

11201 ³ 20



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
P E M E X

**"QUISTES GASTRICOS INTRAMUCOSOS ASOCIADOS A
CARCINOMA Y ULCERA DE ESTOMAGO"**

T E S I S
que para obtener el titulo especialidad de
ANATOMIA PATOLOGICA
p r e s e n t a
DR. MANUEL NICANOR CABALLERO GONZALEZ



México, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

I N D I C E

	PAGS
1.-INTRODUCCION	1
2.-ANTECEDENTES	2
3.-DEFINICION DEL PROBLEMA	4
4.-JUSTIFICACION	5
5.-OBJETIVOS	6
5.1-GENERALES	
5.2-ESPECIFICOS	
6.-HIPOTESIS	7
7.-METODOLOGIA	8
7.1-DISEÑO DE INVESTIGACION	8
7.2-DEFINICION DE LA ENTIDAD NOSOLOGICA	8
7.3-DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO	8
7.4-CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION	8
7.4.1-CRITERIOS DE INCLUSION	8
7.4.2-CRITERIOS DE EXCLUSION	8
7.4.3-CRITERIOS DE ELIMINACION	8
7.4.4-UBICACION ESPACIO TEMPORAL	8
7.5.-DISEÑO ESTADISTICO	
7.5.1-MARCO DE MUESTREO	9
7.5.2-UNIDAD ULTIMA DE MUESTREO	9
7.5.3-METODO DE MUESTREO	9
7.5.4-TAMAÑO DE LA MUESTRA	9
7.6.-DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALAS	9
7.7.-RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS	10
8.-RESULTADOS	12
9.-DISCUSION	14
10.-CONCLUSIONES	14
11.-ANEXOS (CUADROS Y GRAFICAS)	17
12.-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31

1.-I N T R O D U C C I O N

Los quistes gástricos intramucosos son dilataciones de glándulas de la lámina propia, estas pueden estar revestidas por epitelio foveolar, cilíndrico, metaplásico o ciliado y se ha considerado que su presencia obliga a la búsqueda de carcinoma gástrico, ya que frecuentemente se encuentran cerca o debajo de áreas de cáncer gástrico temprano.

2.- ANTECEDENTES

La presencia de dilataciones quísticas en glándulas gástricas no malignas, pero con displasia en pacientes Japoneses fué publicada por Nacayo.^{1,2}

Los quistes submucosos aunque son poco frecuentes, han dado lugar a varias publicaciones al respecto ³⁻⁵ que generalmente incluyen un solo caso ⁶. Son mas abundantes las publicaciones de los quistes gástricos intramucosos, ya que estos se observan frecuentemente. Rubio y cols ⁷ quienes mas han estudiado los quistes gástricos intramucosos en 51 piezas de gastrectomía, resecaados por úlcera gástrica encontraron en pacientes Suecos 34% de quistes intramucosos. Los mismos autores demostraron la asociación de quistes gástricos intramucosos y úlcera gástrica en 90% de 102 gastrectomías de pacientes Japoneses. Igualmente se le ha relacionado con la existencia de carcinoma gástrico. Se ha propuesto que esta relación es más frecuente en las formas de carcinoma gástrico temprano. Rubio y cols. ⁹ encontraron en 45 piezas de gastrectomía 11 con carcinoma gástrico temprano de los cuales 10 tenían quistes gástricos intramucosos 91%.

Estos quistes gástricos intramucosos también se estudiaron en mucosa de Barrett con displasia ¹⁰ se encontraron en áreas con y sin displasia en 31 de 32 piezas esofágicas.

Hay publicaciones ¹¹ en la que se efectuaron determinaciones micrométricas del diámetro de la glándula gástrica y la distancia entre estas glándulas en 71 biopsias gástricas de pacientes posoperados a largo tiempo de Billroth I y Billroth II existe una asociación entre la dilatación de las glándulas gástricas y el tipo de gastrectomía hecha en años previos.

Independientemente de la Patología de base algunos autores ^{12,13} consideran que estos quistes gástricos intramucosos pueden

ser lesiones precancerosas siendo ésto discutible. Se observó ádemas que los quistes gástricos intramucosos se encuentran cerca de lesiones neoplásicas, por lo que cuando se encuentran estos en biopsias gástricas debe de alertar la búsqueda de un carcinoma gástrico.

3.-DEFINICION DEL PROBLEMA

Los quistes gástricos intramucosos son dilataciones de las glándulas; se han encontrado asociados frecuentemente a carcinoma gástrico temprano y a úlcera gástrica.

Es de interés determinar la presencia de estos quistes y su asociación con estas patologías en pacientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad (PEMEX) .

4.- J U S T I F I C A C I O N

Debido a la alta incidencia de enfermedades gástricas es reelevante determinar si la presencia de quistes gástricos intramucosos está asociada a una lesión (ya sea benigna o maligna), o se encuentra cercana a ésta, en un área histológicamente sin alteraciones, con inflamación o con displasia.

Si se demuestra una asociación significativa de quistes gástricos intramucosos con neoplasias epiteliales, el dato obligaría a una búsqueda intencionada para demostrar su presencia.

5.- O B J E T I V O S

5.1 GENERALES.-

- 1.- Determinar la presencia de quistes intramucosos en los estómagos de los pacientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad (PEMEX) que se les hizo gastrectomía parcial o total por carcinoma gástrico y úlcera gástrica.
- 2.- Determinar la presencia de quistes en los estómagos de los pacientes que se les efectuó autopsia sin neoplásia ni úlcera gástrica.

5.2 ESPECIFICOS.-

- 1.- Conocer la asociación de los quistes gástricos intramucosos en los estómagos con carcinoma gástrico.
- 2.- Conocer la asociación de los quistes gástricos intramucosos en los estómagos con úlcera gástrica.
- 3.- Conocer la asociación de los quistes gástricos intramucosos en los estómagos con gastritis.
- 4.- Conocer aspectos clínicos de la población estudiada, edad, sexo y patología de base en los casos de gastrectomía.
- 5.- Conocer la asociación del tipo de revestimiento de los quistes gástricos intramucosos en carcinoma gástrico, úlcera gástrica y gastritis.
- 6.- Conocer la asociación de quistes gástricos intramucosos en estómagos con mucosa sin neoplasia y sin úlcera gástrica (autopsias).
- 7.- Conocer los tipos de revestimiento de los quistes gástricos intramucosos.

6.- HIPOTESIS

Los quistes gástricos intramucosos se asocian significativamente con neoplasias epiteliales del tipo carcinoma gástrico temprano, por lo que encontrarlos en biopsias gástricas, es indicativo para una búsqueda más cuidadosa y así poder descartar una neoplasia maligna.

7.-M E T O D O L O G I A

7.1 DISEÑO.- Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, comparativo y longitudinal (casos y controles).

7.2 DEFINICION DE LA ENTIDAD NOSOLOGICA. Los quistes gástricos intramucosos son dilataciones de las glándulas gástricas que se han visto asociados a carcinoma gástrico temprano y a úlcera gástrica.

7.3 DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO.- Todos los pacientes que fueron sometidos a gastrectomía parcial o total por cáncer y por úlcera gástrica (casos) en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad (PEMEX) y cuya pieza fué enviada al departamento de patología y todos los pacientes que se les realizó autopsia y no se encontró neoplasia de la mucosa gástrica (controles), durante el periodo de 1984-1991.

7.4 CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION

7.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION.- Todos aquellos pacientes que fueron sometidos a gastrectomía y cuya pieza fué enviada al departamento de Anatomía Patológica y todos los estómagos de autopsias sin neoplasia ni úlcera gástrica.

7.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION.- Estómagos de autopsias con neoplasia gástrica.

7.4.3.- CRITERIOS DE ELIMINACION.- Ninguno.

7.4.4 UBICACION ESPACIO TEMPORAL DE LA POBLACION

Todos los pacientes que se les realizó gastrectomía por carcinoma gástrico o úlcera gástrica y pacientes mayores de 25 años de edad que se les practicó autopsia sin neoplasia gástrica en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad (PEMEX) en el período de 1984 - 1991. (8 años).

7.5 DISEÑO ESTADISTICO

7.5.1 MARCO DEL MUESTREO.- Archivo de Anatomía Patológica.

7.5.2 UNIDAD DE ESTUDIO.- El material obtenido por resección quirúrgica y autopsia. Cortes representativos de los estómagos.

7.5.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA.- 48 estómagos de pacientes posoperados de gastrectomía y 48 estómagos (controles) de pacientes estudiados posmortem.

7.6 DEFINICION DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICION

- 1.- EDAD:Medición cronológica de la vida expresada en años, meses y días. Se registró en años, variable cuantitativa absoluta.
- 2.- SEXO: Condición biológica que distingue al hombre de la mujer, variable cualitativa.
- 3.- QUISTE GASTRICO INTRAMUCOSO.- Las glándulas gástricas que se encuentran en la mucosa están constituidas por células epiteliales superficiales, parietales y principales, variando según la localización del estómago, estas glándulas pueden sufrir dilatación (quistes).
1.- SI 2.- NO
- 4.- REVESTIMIENTO DEL QUISTE GASTRICO INTRAMUCOSO.- Se clasificó en 4 tipos; foveolar, metaplásico, fúndico y ciliado. Variable cualitativa nominal.

5.- CARCINOMA GASTRICO.- Es la invasión crecimiento de células de características neoplásicas en forma desordenada, sustituyendo la arquitectura normal del estómago, pudiendo estar comprometido, la mucosa, submucosa o toda la pared gástrica.

1.- SI 2.- NO

6.- ULCERA GASTRICA.- Cuando la mucosa gástrica constituida por glándulas, se encuentra destruida, estando perdida la continuidad de la mucosa, sustituida ésta por exudado purulento y necrosis fibrinoide.

1. Si 2.- No

7.- GASTRITIS.- Es la infiltración de la lámina propia del estómago por células inflamatorias del tipo de leucocitos, polimorfonucleares y células plasmáticas, agregado a esto hay una atrofia del epitelio glandular.

1.- Si 2.-No.

7.7 RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

Se realizó hoja de recolección de datos (ver anexo I y II). Se estudiaron los estómagos obtenidos de resecciones quirúrgicas en pacientes con diagnóstico de cáncer y úlceras gástricas y en el estudio posmortem de pacientes sin neoplasia ni úlcera gástrica.

Los estomagos fueron abiertos por la curvatura mayor, se midieron y se describieron las características macroscópicas de las lesiones y la extensión de invasión en los casos de carcinomas. Posteriormente se fijaron en formaldehído al 10%, se fotografiaron y muestrearon extensamente. En los casos de carcinoma gástrico se disecaron además los ganglios linfáticos regionales. los cortes fueron deshidratados, embebidos en parafina, cortados a 5 micras y montados en portaobjetos (laminillas) para ser teñidos con tinción de rutina (Hematoxilina y Eosina) siendo cubiertos con resina y cubre objetos.

Estas laminillas fueron obtenidas del archivo del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central Sur de Alta Especialidad (PEMEX). Los datos clínicos (edad y sexo) se obtuvieron de los expedientes clínicos de cada paciente. El grupo control (estómagos de autopsias) como condición fueron 48 casos de pacientes mayores de 25 años y sin diagnóstico de carcinoma o úlcera gástrica.

Las laminillas fueron estudiadas en microscopio de luz en donde se separaron los casos de carcinoma, úlcera gástrica y gastritis que se asociaron con quistes gástricos intramucosos, registrándose el tipo de revestimiento de los quistes. Se separaron por edad y sexo, posteriormente estos datos fueron estadísticamente analizados entre sí y con el grupo control (autopsias) en los casos de carcinoma gástrico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACION:

Se calculó la razón de momios para encontrar la asociación de los factores con intervalos de confianza de Corn-field al 95% Chi de Mantel-Haenszel. Se asoció quistes contra cáncer gástrico con controles con úlcera o con estómagos de autopsia, con gastritis. Se estratificó por sexo y presencia de gastritis y tipo de revestimiento del quiste.

8.- R E S U L T A D O S

Se estudiaron 96 estómagos de estos, 48 fueron de pacientes posoperados, 27 por carcinoma gástrico y 21 por úlcera gástrica la distribución por sexo de los pacientes con cáncer gástrico fué de 16 masculinos y 11 femeninos. (Figura # 1) de los pacientes con úlcera gástrica 12 masculinos y 9 femeninos.

La edad varió de 25 a 95 años (Figura # 2), se compararon los estómagos con úlcera, con los carcinomas gástricos (Tabla # 1) y se encontró: 17 casos de carcinoma con quistes gástricos intramucosos, 10 casos de carcinoma sin quistes gástricos intramucosos; 10 casos de úlceras gástricas con quistes gástricos intramucosos y por último 11 casos de úlceras gástricas sin quistes gástricos intramucosos. No se observaron diferencias estadísticamente significativa ($P=0.292$).

Se compararon los estómagos de cáncer y gastritis con quistes y sin quistes; estómagos ulcerados y gastritis con quistes y sin quistes (Tabla # 2) y se encontró: 14 casos de carcinoma y quistes gástricos con gastritis; 7 carcinomas sin quistes gástricos con gastritis; 7 casos de úlcera y quistes gástricos con gastritis y 8 casos de úlcera sin quistes gástricos con gastritis. No se observaron diferencias estadísticamente significativa ($P=0.236$).

Se compararon los estómagos neoplásicos sin gastritis con quistes y sin quistes; estómagos ulcerados sin gastritis con quistes y sin quistes (Tabla # 3) y se encontró: 3 casos de carcinoma y quistes gástricos sin gastritis; 3 casos de carcinoma sin quistes gástricos sin gastritis; 3 casos de úlcera gástrica con quistes gástricos sin gastritis y 3 casos de úlcera gástrica sin quistes gástricos y sin gastritis. No se observaron diferencia estadísticamente significativa ($P=1.000$).

Al comparar los estómagos con cáncer, úlcera y quistes con respecto al sexo masculino (Tabla # 4) se encontró: 10 casos con carcinoma y quistes gástricos; 6 casos con carcinoma sin quistes gástricos y 7 casos con úlcera sin quistes gástricos. No se observaron diferencias estadísticamente significativa ($P=0.101$).

Y con respecto al sexo femenino (Tabla # 5): Hubo 7 casos con carcinoma gástrico con quistes gástricos; 4 casos con carcinoma gástrico sin quistes gástricos; 5 casos con úlcera gástrica con quistes gástricos y 4 casos con úlcera gástrica sin quistes gástricos.

No se observaron diferencias estadísticamente significativa ($P=0.848$).

Se separaron además los tipos de revestimiento de los carcinomas y úlceras gástricas (Tabla # 6) y se encontraron: 12 casos de carcinoma con quistes gástricos intramucosos revestidos por epitelio foveolar y el resto por epitelios que fueron 5 (1 ciliar, 2 metaplásico y 2 fúndico). 5 casos de úlcera gástrica con quistes gástricos intramucosos revestidos exclusivamente por epitelio foveolar; 3 revestidos por epitelio fúndico; 1 revestido por epitelio metaplásico y solo en un caso se encontraron quistes con doble revestimiento foveolar y metaplásico. No se observaron diferencias estadísticamente significativa ($P=0.395$).

Por último se comparó con el grupo de control (Tabla # 7) con 48 estómagos que se obtuvieron de estudios posmortem con edad mayor de 25 años sin neoplasia ni úlcera gástrica, todos con gastritis. Se encontró en 12 especímenes quistes gástricos intramucosos y sin quistes los 36 restantes . En el cáncer y quistes gástricos intramucosos con gastritis (estómagos de autopsias) fué estadísticamente significativo ($P=0.001$), (figura 4).

9.- D I S C U S I O N

En el estudio se ha analizado la presencia de quistes gástricos en su mucosa, asociados con carcinoma y úlcera gástrica y estómagos con gastritis.

En el estudio fué diferente el porcentaje de quistes gástricos intramucosos asociados a cáncer (62%) en los estudios de Rubio y Col fué de 91%; En las gastrectomías por úlcera péptica asociadas a quistes gástricos intramucosos en este estudio fué de 42% y en el de Rubio y Col en pacientes Suecos fué de 34% y en pacientes Japoneses 90%.

Al asociar la presencia de cáncer con quistes; cáncer sin quistes; úlcera con quistes y úlcera sin quistes se obtuvo una razón de momios de 1.41 con límites de confianza al 95% de 0.30 a 6.66, lo cual sugiere que existe una relación entre carcinoma y úlcera gástrica con quistes gástricos intramucosos, sin embargo al hacer el análisis con Chi cuadrada de Mantel - Haenszel el valor de $P=0.271$, lo cual indica que no es estadísticamente significativo.

Esto puede sugerir que existe una tendencia a que esta relación se haga significativa, para demostrarlo es necesario realizar un estudio con un mayor número de pacientes ó un diseño prospectivo basado en los casos en los que se encuentran quistes gástricos intramucosos en material de biopsia.

La asociación de carcinoma con y sin gastritis y quistes; úlcera con y sin gastritis y quistes no fué estadísticamente significativa.

Se encontró en los estómagos control con gastritis en el estudio de pormortem solo 25% de quistes gástricos intramucosos;

por lo que la asociación entre cáncer gástrico y quistes gástricos intramucosos (estómagos de autopsia) la razón de momios fué de 5.10 y al hacer el análisis con Chi cuadrada de Mantel - Haenszel el valor de P fué menor de 0.005 ($P= 0.001$) lo cual indica que si hay una relación estadísticamente significativa.

10.- C O N C L U S I O N E S

- 1.- Los quistes gástricos intramucosos se asociaron con carcinoma (62%); con menor frecuencia se observaron en estómagos extirpados por úlcera (42%). Sin embargo la diferencia no fué estadísticamente significativa.
- 2.- La frecuencia de quistes gástricos intramucosos en la población estudiada ocupó un lugar intermedio de acuerdo con la información en una zona endémica para cáncer gástrico (90%) y una zona no endémica (34%).
- 3.- La presencia de quistes gástricos intramucosos asociados a Cáncer gástrico fué estadísticamente significativa, cuando se comparó con un grupo de estómagos provenientes de material de autopsia que no tenía carcinoma ni úlcera péptica.
- 4.- El hallazgo de quistes gástricos intramucosos en material de biopsia endoscópica obliga a un mapeo cuidadoso y extenso de la mucosa gástrica en búsqueda de alteraciones neoplásicas.

Hoja de recolección de datos

Pacientes posgastrectomía . ANEXO I.

- No de quirúrgico.....
- Edad.....
- Sexo.....
- Dx Histopatológico.....
- Quistes:
 - Si.....
 - No.....
- Revestimiento:
 - foveolar.....
 - metaplásico.....
 - ciliado.....
 - fúndico.....
- Gastritis:
 - Si.....
 - No.....

Hoja de recolección de datos

Estudios posmortem. ANEXO II

- No de autopsia..... _____
Edad..... _____
Dx Histopatológico..... _____
Quistes:
 Si..... _____
 No..... _____
Revestimiento:
 foveolar..... _____
 metaplásico..... _____
 ciliado..... _____
 fúndico..... _____
Gastritis:
 Si..... _____
 No..... _____

Distribución por sexo de los pacientes con cáncer gástrico

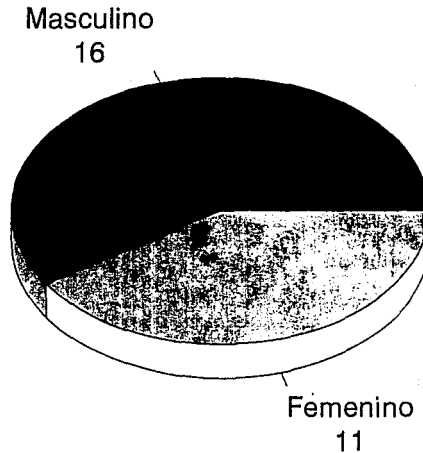
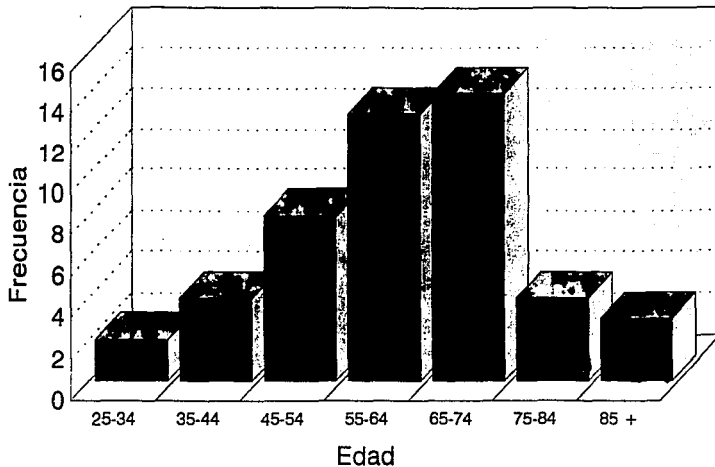


Figura # 1

Distribución por edad de los pacientes con estudio histopatológico de estómago



Servicio de Anatomía Patológica

Figura # 2

QUISTES GASTRICOS INTRAMUCOSOS

ASOCIADOS A CANCER Y ULCERA GASTRICA

	Con Cáncer	Con úlcera	Total
Con quistes	17	10	27
Sin Quistes	10	11	21
Total	27	21	48

TABLA 1
($p=0.292$)

QUISTES GASTRICOS INTRAMUCOSOS

ASOCIADOS A CANCER CON GASTRITIS

	Cáncer	Cáncer con gastritis	Total
Con quistes	14	7	21
Sin quistes	7	8	15
Total	21	15	36

TABLA 2
($p=0.236$)

QUISTES GASTRICOS INTRAMUCOSOS

ASOCIADOS A CANCER SIN GASTRITIS

	Cáncer	Cáncer sin gastritis	Total
Con quistes	3	3	6
Sin quistes	3	3	6
Total	6	6	6

TABLA 3
(p=1.000)

QUISTES GASTRICOS INTRAMUCOSOS

ASOCIADOS A CANCER Y SEXO MASCULINO

	Sexo Cáncer	Masculino Úlceras	Total
Con quistes	10	5	15
Sin quistes	6	7	13
Total	16	12	28

TABLA 4
($p=0.101$)

QUISTES GASTRICOS INTRAMUCOSOS

ASOCIADOS A CÁNCER Y SEXO FEMENINO

	Sexo Cáncer	Femenino Úlceras	Total
Con quistes	7	5	12
Sin quistes	4	4	8
Total	11	9	20

TABLA 5
(P=0.848)

QUISTES GASTRICOS INTRAMUCOSO

CANCER Y ULCERA ASOCIADOS AL REVESTIMIENTO DEL QUISTE

	Cáncer	Úlcera	Total
Foveolar	12	6	18
Otros	5	5	10
Total	17	11	28

TABLA 6
($p=0.395$)

QUISTES GASTRICOS INTRAMUCOSOS

ASOCIADOS A CANCER Y ESTOMAGOS DE AUTOPSIA (CON GASTRITIS)

	Cáncer	Gastritis	Total
Con quistes	17	12	29
Sin quistes	10	35	45
Total	27	47	74

TABLA 7
($p=0.001$)

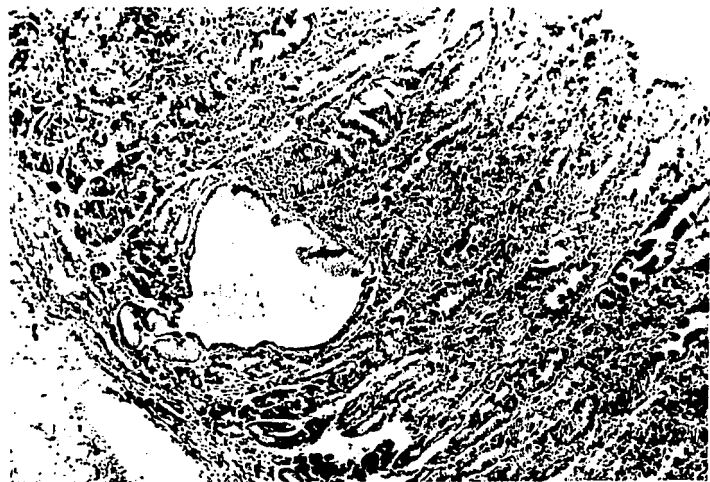


Foto # 1.-Quiste gástrico intramucoso asociado con cambios displásicos y neoplasia intrepitelial en la mucosa vecina.



Foto # 2.-Quiste gástrico intramucoso asociado con carcinoma superficial de células en anillo de sello.



Foto # 3.- Quistes gástricos intramucosos en la vecindad de un carcinoma infiltrante difuso.



Foto # 4.- Quiste gástrico intramucoso con revestimiento foveolar.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

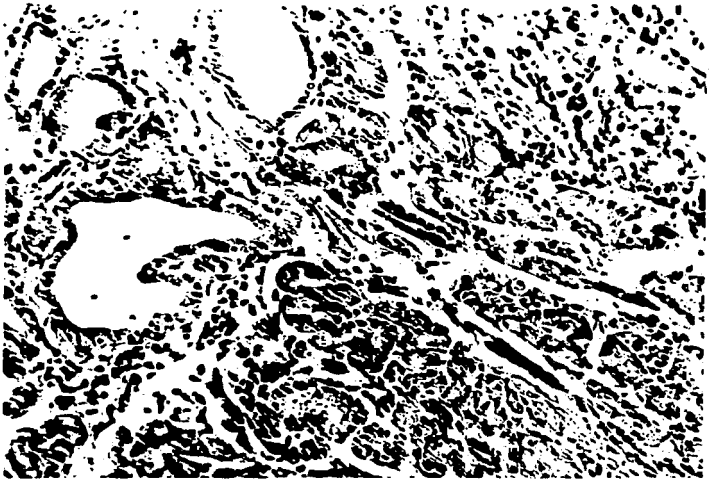


Foto # 5 Quiste gástrico intramucoso con revestimiento fúndico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Nagayo T. Histology and histogenesis of early gastric carcinoma with flat mucosa elevations. *Acta Path Jap.* 24:249-272, 1974.
- 2.- Nagayo T. Dysplasia of the gastric mucosa ana ITS relation to the precancerous state. *Gan* 72:813-23. 1981.
- 3.- Ignatius JA, Amstrong CD, Evesole SL. Multiple diffuse cystic disease of the stomach in association with carcinoma. *Gastroenterology.* 59:610-614.1970.
- 4.- Pillay I, Petrelli M. Difuse cystic glandular malformation of the stomach associated with adenocarcinoma. *Cancer,* 38:915-920,1979.
- 5.- Yamagiwa H, Matzuzaki O, Ishihara A. Heteropic gastric glands in the submucosa of the stomach. *Acta Path Jap.* 29:347-350.1979.
- 6.- Iwanaga TWD, Koyoma H, Takahashi Y, Diffuse Submucosal cyst and Carcinoma of the Stomach. *Cancer.* 36;606-614. 1975.
- 7.- Rubio CA, Ohman. The intramucosal cyst of the stomach *Acta Path Microbiol Inmund Scand.* 90:363-366.1982.
- 8.- Rubio CA, Hirota, Itbashi. The intramucosal cyst of the stomach ill. In Japonese subjects with gastric or duodenal ulcers. *Scand J Gastroenterol.* 18;125-128,1983.
- 9.- Rubio CA, Slezak P Ohman. The histological classification of early gastric cancer (microinvasive carcinoma of the stomach). *Acta Path Microbiol Inmunol Scand.* Set A 90;311-316, 1992.
- 10.- Rubio CA, Riddell. Mucosal cyst in Barretts mucosa with dysplasia. *Acta Path Microbiol Immunol Scand.* 97:297-301 1989.
- 11.- Nassberg L, Rubio CA. The intramucosal cyst of the stomach ill Late glandular changes after partial gastrectomy. *Scan J Gastroenterol* 17: 791-794, 1982.
- 12.- Rubio CA, Kato I & Sugano H. The intramucosal cyst of the

- stomach. V in Japanese subjects having focal (elevated) dysplasia. Gann. 74:392-398, 1983.
- 13.- Rubio CA, Kato Y & Sugano H. The intramucosal cyst of the stomach. VI Their quantitative and qualitative characteristics in focal (elevated) neoplastic lesions. Path Res Pract. 179:105-109, 1984.