.0
Keller (1965)	574	4.7
Gilbertsen (1969)	1,983	10.2
Crumb (1970)	123	5.1
Nielson (1974)	385	12.0
Inberg (1975)	2,590	5.8
Kenter (1975)	238	16.9
Cassell (1976)	827	8.8
Svennevig (1976)	209	10.0
Costello (1977)	226	8.5
Charity Hospital	1,497	7.4

Dupont, J.B. Jr.; Lee, J.R.; Burton, G.R., y cols.: Adenocarcinoma of the stomach: Review of 1,497 cases. *Cancer*, 41:941, 1978.

supervivencia basadas en distintos tipos de tratamiento quirúrgico (25). El índice de supervivencia a 5 años para todos los pacientes observados durante 5 o más años en este estudio fue del 7.35 %. La mejor cifra de supervivencia a 5 años obtenida en todo el estudio fue del 30.3 %, para el grupo relativamente pequeño de 149 pacientes que padecieron enfermedad localizada. El cuadro 4 muestra los índices relativos de supervivencia a 5 años, para una serie de diferentes estudios e indica, que las cifras son decepcionantes (26).

Un estudio estadístico detallado de la gran experiencia de la Clínica Mayo, efectuada por Re Mine, Priestly y Berkson, muestra las relaciones entre supervivencia, localización de la lesión, edad del paciente, mortalidad operatoria, edad en el momento de la intervención, año de la intervención, estadio patológico, de la enfermedad y otros datos. (25), el pronóstico también está claramente relacionado con el índice de reseccabilidad (posibilidad de efectuar la resección) y la mortalidad operatoria (hospitalaria).

Cáncer Gástrico Temprano.- Este carcinoma puede ser definido como el carcinoma confinado a la mucosa o submucosa sin infiltración a la muscularis propia (Murakami 1971). El cáncer gástrico temprano puede ser subdividido por el criterio macroscópico dentro de dos grupos: Carcinoma intramucoso y carcinoma submucoso, ambos con potencial de metástasis a ganglios linfáticos.

Los términos de carcinoma de superficie o superficial, han sido utilizados como sinónimos de carcinoma intramucoso. La -

CUADRO 5

CLASIFICACION MACROSCOPICA DEL CARCINOMA INCIPIENTE (13)

Tipo sobresaliente

a) elevado

Tipo superficial

b) plano

c) deprimido

Tipo excavado

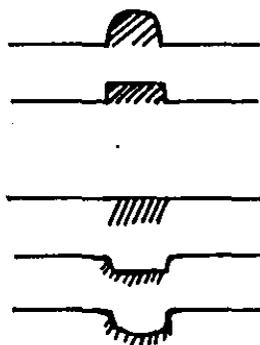
Tipo I

Tipo IIa

Tipo IIb

Tipo IIc

Tipo III



expresión de carcinoma de diseminación superficial, fue introducido para describir, aquel tipo de carcinoma el cual se extiende superficialmente en la mucosa y submucosa, sin penetrar a la capa muscular profunda y ha cubierto una considerable superficie, - esta variedad podría ser una manifestación de la linitis plástica.

Es necesario llegar a un acuerdo internacional en lo que se refiere a la nomenclatura y la clasificación del carcinoma gástrico temprano, el método japonés debería ser adoptado mundialmente.

Esta clasificación: Esta fue estructurada con la reunión de la sociedad gastroenterológica, de endoscopia Japonesa - en 1962. El cáncer gástrico temprano fue dividido en tres grupos principales y tres subgrupos, sobre la base de la apariencia macroscópica y endoscópica y en los especímenes de gastrectomía. El cuadro 5 muestra la clasificación macroscópica del carcinoma gástrico temprano.

El tipo I.- Tipo sobresaliente, el tumor se proyecta - claramente dentro del lumen (luz del estómago) e incluye a todos los tumores, polipoides, nodular y vellosos.

El tipo II.- Tipo superficial, este además esta subdividido dentro de tres subgrupos:

El tipo II. a).- Elevado sobre la mucosa circundante, - en especímenes de gastrectomías, preparados cuidadosamente, el -

carcinoma se observa como plano, semejando una placa, bien circunscrita y solo elevado sobre la mucosa vecina en unos pocos milímetros.

Tipo II b).- Plana: Donde ninguna anomalía es macroscópicamente visible aunque algún cambio de color pueda ser visible endoscópicamente.

El tipo II c).- Deprimido: La superficie es ligeramente deprimida, debajo de la mucosa adyacente pero sin sobrepasar el espesor de la submucosa. La erosión superficial puede ser aparente como una delgada capa de exudado.

Tipo III.- El tipo excavado el cuál es esencialmente ulcerado de profundidad variable dentro de la pared gástrica. Esta es raramente vista en la forma pura y casi siempre está combinada con cualquier otro tipo.

La clasificación del cáncer gástrico temprano puede ser utilizada para lesiones de cualquier tamaño, aunque la mayoría de ellas, son de 2 cm., de diámetro o menos. La mayor parte del cáncer gástrico temprano es encontrado en el antro y a lo largo de la curvatura menor del estómago, cerca del 10 % de los especímenes de gastrectomía mostraron lesiones multifocales.

La relativa incidencia de los variados tipos y combinaciones de los tipos de carcinoma gástrico temprano, en diferentes áreas geográficas debería tener importancia epidemiológica y esta es una razón el porque la clasificación japonesa,-

debería ser adoptada por todo el mundo.

La histología del carcinoma incipiente el tipo I (sobresaliente) y el tipo II a (elevado superficial) son casi invariablemente adenocarcinomas bien diferenciados. Entre el tipo III se han observado carcinomas bien diferenciados, pobremente diferenciados, (células en anillo de sello) e indiferenciado, pero el grado de diferenciación en cualquiera de una de estas lesiones es a menudo variable. La relativa frecuencia de carcinoma pobremente diferenciado e indiferenciado, es mucho más alto entre el tipo III (ulcerado) que en cualquier otro de las variedades de cáncer enunciadas en esta clasificación.

La incidencia de las metástasis a ganglios linfáticos, en el carcinoma gástrico temprano, varía con la profundidad de penetración dentro de la pared del estómago. En casos de carcinoma intramucoso el compromiso ganglionar es excepcional pero puede ocurrir un caso de estos fue informado en una serie de 32 estudiados.

El promedio de sobrevida luego del tratamiento quirúrgico del carcinoma gástrico, temprano es alrededor del 95 % - - (13). La recurrencia luego del tratamiento para el carcinoma intramucoso es muy raro y la mayoría de las muertes son encontradas en pacientes quienes han tenido una invasión dentro de la submucosa, aún así, el promedio de sobrevida en este grupo fue del 93 %.

OBJETIVOS

Los objetivos de esta tesis son los siguientes:

- 1.- Conocer la frecuencia del carcinoma gástrico en un Hospital General no dedicado exclusivamente ni a la gastroenterología, ni a la oncología y en el que, la apreciación cuantitativa del padecimiento, tenga un menor sesgo (error estadístico).
- 2.- Comparar los hallazgos con los de otras series informadas - en la literatura mundial.
- 3.- Revisar las características clínicas y morfológicas de la entidad.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se efectuó revisando los informes de los estudios quirúrgicos y los protocolos de los estudios post-mortem - que se realizaron en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General 1° de Octubre, I.S.S.S.T.E., en el período de tiempo, comprendido del 1° de enero de 1981 al 31 de diciembre de 1983 (3 años). En éste período se encontraron 30 casos de carcinoma de estómago, se revisaron los expedientes clínicos y en ellos se estudiaron: la edad de los pacientes, los que fueron agrupados por décadas; el sexo, sintomatología, grupo sanguíneo, medio socioeconómico, aspecto macroscópico, distribución topográfica del tumor, frecuencia y sitios de metástasis y tipos de tratamiento quirúrgico recibido.

Se estudió el material fotográfico de algunas piezas macroscópicas. Se revisaron las preparaciones histológicas teñidas con H & E y PAS, para mucopolisacáridos ácidos.(Glicoesaminoglucanos).

Se reclasificaron los tumores de acuerdo a los criterios, propuestos por Lauren y quedaron excluidos de este trabajo, otros tumores gástricos como linfomas y sarcomas.

CUADRO 6

LESIONES NEOPLASICAS DEL HOSPITAL GENERAL
1° DE OCTUBRE EN 3 AÑOS (1981-1983)

Año	No de Quirúrgicos	Neoplasias	%
1981	2,770	96	3.46
1982	3,144	103	3.27
1983	3,571	122	3.41
Total	9,485	321	3.38

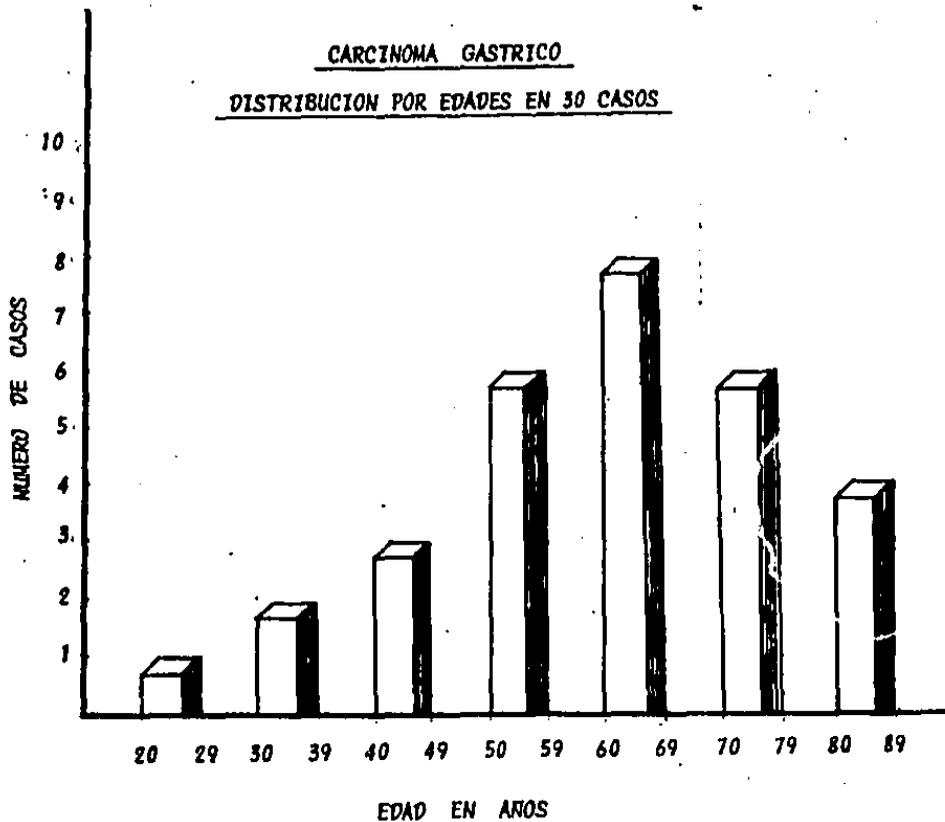


Figura 3

TABLA I**CARCINOMA GASTRICO
DISTRIBUCION POR EDADES Y SEXO EN
30 CASOS**

Década	No de casos	%
20-29	1	0.3
30-39	2	0.6
40-49	3	0.9
50-59	6	1.8
60-69	8	2.4
70-79	6	1.8
80-89	4	1.2
Edad promedio	30	55.5 años
Hombres	15	50
Mujeres	15	50

RESULTADOS

-En 9485 quirúrgicos, que correspondieron al total de material revisado en tres años en el Hospital General 1° de Octubre, "ISSSTE", se encontraron 321 lesiones neoplásicas -- (3.38 %). De estas 30 (9.3 %), correspondieron a neoplasias epiteliales gástricas malignas. (Cuadro 6).

De los 30 Carcinomas gástricos estudiados, la edad promedio fue de 55.5 años, con un rango de 26-85 y los pacientes por lo tanto estuvieron en los grupos de edad que van de la tercera a la novena década de la vida, la mitad de los casos se encontraron entre la sexta y séptima década de la vida y solo tres pacientes (10 %) de todo el grupo fueron menores de 40 años (estuvieron por debajo de la quinta década).

La proporción entre los sexos fue de 1:1 ya que 50 % fueron hombres y 50 % mujeres, pero es importante hacer notar que la edad promedio para los pacientes del sexo masculino fue de 8 años y medio mayor que la edad media para los pacientes del sexo femenino (64 años en los hombres y 55 años en las mujeres). (Tabla 1).

En cuanto a los síntomas, la pérdida de peso fue el que se encontró con mayor frecuencia (86,6 %), seguido del dolor principalmente epigástrico (76,6 %), pirosis (56,6 %), hemorragia (53,3 %) masa palpable (40 %). El vomito fue un sínto

CUADRO 7

CARCINOMA GASTRICO

FRECUENCIA DE SINTOMAS EN 30 CASOS

Sintomas	No de casos	%
Pérdida de peso	26	86,6
Dolor	23	76,6
Pirosis	17	56,6
Hemorrágia	16	53,3
Masa palpable	12	40
Vomito	10	33,3
Regurgitación	9	30
Melena	8	26,6
Plenitud	5	16,6
Diarrea	4	13,3

CUADRO 8

CARCINOMA GASTRICO

GRUPOS SANGUINEOS EN 30 CASOS

GRUPO	No DE CASOS	%
"O" positivo	25	83,3
"A" positivo	3	10
"O" negativo	2	6,6

na importante solo en (33,3 %) de los pacientes y la regurgitación en un (30 %). (Cuadro 7).

En cuanto al grupo sanguíneo el mayor número de pacientes correspondió al grupo sanguíneo 0 positivo en el 83,3 %, mientras que el grupo "A" positivo se presentó en el 10 % y solo en el 6,6 % se encontró que correspondían al grupo sanguíneo "0" negativo. En conjunto al grupo "0" correspondieron el 89,9 %. -- (Cuadro 8), y que se presentó en el 33,3 % fue la neoplasia tipo-polipoide, mientras que en 23,3 %, correspondió a la neoplasia en forma de placa, con diversos grados de ulceración de su superficie o sin ulceración aparente. El aspecto de linitis plástica estuvo presente en el 16,6 % de los casos, al igual que la forma ulcerada perforada, mientras que la forma nodular y superficial e infiltrante se encontró en un reducido número de casos. (Cuadro 9).

En cuanto a la localización de los carcinomas gástricos, se encontró que el 37,9 %, se originaron en la región pilórica y antro gástrico, el 24,1 % en la curvatura menor el 33,7-- % en el fondo gástrico, en el 10,3 %, estaba comprometido todo el estómago, en la pared posterior se originaron el 6.8 % mientras que un solo caso se originaba en la curvatura mayor y aunque también afectaba en menor grado la curvatura menor y rodeaba el píloro, en un caso se desconoció la localización topográfica del carcinoma gástrico, (Cuadro 10).

Al reclasificar a los carcinomas de acuerdo con los --

CUADRO 9

CARCINOMA GASTRICO

ASPECTO MACROSCOPICO DE LA LESION EN

30 CASOS

Forma	No de casos	%
Polipoide	10	33,3
Placa ulcerada o simple	7	23,3
Linitis Plástica	5	16,6
Infiltrante difuso	3	10
Ulcerado Perforado	3	10
Nodular	1	3,3
Superficial infiltrante	1	3,3

CUADRO 10

CARCINOMA GASTRICO

LOCALIZACION TOPOGRAFICA EN 30 CASOS

Sitio	No de casos	%
Región pilórica		
y antro	11	37,9
Curvatura menor	7	24,1
Fondo gástrico	4	13,7
Todo el estómago	3	10,3
Pared posterior	2	6,8
Curvatura mayor		
menor y piléno	1	3,4
Desconocida	1	3,4

critérios de Láuren (19), se encontró que el 75.8 % de 29 casos eran del tipo difuso, el 17,2 % de tipo intestinal y el 6.8 restante de tipo indiferenciado o anaplástico.(Cuadro 11).

De los 30 casos de carcinomas gástricos estudiados 14 presentarón invasión a uno o varios órganos vecinos.

La frecuencia con que ocurrieron estas invasiones es como sigue: páncreas en el 35.7 %, hígado y epiplón mayor en el 21.4 %, bazo el 14.2 %. Los tumores además invadieron o se extendieron directamente al esófago en el 7.1 % (un caso). No hubo invasión a otros órganos en 16 casos. (Cuadro 12).

En 22 pacientes de los 30 casos estudiados o sea el 73.3 % presentaron metástasis a uno o varios sitios. Por lo tanto, solo el 26.7 % de los casos no presentaron metástasis. Los tejidos u órganos que con mayor frecuencia alojaron metástasis fueron; el peritoneo (26.2 %), los ganglios linfáticos peripáncreáticos (22.7 %), de la curvatura menor (18.1 %), pulmones en el (18.1 %), ganglios linfáticos de la curvatura mayor, mesentéricos, paraórticos, lumbares y ovario en el (16.6 %), ganglios mediastinales, hilio esplénico (9 %), ganglio supraclavicular, suprarrenales, médula ósea (4.5 %). (Cuadro 13).

En cuanto al estado socioeconómico, este solo se refirió en el expediente clínico en 26 de los 30 pacientes, y pertenecía a la condición socioeconómica baja la gran mayoría (73 %) y mientras que a la condición socioeconómica media pertenecieron el 26.7 %.

CUADRO II

**TIPOS HISTOLOGICOS DE LAUREN (19) EN
29 CASOS**

Tipo Histológico	No.de casos	%
Carcinoma tipo difuso	22	75,8
Carcinoma tipo intestinal	5	17,2
Carcinoma indiferenciado o anaplásico	2	6,8

CUADRO 12**CARCINOMA GASTRICO****FRECUENCIA DE INVASION A OTROS ORGANOS EN 14 CASOS**

Organo	No de casos	%
Páncreas	5	35.7
Hfgado	3	21.4
Epiplón mayor	3	21.4
Bazo	2	14.2
Esofago	1	7.1
Con invasión	14	47
Sin invasión	16	53

Nueve pacientes de 23 en los que se determinó su procedencia fueron originados del Distrito Federal, cuatro venían del Estado de México, los 17 restantes eran originarios de otros estados, se instituyó tratamiento quirúrgico en 17 pacientes de los cuales a 8 se les realizó laparotomía exploradora, a 7 hemigastrectomía y de estos a 5 se les practicó gastroyeyunoanastomosis a 4 omentectomía, a 3 esplenectomía y un caso además se le practicó yeyunostomía, en 13 pacientes no se realizó ningún tratamiento quirúrgico por tratarse de casos avanzados que se enviaron al servicio de oncología del Hospital 20 de Noviembre. (Cuadro 14).

Hasta el momento de haberse realizado este estudio, 15 pacientes (50 %) fallecieron todos estos recibieron tratamiento quirúrgico, 10 de los pacientes se encontraban vivos y no recibieron ningún tratamiento quirúrgico, en 5 casos se desconoce si se encuentran vivos puesto que luego del diagnóstico, se perdieron del control médico.

En 8 casos (26.6 %) se realizó estudio postmortem, en 7 casos reafirmó el diagnóstico de carcinoma gástrico realizado por anatomía patológica y en un caso se encontró que se trataba de adenocarcinoma de cabeza de páncreas que invade la curvatura menor del estómago.

Dos pacientes relataron haber padecido síntomas de muy larga evolución, uno de 5 años y otro durante 20 años.

CUADRO 13

CARCINOMA GASTRICO

SITIOS DE METASTASIS EN 22 CASOS

Sitio de metástasis	No de casos	%
Peritoneo	6	26,2
Ganglios peripancreáticos	5	22,7
Ganglios de curvatura menor	4	18,1
Pulmones	4	18,1
Ganglios de curvatura mayor	3	16,6
Ganglios mesentéricos	3	16,6
Ganglios paraaórticos	3	16,6
Ganglios lumbares	3	16,6
Ovario	3	16,6
Ganglios mediastinales	2	9
Hilio esplénico	2	9
Ganglio supraclavicular	1	4,5
Suprarrenales	1	4,5
Médula ósea	1	4,5

CUADRO 14

CARCINOMA GASTRICO

TIPOS DE TRATAMIENTOS QUIRURGICOS EN 17 CASOS

Tipo de operación	No de casos	%
Laparatomía	8	47
Hemigastrectomía	7	41,1
Gastroyeyunoanastomosis	5	29,4
Omentectomía	4	23,5
Esplenectomía	3	17,6
Yeyunostomía	1	5,8
Con tratamiento quirúrgico	17	57
Sin tratamiento quirúrgico	13	43

DISCUSION

Los resultados obtenidos en este trabajo, deben ser observados con cuidado, dado al pequeño número de casos encontrados en un Hospital General.

Como hemos analizado observamos que el cáncer gástrico tiene una amplia distribución geográfica, con áreas de alta frecuencia como Chile, Colombia, Japón, Rusia, Finlandia, Islandia, Corea, etc. (14-28-29-30), en tanto que en otros países es una enfermedad que va en pleno descenso como Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, País de Gales, Australia, etc. (14-31-25). A México se le considera como zona de bajo riesgo (5), nuestros resultados están de acuerdo ya que de 9,485 especímenes quirúrgicos revisados en los años 1981 a 1983, hubieron 321 neoplasias malignas, de ellas 30 son los casos de cáncer gástrico que son objeto de nuestro trabajo y que corresponde al 9.34 % de todas las neoplasias malignas de la economía encontradas en este Hospital.

En cuanto a la distribución por edades se sabe que la mayoría de los pacientes que padecen carcinoma gástrico, están sobre los 50 años, pero se han reportado casos en jóvenes y aún en niños (15-33), como el que ocurrió en un niño de 20 meses -- que presentó adenocarcinoma mucinoso de estómago, que se originaba en la curvatura menor, los resultados obtenidos en nuestro trabajo coinciden con los hallazgos encontrados por otros auto-

res (26-27-15-32) ya que su mayor variancia alcanza un pico del grupo de 60-70 años, la edad promedio fue de 55.5 años.

En general todos los estudios reportan un predominio del sexo masculino en relación al sexo femenino en 2:1 (14-26--27), pero en nuestro estudio de 30 casos fue el 50 % para hombres y 50 % para las mujeres, lo que no coincide con lo reportado en la literatura. Este hecho parece ser debido, al pequeño número de casos encontrados.

Casi todas las publicaciones sobre el cáncer de estómago, subrayan la sintomatología vaga y no diagnóstica y el hecho de que es posible que los pacientes no sospechen su enfermedad. Artículo tras artículo insisten en que, los síntomas, son vagos, indefinidos e inespecíficos, nuestros hallazgos semejan a los encontrados en cinco revisiones distintas del tema desde los años 1950 a 1970 (25), así como con las revisiones (14-15--32) que no muestran ningún cambio esencial en la incidencia de los síntomas clave y muestran, la naturaleza vaga e inespecífica de los hallazgos.

La relación que existe entre el carcinoma gástrico y el tipo sanguíneo es motivo de controversias, diversos estudios epidemiológicos han sugerido que el cáncer gástrico es más frecuente en las personas con grupo sanguíneo "A" (8-25), que en los del grupo "O". Alrededor de 55 estudios de todo el mundo, han apoyado este hallazgo. Sin embargo, el índice de riesgo de padecer cáncer gástrico en personas con grupo sanguíneo "A" con

parado, con el de los del grupo "0" es solo modesto 1/2 (25).

Así mismo varios estudios en grupos grandes en los países escandinavos, no han encontrado correlación entre cáncer gástrico y grupo sanguíneo "A", nosotros en nuestro estudio realizado, tampoco pudimos encontrar esta correlación, y si la hubiera fue a favor del grupo sanguíneo "0".

En relación al aspecto macroscópico de la lesión el tipo predominante fue el polipode que en el estudio de Borrmann (17) se presentó en un 7 %, nosotros encontramos en 10 casos (33.3 %), la forma ulcerada que en la serie de Borrmann (17) constituyó el 25 % de los casos. En la nuestra fue el 23,3 % acercándonos a este estudio.

En el 16,6 encontramos, neoplasias con el aspecto de - linitis plástica, que en la clasificación de Borrmann (17), corresponde al tipo difuso y encontramos que el 26 % de sus casos eran de esta variedad, en nuestra serie nos acercamos a esta cifra.

En cuanto a la localización topográfica de la lesión, nuestro estudio corrobora lo encontrado en la mayoría de los estudios (13-14-16-27), que demuestran: 1.- Que la región pilórica, antro pilórica y curvatura menor son las regiones más afectadas por el carcinoma gástrico. 2.- Que esta neoplasia aparece en las áreas cubiertas por mucosa de tipo histológico pilórica (13).

Se han propuesto diversas clasificaciones para la caracterización histológica del carcinoma gástrico, algunas muy complejas y poco prácticas, otras como la de Mulligan y Rember- (22) no han tenido aceptación.

La clasificación que se ha popularizado en la actualidad, es la propuesta por Lauren (19),. Comparando nuestros hallazgos con el estudio comparativo entre Colombia y México de Muñoz y Colla. (23) y también con el estudio que se realizó en el Hospital General de México en 233 casos (32), donde al igual que en nuestro estudio hubo un franco predominio del tipo difuso. Por lo tanto puede decir que México es una zona de bajo riesgo para el carcinoma gástrico.

Como sabemos las vías de diseminación del cáncer gástrico con similares a las otras lesiones digestivas (25) e incluyen:

- a) Extensión directa en el estómago afectado y hacia esófago o páncreas adyacentes o ambos.
- b) Extensión a vísceras adyacentes.
- c) Extensión a través de cadenas linfáticas.
- d) Desprendimiento de células tumorales, ya sea de la superficie serosa del estómago o de su luz en el momento de una operación quirúrgica.
- e) Diseminación por vía hematogena.

Nuestro estudio corrobora a varios estudios realizados

donde el hígado como el páncreas son los órganos adyacentes más afectados.

Los sitios de metástasis más frecuentes fueron el peritoneo y los ganglios linfáticos peripancreáticos, de la curvatura menor es decir fueron metástasis regionales.

Mientras que el órgano más frecuente afectado a distancia; en nuestro estudio, fue el pulmón.

Un caso interesante se presentó en una mujer de 34 años con carcinomatosis linfangítica generalizada de los pulmones, en la literatura se han informado unos cuantos casos, el hecho de que la neoplasia primaria fue un carcinoma gástrico, que ocurrió en una mujer joven, convirtió a esta en un caso muy interesante.

En cuanto a las metástasis que se encontraron en ovario en tres casos, no fueron considerados como tumores de Krukenberg debido a que no reúnen los criterios que cita Novak para diagnosticar esta entidad y que son (34):

- a) Tumores sólidos, de tamaño moderado, casi siempre bilaterales (80 %) y conservan la forma general del ovario, cuya superficie es lisa y con cápsula bien formada.
- b) El estroma es firme y muy celular, con áreas mixomatosas, es decir con cambios mucoides que se explican por la presencia de un número generalmente grande de células en anillo de sello.
- c) Una característica importante es que tienen que mostrar activi

dad endocrina (excreción pre y postoperatoria de estrógenos, índice de maduración vaginal y asociación con hiperplasia endometrial.

Los países con alta frecuencia de carcinoma gástrico, tienen un alto índice de diagnóstico temprano y por lo tanto la cirugía es curativa, fuera de estos países el 42,9 % de los pacientes presentan diseminación del tumor al momento de realizar la cirugía.

En otros estudios (35) el 46 % de los pacientes son intervenidos con fines curativos y en el 54 % se les da tratamiento paliativo nuestros casos, el 57 % fue sometido a algún tipo de intervención quirúrgica. El resto de los enfermos se encontraban en etapas avanzadas, con tumores grandes, con invasión a órganos vecinos por lo que, ya no se justificaba cirugía con fines curativos y fueron remitidos al servicio de Oncología del Hospital General 20 de Noviembre.

El pronóstico de cada caso deberá hacerse tomando en cuenta varios parámetros, como la edad del paciente tamaño de la lesión, diferenciación histológica, etc. (25).

Así el carcinoma infiltrante superficial tiene un 90 % de supervivencia a 5 años (13-36), los bien diferenciados de 50 % y los poco diferenciados 18 % a los 6 años y el tipo linfático plásmico 3 % a 5 años (37). Nagatomo y Colls. hacen énfasis en la exploración de la serosa gástrica, si está se encuentra íntegra la supervivencia a 5 años es de 90.2 % si existe ruptura e-

invasión esta disminuye el 16.6 %.

En nuestro estudio de 17 casos, que recibieron tratamiento quirúrgico 15 pacientes fallecieron, en 8 casos (26.6 %) se realizó estudio postmortem, en 7 casos se confirmó el diagnóstico clínico y anatomopatológico por biopsia, se consideró - que estos pacientes tuvieron mala sobrevida a la cirugía debido a que presentaban metástasis extensas, tanto a órganos vecinos, como a distancia. Como se puede observar, ocurrió lo mismo que en la serie de Cady y Colla. (38) quienes lograron una sobrevida de 14 a 19 meses después de la cirugía tipo curativo de 6 a 9 meses, después de la cirugía tipo paliativo y solo 3 a 4 meses, con laparotomía exploradora, en nuestro estudio sucedió algo similar a estos hallazgos.

CONCLUSIONES

- El carcinoma gástrico es una neoplasia maligna poco frecuente.
- Afecta con mayor frecuencia a individuos entre la sexta y séptima décadas de la vida.
- No guarda relación aparente con la presencia de algún grupo -- sanguíneo.
- Por los trabajos realizados por autores mexicanos y extranjeros, se considera a México entre los países de "bajo riesgo" -- para contraer carcinoma gástrico.
- En nuestro trabajo el sexo no guardó relación con la frecuencia de afección por esta neoplasia.
- Afecta con mayor frecuencia al antro gástrico.
- La variedad más frecuente desde el punto de vista histológico -- es la "difusa" o pobremente diferenciado.
- La primera vía de diseminación del cáncer gástrico es por infiltración a órganos vecinos, seguida de la vía linfática y hematológica en ese orden.
- El diagnóstico del carcinoma gástrico temprano es difícil de -- elaborar por los síntomas no características que presenta.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pérez Tamayo R.: Patología Molecular, Subcelular y Celular, pp. 554, 1975. ed. La Prensa Médica Mexicana.
- 2.- Haenszel, W. and Correa, P.: Developments in the epidemiology of the stomach cancer over the past decade. Cancer Res, - 35:3452;1975.
- 3.- Correa P., Cuello C., Duque E., et. al.: Gastric Cancer in Colombia. natural history of precursors lesions. J. Cancer Inst. 57: 1027-1035, 1976.
- 4.- Correa P. MD.: Precursors of Gastric and Esophagical Cancer Cancer: 50:2554, 1982.
- 5.- Muñoz, N.; Correa P.; et. al.: Histologic Types of gastric-carcinoma in high and low-risk areas. Cancer, 3: 809-818, - 1968.
- 6.- Albores Saavedra, J., y Altamirano Dimas, M.: Algunas consideraciones sobre 9412 autopsias realizadas en el Hospital - General de México. Gac. Méd. Méx. 102:193-203, 1971.
- 7.- Wiesburger, J. H. and Raineri R.: Dietary factors in etiology of gastric cancer. Cancer Res. 35: 3469, 1975.
- 8.- Gloor Gary A., Cantrell E.G., Doll R. y Pete R.: Interaction between ABO and Rhesus blood groups the site of origin of gastric cancers, and the age and sex of the patients. Gut: 12: 570-573, 1971.
- 9.- Ming Si-Chun MD, et. al. Gastric dysplasia significance pathology criteria. Cancer 54: 1794-1801, 1984.

- 10.- Stalsberg H., Takedal S.: Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions. *Lancet* 2: 1175-1177, 1977.
- 11.- Correa P.: The epidemiologic and pathogenesis of chronic -- gastritis: Three etiologic entities. *Gastroenterol Res* - - 6: 98-108, 1980.
- 12.- Correa P. Haenszel W., Cuello C., Archer M. Tannebaum S.:-- A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 2: 58-68-- 1975.
- 13.- Morson B.C., Dawson I.: *The Gastrointestinal Pathology*, pp. 148. Black well Scientific Publications, Osney Mead, Oxford 2nd. ed. 1979.
- 14.- Robbins S.L. Cotran R.S.: *Pathologic Basic of Disease*. - -- Saunders Co. 2nd. Ed. 1983. pp. 877-881.
- 15.- Rossi J. Ackerman's: *Surgical Pathology*. Mosby Co. 1981, -- 6th. Ed. pp. 435-442.
- 16.- Anderson, W. and Kissane, J. M. *Pathology*. 7a Ed. Vol. 11-- 1977. pp. 1307-1309. ed. by. Mosby.
- 17.- Borrmann, R. in Henke, F., and Lubarch O., editors: *Handbuch. der Speziellen pathologischen Anatomie und, histologic*, Berlin, 1926, Julius Springer Verlag.
- 18.- Stout, A.P.: Superficial Spreading Type of carcinoma of the stomach. *Arch. Surg*, 44: 651, 1942.
- 19.- Lauren P.: The two histological main types of gastric carcinoma; diffuse and so-called intestinal-Type carcinoma. *Acta- Pathol Microbiol Scand* 64: 31-49, 1965.
- 20.- Stemmerman G. N., Brown C.: A survival study of intestinal - and diffuse types of gastric carcinoma in high and low risk-

- areas. *Int. J. Cancer* 3: 809: 818, 1968.
- 21.- Ming, S. C.: A pathobiological, classification. *Cancer* 39: 2475-4485, 1977.
- 22.- Mulligan R. M., Rember R. R.: Histogenesis and biologic behaviour of gastric carcinoma. *Arch. Pathol.* 58: 1-24, 1974.
- 23.- Muñoz N., Correa, P., Cuello C. and Duque, E.: Histologic-types of gastric carcinoma in high and low risk areas. *Int. J. Cancer* 3: 809: 818, 1968.
- 24.- Haot J., DeGels M. A.: Clasificación anatomopatológica - des tumeurs épithéliales malignes de l' stomach. *Acta Gastroenterol. Belgica.* Vol: XLII, 433-449, 1979.
- 25.- Mc. Donald, S. J., Gunderson, L.L. y Gohn, I.: *Cancer de Estómago* pág. 500 en *Cancer De Vita, V. T.*; Hellman, S. - - Salvat editores S. A. Barcelona España, 1984.
- 26.- Duppont, J. B. Jr., Lee, J. R.; Burton, G.R. y Colls.: Adenocarcinoma of the stomach Review of 1,497 cases. *Cancer* - 41: 941-947, 1978.
- 27.- Ming S. C. MD.: Pathology of tumors of the esophagus and - stomach. pp. 144. *Atlas of Tumors Pathology. 2nd. series.*- 1979.
- 28.- Crane P. S.; S. U. and Seel, D. J.: Experiencia with 1079-cases of cancer of the stomach seen in Korea 1962 to 1968. *Am. Surg.* 120: 747-751, 1970.
- 29.- Kubo T.: Histologic appearance of gastric carcinoma in high mortalidad countries. Comparison between Kyushu, Japan and Minnesota, U.S.A. *Cancer* 28: 726-734, 1971.
- 30.- Saldívar R.: *Anatomía Patológica del cáncer gástrico y de-*

- sus lesiones precursoras en chilenos. Gac. Méd. Méx. 102L, 511-520, 1971.
- 31.- Crumb, Ch. K.; Willette, P. F., and Stephenson H. E.: Gastric Cancer. A decreasing malignancy. Surgery 68:277-282.- 1970.
- 32.- Cruz Ortiz H. y Colls.: Carcinoma gástrico; estudio clínico-patológico de 233 casos. Rev. Méd. Hospital General Vol; XLIV, agosto 1981.
- 33.- Stuart E., Siegel MD., et. al.: Carcinoma of the stomach in childhood. Cancer 38: 1781-1784, 1976.
- 34.- Novak E. R., Woodruff D.J.: Patología Ginecológica y Obstétrica. pp. 473-479. Panamericana 1982 8a. Edición.
- 35.- Hoerr, S. O.: Prognosis for carcinoma of the stomach. - - Surg. Gynecol. Obstet. 137: 205-209, 1973.
- 36.- Machado, G.; Davies, J. D.; and Colls.: Superficial carcinoma of the stomach; Brit. Med. J. 2:77-79, 1976.
- 37.- Ohmen, U., Wetterfors, J.; and Moberg, A.: Histologic grading of gastric cancer. Acta Chir. Scand, 138: 384-390, - 1972.
- 38.- Cady, B., Ramsden, D. A., and Colls.: Gastric cancer contemporary aspects. Amer. J. Sur. 133: 423-429, 1977.