



11209
65
24

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL DE MORELIA
"DR. MIGUEL SILVA"

CANCER GASTRICO

T E S I S
DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:
DR. MARCO A. LOZANO MARTINEZ

ASESOR DE TESIS
DR. ARTURO VALENCIA ORTIZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

~~DR. JUAN V. HANDEL GONZALEZ~~
PROFESOR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL



SERVICIOS COORDINADOS
- DE SALUD PUBLICA -
MICH OACAN
SECRETARIA DE SALUD
Hospital Genl. "Dr. Miguel Siles"
en ORIELTA, MICH.

DR. ARTURO VALENCIA ORTIZ
ASESOR DE TESIS

~~DR. JUAN IGNACIO SARDENAS~~
JEFE DE ENSEÑANZA

CON GRATITUD A TODOS Y CADA UNO DE MIS
MAESTROS POR SU APOYO Y ENSEÑANZAS

DR. RAUL GUZMAN MEDINA
DR. JORGE MANZO BEDOLLA
DR. RENE ANDRADE CHAVEZ
DR. ANTONIO BARAJAS PEÑA
DR. JUAN J. MONTOYA DIAZ
DR. HUGO ASCENCIO SERVIN
DR. RAUL TREVIÑO MARTINEZ
DR. GUILLERMO ROMERO LUCIO
DR. MARIO TRIGUEROS VELAZQUEZ
DR. ALFREDO VILLEGAS MARTINEZ
DR. ILDEFONSO GAYTAN RODRIGUEZ

A MIS PADRES HILDA Y ADAN
POR SU CONFIANZA, POR SUS CONSEJOS
POR SU APOYO INCONDICIONAL Y POR SU AMOR

A MARTHA ELENA MI COMPAÑERA FIEL
EN LOS DESVELOS, FRUSTRACIONES, ADVERSIDADES,
FRACASOS Y SACRIFICIOS.
PORQUE SIN ELLA MIS LOGROS NO HUBIERAN SIDO COMPLETOS

A MIS HIJOS CESAR GERMAN Y MARCO ADRIAN
POR SER MI MAS PURO ALICIENTE
PORQUE LO QUE SOY ES POR ELLOS Y PARA ELLOS.

A MI TERCER HIJO, AUN POR NACER,
PORQUE ES Y SERA EL IMPULSO FINAL EN MI VIDA.

CON ESPECIAL AGRADECIMIENTO AL
DR. CARLOS TORRES VEGA
POR SU DESINTERESADA COLABORACION

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS RESIDENTES
POR EL APOYO, COMPRENSION Y
EXPERIENCIAS COMPARTIDAS

A TODOS MIS FAMILIARES Y AMIGOS
GRACIAS

I N D I C E

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
PROBLEMA Y JUSTIFICACION	31
OBJETIVOS E HIPOTESIS	31
MATERIAL Y METODOS	32
CONCLUSIONES	34
RECOMENDACIONES	35
GRAFICAS	36
BIBLIOGRAFIA.	

I N T R O D U C C I O N

Desde hace muchos siglos, probablemente antes de nuestra era, el -
cáncer gástrico es una enfermedad que ha aquejado a la humanidad y que a
la par del desarrollo de las sociedades, en particular aquellas altamen-
te industrializadas, ha ido en aumento. El cáncer gástrico es una enfer-
medad prevalente en muchas partes del mundo. Aunque la incidencia de es-
te cáncer ha declinado significativamente en las décadas recientes en al
gunos países económicamente más desarrollados, como Estados Unidos, la -
incidencia aún es alta en muchos países, como es el caso de Japón.

Dadas las características propias del cáncer gástrico, un punto de
vital importancia y gran controversia, del que se han ocupado los hom---
bres de ciencia a lo largo de la historia, es el tratamiento. Anterior--
mente hasta entre los médicos existía la creencia de que el carcinoma -
gástrico era una patología sin esperanzas y que solo en casos excepciona
les era posible la curación quirúrgica. Actualmente podemos asegurar que
el cáncer del estómago es una enfermedad, en un gran porcentaje, cura---
ble. Esto se debe a que durante las últimas décadas se han hecho impor--
tantes avances en los métodos de diagnóstico y en las opciones terapéuti
cas, tanto desde el punto de vista quirúrgico como de las terapias adyu-
vantes. Por consiguiente, y dado estos rápidos avances, el pronóstico de
esta enfermedad ha mejorado considerablemente.

En los párrafos anteriores, aunque someramente, se ha comentado el
punto de mayor jerarquía en la revisión del tema que nos ocupa. el trata
miento del cáncer gástrico. Es pues, en estos momentos y, tomando en -
cuenta el considerable aumento en el número de casos diagnosticados en -
nuestro medio, en que debemos determinar si dicho aumento es debido a -
los avances y notable evolución que han tenido los métodos diagnósticos-
o, se trata de un aumento real en la incidencia de esta enfermedad (22).

El carcinoma gástrico es un cáncer común del tubo digestivo alto. Casi todos los tumores gástricos son malignos y de ellos, el adenocarcinoma es con mucho el más común (95%). Los linfomas (4%) y los leiomiomas (1%) constituyen el resto, excepto por las lesiones raras, como el carcinoma de células escamosas, angiosarcoma, carcinosarcoma y metástasis de sitios primarios adyacentes o distantes.

El cáncer gástrico es una enfermedad biológicamente agresiva y - que hasta hace poco tiempo era considerada como incurable, sobre todo - cuando era descubierta en su fase sintomática. Esto se debe a que el retraso en el diagnóstico depende de la falta de síntomas tempranos precisos y de que los pacientes se tratan personalmente en lugar de buscar - consejo médico desde el inicio; se debe así mismo a la naturaleza confusa de los datos iniciales y a la mejoría temporal que se obtiene con el tratamiento sintomático (26).

Si bien el cáncer gástrico se presenta en todo el mundo, es muy - variable su frecuencia, la cual es más alta en Chile, Japón e Islandia.

En los inicios del siglo, el cáncer gástrico era la causa más común de muertes por cáncer en los Estados Unidos, ya que del 20 al 30% - de las mismas podía atribuirse a dicha enfermedad. De 1930 a 1970, esta incidencia disminuyó aproximadamente 70%, al grado de que únicamente - del 5 al 8% de las muertes por cáncer se debieron a cáncer gástrico. Dicha disminución fué desde una tasa de 30 por 100,000 a 8 por 100,000 habitantes en la actualidad (22).

La relación entre hombres y mujeres era de 8:5. Durante los últimos 20 años, esta incidencia se ha mantenido suficientemente estable, - ya que ha aumentado la frecuencia de los cánceres de otros sitios del organismo, notablemente del pulmón, colon y páncreas. Se desconoce la razón de esta tendencia favorable. Tampoco se comprende porque es tan frecuente en algunas regiones, aunque al parecer una característica común en las poblaciones de alto riesgo es el consumo abundante de pescado o carne ahumada. Quizás el proceso de ahumado y de curación de la carne y el pescado agregue carcinógenos o hidrocarburos carcinogénicos a los alimentos. También se ha implicado como carcinogénico el uso per-

sistente de comidas y líquidos excesivamente calientes, a diversos conservadores de alimentos y al tabaco. Los pacientes con anemia perniciosa y grupo sanguíneo A también tienen una mayor frecuencia de la enfermedad. En investigaciones recientes se ha logrado detectar que las nitrosaminas, que son derivados de los nitritos y nitratos, son sustancias mutagénicas y/o carcinogénicas, tanto para el cáncer gástrico como para otros cánceres del aparato digestivo (p. ej. colon). Lo anterior indica que tanto factores genéticos como ambientales juegan un papel importante en la etiología de la enfermedad gástrica maligna.

El cáncer gástrico en décadas anteriores era raro en individuos menores de 30 años, sin embargo, otra de las modificaciones que ha sufrido en su evolución esta enfermedad es que actualmente tiene una marcada tendencia a presentarse en individuos jóvenes. La frecuencia más alta sigue siendo entre los 50 y 70 años de edad, con una incidencia máxima en ambos sexos alrededor de los 59 años. La relación actual de hombres y mujeres es de 2:1 (24,25).

Muchos expertos concuerdan en que ciertas familias muestran propensión al desarrollo de carcinoma gástrico, pero que tales familias son comparativamente raras en proporción con la población general. Un dato importante respecto de la patogénesis es el antecedente de alguno o algunos de los siguientes trastornos, considerados precancerosos: 1) Gastritis atrófica (pacientes con anemia perniciosa), 2) gastritis crónica, 3) úlcera gástrica, 4) aclorhidria, 5) poliposis congénita del estómago y 6) pacientes con gastrectomía parcial después de cirugía por úlcera duodenal. En estos últimos, la alta frecuencia de cáncer que se observa en el remanente gástrico, se presume que se origina en una lesión secundaria a gastritis por reflujo biliar, lo cual es muy frecuente en dicha población de pacientes. También de esto se desprende que los pacientes operados previamente de vagotomía proximal selectiva (sin piloroplastia), que tienen metaplasia intestinal, pueden ser un grupo de pacientes a enrolar en programas de vigilancia endoscópica para detección del posible desarrollo de cáncer (16,24,25,26).

En general, existe acuerdo en que aproximadamente el 10% de los -

pacientes con anemia perniciosa desarrollan finalmente cáncer gástrico. Un 40% de los pacientes con esta enfermedad tiene niveles de acidez normales. Se considera que cuanto más elevada sea la acidez gástrica, mejor es el pronóstico; y la mayoría, del 60% restante de pacientes, no presentan anacididad completa.

La aclorhidria e hipoclorhidria se asocian con una mayor mortalidad hospitalaria y con una baja tasa de sobrevivencia. Quizás el grado de acidez gástrica refleje la cantidad de mucosa destruida y la disminución de la masa total de células parietales. Lo anterior es importante porque existe una fuerte relación de la actividad secretora del estómago con la presencia de atrofia de la mucosa gástrica y con el ulterior desarrollo de cáncer (24).

La mayoría de los expertos concuerda en que cierta proporción de casos de cáncer se origina como una úlcera gástrica crónica. Una consideración importante a este respecto es que algunas úlceras terminan como cáncer y algunas otras, supuestamente benignas, son cánceres desde el comienzo. Todos los observadores también están de acuerdo en que la posición de la úlcera en el estómago tiene significativa relación con su posible malignidad; por eso una úlcera crónica situada sobre la curvatura mayor o a menos de 1.5 cm. de esta, aún cuando tenga aspecto radiológico o endoscópico benigno, debe ser considerada y tratada como maligna. Las úlceras que aparecen en el segmento pilórico siempre deben ser vistas con sospecha, ya que aproximadamente el 20% de ellas son lesiones ulcerosas primariamente malignas. Las úlceras grandes, penetrantes e indolentes que aparecen en la cara posterior lejos de la curvatura deberían ser tratadas, en la mayoría de los casos, mediante una gastrectomía parcial, ya que un 10% de ellas presentan alteraciones malignas cuando se estudian microscópicamente (24).

La frecuencia de cáncer gástrico avanzado, cuando se detecta, ha originado un nihilismo terapéutico considerable, lo cual no está completamente justificado ya que la resección gástrica permite una paliación excelente en la mayoría de los pacientes y una que otra curación cuando el cáncer está circunscrito al epitelio gástrico. Esta última forma de-

la enfermedad semeja a la úlcera gástrica crónica. Aún cuando no se traten estas úlceras neoplásicas, los enfermos que las padecen sobreviven por periodos prolongados (25).

La emaciación crónica, la debilidad progresiva y la caquexia constituyen la forma habitual de muerte. Son comunes las metástasis hepáticas y pulmonares; mientras que las metástasis óseas son raras, por tanto, el dolor no suele ser un problema terapéutico importante. La nutrición llega a ser el factor limitante del mantenimiento de la función, - debido a la obstrucción gástrica mecánica o funcional ocasionada por el cáncer.

P A T O L O G I A

La patología del cáncer gástrico tiende a ser distinta en los diferentes países ya mencionados, por ejemplo Japón, en donde esta enfermedad es endémica. Aunque dicho país tiene un programa vigoroso de investigación, el cual es líder para la detección temprana y mejores cifras de sobrevida, han sido observadas algunas diferencias en la patología de la enfermedad. En los Estados Unidos, los carcinomas gástricos - con frecuencia son más agresivos e invasores que aquellos vistos en Japón. Tienden a infiltrar la submucosa, donde la detección por examen en doscópico se dificulta y el riesgo de diseminación es alto.

El cáncer puede afectar el estómago de diversas maneras y origi--narse en cualquier parte del órgano. Aproximadamente el 50% de los cánceres gástricos ocupan los segmentos pilórico y antral, el 20% afecta - la curvatura menor, el 5% la curvatura mayor, el 5% el fondo y el 10% - el área cardial. El 10% restante es difuso (24).

Microscópicamente las células pueden ser columnares, cuboidales o redondeadas y pueden variar considerablemente de tamaño. Su ordenación - puede ser tubular o acinar (adenocarcinoma) o bien presentarse en la - forma de sólidos acúmulos (carcinoma simple).

Un elemento común es la degeneración mucinosa, gelatinosa o coloi

dal. Los tumores ubicados en el extremo distal del esófago (carcinoma es camoso) también pueden invadir el estómago y proyectarse en su luz. El e pitelioma de células escamosas, como lesión gástrica intrínseca, es ex-- tremadamente infrecuente. Igualmente raro es el carcinoma gástrico que - presenta una mezcla de elementos glandulares y escamosos, denominado comúnmente "adenoacantoma".

Un útil sistema de clasificación patológica del cáncer gástrico es el siguiente (24):

- 1.- Carcinoma en un pólipo.
- 2.- Tipo proliferativo.
- 3.- Tipo sésil o ulceroso.
- 4.- Tipo atrófico o linitis plástica.
- 5.- Carcinoma mucoso.
- 6.- Adenoacantoma.
- 7.- Carcinoide.

Otro sistema de clasificación es el instituido por Borrmann el cual está basado en el aspecto macroscópico de la lesión (26):

Tipo I - Masa polipoide, intraluminal.

Tipo II - Ulcera no infiltrante.

Tipo III - Ulcera infiltrante.

Tipo IV - Proceso infiltrante difuso (hacia linitis plástica).

La Sociedad Japonesa de Investigación de Cáncer Gástrico modificó-- la clasificación de Bormann y definió 3 tipos de cáncer del estómago, ba sándose en el contorno tumoral (23):

Tipo I - Sobresaliente.

Tipo II - Plano.

Tipo III - Excavado.

Existe otra clasificación para cáncer gástrico, que es la de Lau-- ren, en la que se divide de acuerdo al patrón histológico (23):

1.- Neoplasias con formación glandular (de tipo intestinal).

2.- Tumores que no poseen característica glandular (tipo difuso).

La clasificación universalmente utilizada es la TNM, con la que se lleva a cabo la estadificación del cáncer gástrico (23).

TUMOR PRIMARIO (T).

- Tis Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia.
- T1 El tumor invade la lámina propia o la submucosa.
- T2 El tumor invade la muscularis propria o la subserosa.
- T3 El tumor penetra la serosa (peritoneo visceral) sin invadir estructuras vecinas.
- T4 El tumor invade estructuras vecinas.

ATAQUE GANGLIONAR (N).

- N0 No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales.
- N1 Metástasis en ganglios perigástricos en un radio de 3 cm. del borde del tumor primario.
- N2 Metástasis en ganglios perigástricos en un radio que excede de 3 cm. del borde del tumor primario, o en ganglios en las cadenas de las arterias estomáquica (gástrica izquierda), hepática, esplénica o tronco celiaco.

METASTASIS A DISTANCIA (M).

- M0 No hay metástasis a distancia.
- M1 Metástasis a distancia.

La forma más favorable de la enfermedad es el carcinoma difuso superficial. En este tumor, el proceso neoplásico no penetra la muscular de la mucosa, no se asocia a destrucción del epitelio ni ulceración crónica. La detección temprana mediante biopsia endoscópica y la gastrectomía conllevan un buen pronóstico (75% de supervivencia a 10 años). Las lesiones de este tipo generalmente se diagnostican mediante detección masiva de poblaciones de alto riesgo con visualización o fotografía endoscópica.

Macroscópicamente, los tumores del píloro y del cardias son a menudo densos, duros y ulcerados, mientras que algunos de los del cuerpo gástrico son de tipo blando, fungoide, exuberante y polipoides. El aspecto a simple vista del tumor puede ser muy variable.

La mayor parte de los cánceres gástricos sintomáticos son lesiones infiltrantes que penetran en la parte profunda de la pared gástrica. La porción luminal del proceso neoplásico está representado por una masa tumoral voluminosa, una excrecencia polipoides o una lesión ulcerosa plana. Los cánceres grandes de este tipo se detectan fácilmente mediante radiografías o examen endoscópico. La linitis plástica es una infiltración difusa de la pared gástrica sin tumor o ulceración. Esta forma de cáncer produce un aspecto singular de "botella de cuero" en la radiografía gástrica debido al estómago rígido y no distensible.

El cáncer mucoide o coloidal es simplemente una degeneración gela-

tinosa de alguna de las variedades antes mencionadas.

El carcinoma ulcerado del estómago es el tipo más maligno y el que se ve con más frecuencia. Estos tumores aparecen más comúnmente en el segmento pilórico o en la región de la curvatura menor, aunque ninguna porción del estómago es inmune. Rápidamente infiltran en forma difusa y pronto dan lugar a metástasis en los ganglios regionales y en el hígado.

Los tumores de tipo fungoide y polipoide son masas voluminosas, friables, de aspecto semejante al coliflor o tumores blandos redondeados con pedículos anchos que se proyectan en la luz del estómago. Habitualmente se originan en el cuerpo del órgano, en la región de la curvatura mayor, en la pared posterior o en el fondo, y al comienzo su grado de malignidad es bajo. Dan lugar a poca sintomatología durante los estadios iniciales de su crecimiento, pero debido a su masa carnosa pueden taponar el orificio de salida del estómago y causar obstrucción. Son propensos a infectarse, a sufrir necrosis y a ulcerarse. Cuando lo hacen la hemorragia y sus efectos son los elementos llamativos. Los ganglios linfáticos-regionales resultan comprometidos tardíamente en el curso de la enfermedad, y la infiltración se limita a un área de la pared gástrica.

La forma local de la linitis plástica se origina en el píloro, se disemina lentamente en dirección al cardias y se asocia con mucha fibrosis.

Las siguientes enfermedades pueden ser confundidas con la forma localizada de linitis plástica y de hecho pueden, al examen a simple vista, ser indistinguibles de ella:

1) Tuberculosis del píloro, 2) infiltración gomosa sifilítica del píloro y del antro, 3) fibrosis pilórica simple causada por úlcera péptica y 4) estenosis pilórica hipertrófica del adulto (hipertrofia pilórica benigna).

Solo el 2% del total de tumores carcinoides se originan en el estómago; el 70% se origina en el apéndice y el 20% en el ileon y el ciego. Debe intentarse extirpar la totalidad del tumor, incluyendo las metástasis hepáticas, mediante una gastrectomía subtotal y siempre deben buscarse tumores primitivos múltiples (24).

El cáncer gástrico puede diseminarse por 4 vías: 1) Linfática, 2)-sanguínea, 3) siembras peritoneales y 4) diseminación directa.

A nivel de la mucosa y submucosa la principal línea de diseminación es hacia arriba, a lo largo de la curvatura menor y en menor medida a lo largo de la curvatura mayor en dirección al cardias. El tumor se disemina principalmente en la submucosa, y en el tipo de cáncer gástrico -infiltrante de alta gradación, dicha diseminación es rápida y muy difusa. La infiltración de esta capa es habitualmente mayor de 5 cm. hacia adelante del borde tumoral visible. En consecuencia, la extensión microscópica del tumor puede ser grande y a distancia del borde visible y palpable (24).

En los tipos ulcerados pueden verse nódulos o grupos pequeños, numerosos, diseminados en forma irregular inmediatamente más allá del borde en avance del tumor.

Debe afirmarse con énfasis que las lesiones gástricas invaden el -duodeno, especialmente si colindan con el anillo pilórico. El modo de diseminación puede ser por compromiso linfático o directo, o bien por una combinación de ambos. Por supuesto el extremo inferior del esófago a menudo está implicado en casos de cáncer del cardias, así como en los de -linitis plástica difusa (24).

En aproximadamente el 60% de las gastrectomías subtotales realizadas por cáncer gástrico en una etapa temprana o tardía de la enfermedad se encuentran metástasis ganglionares. En un 4% de los casos no se detecta compromiso ganglionar en el examen del estómago resecaado.

La posición y extensión del compromiso ganglionar dependen en parte del tamaño, de la posición y de la naturaleza y grado del tumor maligno, pero a veces un tumor grande puede asociarse con escasos implantes -ganglionares, o con ausencia de ellos, mientras que el carcinoma ulcerado pequeño puede asociarse con metástasis ganglionares diseminadas.

Como regla, el compromiso ganglionar es menor cuando el tumor está situado sobre la pared anterior del estómago, sobre la curvatura mayor o en la región del fundus (24).

Si los ganglios de la tríada portal resultan comprometidos por el-

carcinoma, pueden ejercer presión y ocluir los conductos biliares, dando lugar a ictericia obstructiva.

El tumor en ocasiones se disemina a lo largo del ligamento redondo hacia el ombligo, donde puede formar un tumor duro, nodoso y de color rojo azulado. La invasión del ganglio centinela de Virchow en el triángulo anterior izquierdo del cuello ocurre a través del conducto torácico en casos avanzados.

Los tumores gástricos pueden afectar vísceras vecinas por diseminación directa. Los órganos más frecuentemente invadidos son aquellos que yacen cerca del estómago, como el colon, el páncreas, el hígado, la vesícula biliar, el bazo, el duodeno y las asas proximales del yeyuno. Cuando el epiplón mayor está extensamente comprometido, a veces forma un enorme tumor abdominal, móvil y separado, que puede confundir el diagnóstico.

Cuando las células malignas penetran en el torrente circulatorio, y son propensas a hacerlo, pueden aparecer metástasis en el hígado, en los pulmones, en la pleura y en los huesos, bajo la piel como nódulos subcutáneos duros, o en otras partes del cuerpo. Las metástasis hepáticas forman tumores grandes, duros, blancos y umbilicados acompañados por hepatomegalia y más adelante por ictericia y ascitis.

Cuando el cáncer llega a la superficie peritoneal del estómago, el paciente es incurable, ya que pronto las células malignas son liberadas hacia la cavidad peritoneal general y dan lugar a una carcinomatosis y al desarrollo de tumores en la pelvis, como el tumor de Krukenberg. El peritoneo pelviano puede quedar tachonado por lesiones cancerosas o bien pueden formarse grandes masas debido a que las células se desplazan siguiendo la ley de gravedad. Son estos implantes en la pelvis los que pueden palparse con el examen rectal en casos de cáncer gástrico inoperable. Los tumores del estómago y de los intestinos son los que más comúnmente se asocian con diseminación general sobre el peritoneo (24).

Los tumores ováricos de Krukenberg pueden confundirse con tumores ováricos primarios. En consecuencia, en todos los casos de enfermedad maligna o de quiste ovárico, debe examinarse detenidamente el estómago du-

rante la intervención exploradora en busca de evidencias de tumoración - primaria en ese órgano.

Tras la exploración o cualquier procedimiento correctivo en el caso de cáncer gástrico, pueden implantarse células malignas en la incisión abdominal. Porciones del tumor o acúmulos de células malignas pueden ser cortados de la masa madre gástrica quedando libres y diseminarse con el quimo hacia el intestino, donde pueden implantarse y crecer (24).

Más de la mitad de los pacientes tienen diseminado el tumor cuando buscan tratamiento médico. Por tanto, es importante reconocer los grupos con alto riesgo. Los sujetos con antecedente familiar de cáncer gástrico, o que presentan anemia perniciosa, pérdida de peso inexplicable y síntomas gástricos que se originaron muchos años después de una gastrectomía, requieren de una valoración médica cuidadosa.

Hay la preocupación de que la hipoclorhidria crónica, aún cuando se logre mediante bloqueadores de los receptores H_2 , represente una situación de alto riesgo ya que el desarrollo excesivo de bacterias en el estómago permite la acumulación de sustancias oncógenas como las nitrosoureas (23,25).

C U A D R O C L I N I C O

Las características clínicas dependen en su mayor parte del tiempo de evolución, la edad del paciente y la situación, extensión y tipo de tumor. En su etapa inicial el cáncer gástrico dá pocos trastornos constitucionales. Los cánceres situados en la entrada o salida del estómago se asocian con síntomas dispépticos leves antes de que se declaren como tales y de que causen síntomas atribuibles a obstrucción. Los tumores que aparecen en el cuerpo del estómago pueden ser clínicamente silenciosos - hasta el final o bien dar síntomas vagos, como anorexia o malestar epigástrico, hasta que se llega a un estadio avanzado de la enfermedad. El cáncer polipoideo grande, que se origina en la curvatura mayor a través de un fuerte pedículo, puede crecer en forma exuberante durante un tiempo prolongado sin dar ningún aviso de su presencia, hasta que se de-

se mascara súbitamente por una hemorragia profusa o por el bloqueo del píloro por su masa.

Existe también un tipo letal del cáncer gástrico que puede aparentar una úlcera gástrica crónica durante muchos meses. Puede asociarse con accesos periódicos de indigestión e incluso con hambre dolorosa. Puede presentar una respuesta temporal satisfactoria al tratamiento médico; el paciente puede realmente ganar peso y fuerza durante un tiempo, en las radiografías pueden observarse evidencias de cicatrización, la sangre oculta puede desaparecer de las heces y todas las pruebas de laboratorio pueden apoyar firmemente el diagnóstico de úlcera péptica. A pesar de esto, en este tipo de cáncer ulcerado la revelación de su verdadero carácter es solo una cuestión de tiempo.

No existen signos patognomónicos de cáncer gástrico en estadio temprano, aunque pueden existir docenas de síndromes o de tríadas, y las denominadas manifestaciones clínicas clásicas son habitualmente las correspondientes a la etapa de inoperabilidad o al menos al estadio avanzado. Los síntomas iniciales considerados individualmente pueden significar algo o nada y pueden no apuntar hacia el estómago. La vaguedad de los síntomas tempranos es una de las razones del diagnóstico tardío. Esto no implica que el cáncer gástrico no cause síntomas hasta un estadio avanzado o hasta alcanzado el estadio de inoperabilidad (24).

Como ya se mencionó el cáncer gástrico temprano, como el que se descubre en detecciones en masa en Japón, no causa síntomas. La aparición de los mismos implica una enfermedad relativamente avanzada por afección considerable de la pared gástrica y de vísceras adyacentes o metástasis difusas. El paciente puede quejarse de plenitud vaga, náuseas, sensación de presión, eructos y pirosis después de las comidas, con anorexia o sin ella (especialmente por la carne). La anorexia acompañada de pérdida de peso es el signo más común de cáncer gástrico (más de 95%). Puede haber diarrea; la hematemesis masiva se presenta en menos del 5% de los casos y así mismo puede existir la presencia de melena o por lo menos encontrar sangre oculta en las heces (26).

Los síntomas específicos pueden ser determinados en parte por la -

localización del tumor. En lesiones ulceradas (tipos II y III) y en presencia de secreción de ácido suele ocurrir un síndrome tipo úlcera péptica, pero es posible que ocurra con aclorhidria total. Desafortunadamente, el alivio sintomático por antiácidos tiende a retrasar el diagnóstico.-- Los síntomas de obstrucción son náuseas, plenitud postprandial progresiva hasta el vómito de casi todos los alimentos ingeridos. La obstrucción esofágica baja, secundaria a cáncer originado en el cardias, causa predominantemente disfagia y regurgitación progresivas. En la linitis plástica suele haber saciedad temprana, pero puede observarse con otros cánceres. El dolor es una manifestación tardía y rara, aún a la palpación abdominal (26).

Los datos físicos suelen limitarse a pérdida de peso y, si hay, anemia y palidez. En 20 a 50% de los pacientes hay una masa abdominal palpable; esta no necesariamente significa que la lesión sea inoperable. La hepatomegalia también es un dato frecuente y debe hacer pensar en metástasis hepáticas. Las siembras peritoneales producen ascitis masiva o infección de los ovarios (tumor de Krukenberg) o del fondo de saco pélvico (anaquel de Bloomer) debido a metástasis por gravedad. Estas manifestaciones de cáncer gástrico avanzado dan lugar a dolor pélvico y estreñimiento. Por lo anterior, es frecuente que el ginecólogo sea el primer médico involucrado en la valoración de una masa anexial. Historia, examen físico y evaluación radiológica con frecuencia fallan para revelar la etiología extrapélvica de una masa anexial, especialmente en la mujer premenopáusica (2,24,26).

Un ganglio linfático palpable en el espacio supraclavicular izquierdo (ganglio de Virchow) también es un signo de cáncer avanzado. Aunque existe acuerdo en que ciertos cánceres gástricos pueden asociarse con fenómenos clínicos anómalos vagos no demasiado específicos, las manifestaciones clínicas pueden agruparse, de acuerdo al tipo y localización del tumor, en 3 tipos clínicos comunes: 1) Tipo incidioso, 2) tipo obstructivo y 3) tipo "úlceras gástricas" (24).

Los síntomas clínicos más comunes del cáncer gástrico son, de cualquier manera, vagos y no específicos de enfermedad gastrointestinal alta,

los cuales son frecuentemente minimizados tanto por los pacientes y sus familiares como por el mismo médico. Consecuentemente, pacientes con cáncer gástrico se presentan con frecuencia con enfermedad avanzada (estadios III y IV), donde el estado funcional se vuelve un problema significativo y el pronóstico se empobrece (25).

DIAGNOSTICO

No puede dejarse de subrayar la importancia del reconocimiento temprano del cáncer gástrico. La detección temprana depende de un alto índice de sospecha por parte de la población en general así como del médico. Es muy importante crear conciencia sobre la necesidad de exámenes físicos periódicos y regulares. Desafortunadamente, los síntomas tempranos del cáncer gástrico suelen ser vagos y en la mayoría de los casos no indican directamente este órgano. Los síntomas a menudo sugieren una patología funcional. La debilidad vaga, la dispepsia, la anorexia, la pérdida de peso y la anemia inexplicada pueden ser los síntomas anunciadores de la enfermedad maligna del estómago, pero también pueden aparecer en muchas otras patologías.

Los simples estudios de laboratorio de rutina, como la determinación de hemoglobina y los recuentos de eritrocitos y leucocitos, es probable que den resultados normales en pacientes con cáncer gástrico en estadio inicial. Sin embargo, puede haber anemia leve a grave, normocrémica normocítica, incluso sin hemorragia. La velocidad de sedimentación globular, en el mejor de los casos, es inespecífica; incluso si es anormal es solo una vaga clave para sugerir estudios adicionales. El análisis del jugo gástrico, en la forma en que se hace comúnmente es una prueba inexacta, y si bien la aclorhidria es bastante común en casos de carcinoma avanzado del estómago, los hallazgos con frecuencia son normales en el estadio inicial de la enfermedad. La prueba positiva para sangre oculta en materia fecal (método del guayaco) puede ser un indicio de enfermedad gastrointestinal orgánica y debería alertar al médico para efectuar

tuar estudios adicionales. Un examen diagnóstico importante es el radiológico. El cáncer gástrico obvio se detecta fácilmente, pero el cáncer - que se presenta como una lesión ulcerosa constituye un problema. El examen gastroscópico es el más útil de los métodos diagnósticos, ya que puede realizarse toma de biopsias, sobre todo en los casos sospechosos, y - citología directa lo que proporcionará el diagnóstico correcto en el mayor porcentaje de los casos. Otros métodos como el ultrasonido (US) y la tomografía axial computarizada (TAC) tienen indicaciones más precisas, - sobre todo en casos avanzados con metástasis a otros órganos intrabdominales y/o ascitis (24).

Si bien se están desarrollando mejores instrumentos y los técnicos están adquiriendo mayor habilidad para el reconocimiento del carcinoma, - el diagnóstico aún depende en gran medida de una buena historia clínica, de un detenido examen físico, de un examen radiológico cuidadosamente efectuado, de una endoscopia exhaustiva con toma de biopsias satisfactoria y además, de un alto grado de sospecha.

Cuando se comenta el reconocimiento de las lesiones gástricas malignas, debe hacerse hincapié en el diagnóstico temprano, prestando particular atención a aquellas lesiones pequeñas que pueden ser completamente extirpadas, ofreciendo de este modo la esperanza de curación. Ya se ha hecho referencia a la dificultad que existe en la diferenciación de - la úlcera gástrica benigna del cáncer gástrico ulcerado, temprano y pequeño. Esto constituye entonces un importante problema para el diagnóstico oportuno (24).

Debido a la importancia, ya remarcada anteriormente, de que el - diagnóstico de cáncer gástrico debe efectuarse lo más tempranamente posible con el fin de asegurar un tratamiento curativo o por lo menos paliativo, pero con un mejor pronóstico, se han desarrollado algunas técnicas de laboratorio tales como las mediciones de DNA, de inmunoglobulinas, de algunos componentes del complemento y de marcadores tumorales (antígeno-carcinoembrionario, alfa-fetoproteína), los cuales no solo son útiles en el diagnóstico sino también para valorar la eficacia de las terapias adyuvantes y detectar tempranamente cualquier indicio de recurrencia.

En estudios realizados, en base a medición de DNA, se determinó - que aunque la diferenciación histológica de los tumores y el grado de me- taplasia intestinal no han podido relacionarse con la actividad prolife- rativa de dicha metaplasia, el hecho de que alrededor de los tumores a-- neuploides la actividad proliferativa es mayor que en los tumores euploi- des o en la mucosa normal, indica una relación entre el DNA ploide y la- actividad proliferativa de la metaplasia intestinal alrededor del cáncer gástrico. Además, el análisis del DNA ploide proporciona un criterio - diagnóstico adicional para una mejor valoración de los efectos de los - quimioterápicos. Algunos otros estudios relacionados con el DNA y que se han efectuado en pacientes con metástasis óseas y ganglionares distantes, han arrojado como conclusión principal que la incidencia de metástasis - en casos de cáncer gástrico depende importantemente de la diferenciación tisular del tumor. Así mismo se considera que el patrón del DNA ploide - tiene un estrecho vínculo con la presencia de metástasis a ganglios lin- fáticos, hígado y pulmón, específicamente en enfermedad gástrica maligna (13,14,19,20).

En estudios recientes también se han cuantificado inmunoglobulinas y algunos componentes del complemento, en suero de pacientes con cáncer- gástrico, en forma previa a la cirugía y a intervalos regulares duran- te un seguimiento a 5 años. Los resultados sugieren que dichos elementos - son representativos de un estado inmune independiente apropiado para el- huésped. Dicho estado inmune tiene significativa influencia al tiempo de la resección gástrica inicial y también, en aquellas recurrencias mani- festadas tempranamente (6).

Recientemente se realizó un estudio comparativo entre el antígeno- carcinoembrionario y un componente del complemento (CA19-9) para la de-- tección de recurrencias locales y metástasis distantes, después de rese- ción completa de carcinoma gástrico. Se demostró que la cuantificación - de CA19-9 permite el diagnóstico de recurrencia y metástasis en forma - más temprana y frecuente, durante el seguimiento de pacientes con cáncer gástrico resecaado (21).

En lo que respecta a estudios realizados midiendo la concentración

sérica de alfa-fetoproteína, está demostrado, que en casos de enfermedad maligna del tracto digestivo es de valor diagnóstico limitado (14).

El desarrollo tan importante que han tenido los métodos diagnósticos en algunos países, como Japón, ha permitido la creación de aparatos sofisticados como es el caso del endoscopio ultrasonográfico el cual permite el estadiaje exacto de las neoplasias malignas durante la cirugía - con la corroboración posterior mediante el examen histológico detallado del espécimen resecado.

La ultrasonografía endoscópica (USE) puede proporcionar detección y estadificación exactas del cáncer gástrico, ya que puede visualizar - tanto la extensión intramural como extramural de la lesión y cualquier - nódulo linfático involucrado (1,3).

Otro punto importante en el diagnóstico y valoración preoperatorios de los pacientes con carcinoma gástrico, en el que ha contribuido - importantemente la USE, es la determinación exacta de la línea de resección quirúrgica, lo cual es esencial para un mejor pronóstico. Además, - ahora se ha implementado la colocación de clips que permite una mayor - exactitud diagnóstica de la invasión, no solo en la mucosa sino también - dentro de la submucosa o más allá. En un estudio reciente quedó demostrado que esta combinación de métodos es segura y útil para determinar la - situación de la línea de resección quirúrgica (10).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas de carcinoma del estómago suelen tomarse erróneamente por los de úlcera gástrica benigna, gastritis crónica, síndrome de colon irritable o trastornos gastrointestinales funcionales; los datos radiológicos y de la gastroscopia deben diferenciarlo de una úlcera o un tumor gástrico benigno, así como diferenciar entre adenocarcinoma y tumores - gástricos malignos de otras estirpes histológicas (26).

Es importante tener en cuenta que en los casos de úlceras que no cicatrizan o crecen a pesar de un régimen antiulceroso rígido el tratamiento debe ser quirúrgico (25).

Es posible que el antecedente clínico de leiomiোসarcoma gástrico - no se diferencie de la del carcinoma. Es más común la hemorragia, en particular masiva. Estos tumores causan 1.5% de los cánceres gástricos. Usualmente es característico el examen endoscópico (26).

Con la disminución cada vez mayor de la frecuencia de carcinoma gástrico en Estados Unidos, el linfoma del estómago corresponde hoy en día al 10% de las enfermedades gástricas malignas. Es una consideración importante en pacientes con pliegues gástricos crecidos, masas o ulceraciones. Para establecer el diagnóstico es esencial practicar biopsia y examen citológico. El pronóstico es mucho más favorable que en el carcinoma; cabe prever la curación en más de la mitad de los individuos si el tumor está limitado al estómago (26).

T R A T A M I E N T O

El tratamiento del cáncer gástrico es un reto. Anteriormente se consideraba que el tratamiento era principalmente quirúrgico, debido a que la radioterapia y quimioterapia tenían poco que ofrecer, en forma individual, incluso en lo referente a paliación. Sin embargo, la cirugía sola pese a lo que aparenta ser para el cáncer gástrico localizado, tampoco es totalmente efectiva.

Es buena práctica seguir la regla de que en casos de cáncer gástrico debe efectuarse una laparotomía exploradora a menos que puedan demostrarse metástasis irresecables.

Los signos de afección metastásica que nos deben hacer considerar un caso fuera de tratamiento (inoperable), son los siguientes:

Palpación de tumores o placas duras secundarias, mediante el examen rectal o vaginal, en el peritoneo pelviano.

Ganglio de Virchow de consistencia dura, pétreo, aumentado de tamaño y adherido a las estructuras circundantes. En casos de duda debe efectuarse biopsia para hacer el diagnóstico de certeza.

Presencia de nódulos de consistencia dura, de color rojo oscuro y

de naturaleza maligna en el ombligo.

Detección de nódulos cancerosos subcutáneos.

Presencia de un marcado grado de ascitis. Esto puede ocurrir en ca sos de metástasis hepáticas, carcinomatosis peritoneal o por obstrucción de la vena porta por ganglios metastásicos.

Evidencia radiológica de compromiso de una extensa área del estóma go por un tumor ulcerado y de amplia fijación del órgano a estructuras - circundantes.

Aumento de tamaño, nodularidad y consistencia de ambos lóbulos he- páticos por implantes metastásicos.

Los tumores grandes y fijos del estómago son habitualmente inopera- bles. No obstante, en esos casos puede justificarse la laparotomía si no hay pruebas clínicas de metástasis y si el examen general del paciente - es tolerablemente satisfactorio, como para realizar un procedimiento pa- liativo.

También deben considerarse las pruebas radiológicas de metástasis- óseas (raras) o pulmonares.

Si no se encuentra uno o más de los parámetros antes mencionados - no hay contraindicación para la cirugía, por lo que estará indicado ex- plorar. La presencia de una masa abdominal, inclusive, no contraindica u na laparotomía, ya que con frecuencia es posible extirpar en su totali- dad las lesiones voluminosas (24,26).

Es interesante que en algunos estudios, sobre agentes adyuvantes - simples, las cifras de curación máxima para cirugía sola, cuando el cán- cer aún no ha metastatizado, son de entre 20 y 25% de sobrevida libre de enfermedad. Si el tumor ha dado metástasis a cualquier ganglio linfático la cifra de curación disminuye hasta 10 a 15%. Mientras que los pacien- tes que tienen una enfermedad confinada a la mucosa, sin invasión profun- da, tienen una cifra de sobrevida de 35 a 80% (22).

Como se mencionó anteriormente, y de acuerdo a la clasificación TN M, cuando los pacientes son detectados en estadio I 50 a 85% pueden ser- curados con cirugía sola. Los pacientes con enfermedad en estadio II tie- nen una cifra de sobrevida a 5 años de aproximadamente 20%. La sobrevida

a largo plazo es infrecuente en pacientes con enfermedad en estadios III o IV. Desafortunadamente en México, como en otros países, la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico tienen enfermedad en dichos estadios - al tiempo de ser diagnosticados. Es por eso que, aún en la actualidad, - el número de pacientes con posibilidades de curación con cirugía sola - permanece limitado (18,27).

A pesar de lo anteriormente expuesto, la cirugía permanece considerándose como la terapia de elección para pacientes con adenocarcinoma - gástrico primario, sino para curación como método paliativo, mediante resección o cirugía derivativa (gastroenteroanastomosis). Los mejores resultados de sobrevida pueden conseguirse siempre y cuando sea posible - realizar una resección potencialmente curativa, sea cual sea la extensión de la resección a nivel del tumor primario. Sin embargo, puesto que la mayoría de los pacientes se presentan con enfermedad local avanzada - y/o enfermedad metastásica, requieren de tratamiento sistémico por lo - que, idealmente, deben ser vistos no solo por el cirujano sino también - por el oncólogo médico y en ocasiones, hasta por el radioterapeuta.

La radiación puede tener cierto valor sola o en combinación con la cirugía, pero específicamente en casos de linfoma gástrico. En lo que - respecta a tratamiento multimodal consistente en quimioterapia y cirugía, puede ser una alternativa estratégica alentadora. Con los protocolos actuales de quimioterapia (5-FU, Doxorrubicina, Metrotexate; Etopósido, - Doxorrubicina, Cisplatino) pueden inducirse cifras altas de remisión en lesiones irresecables, avanzadas localmente, pero sin metástasis distantes. La sobrevida en estos pacientes ha mejorado significativamente después de quimioterapia y cirugía second-look (11).

El desarrollo reciente en el tratamiento del carcinoma gástrico se ha centrado principalmente alrededor de algunas innovaciones, como son una quimioterapia más activa y el uso de quimioterapia preoperatoria.

La efectividad de los protocolos en el marco de la terapia adyuvante, aunado a la terapia inmunológica y de genes somáticos, se ha estudiado cada vez más durante la última década, por lo que considero que serán de impacto terapéutico en los próximos años.

Desde el punto de vista quirúrgico, debe elegirse el procedimiento de acuerdo a diversos factores, como son: edad del paciente, condiciones generales del mismo, tipo y extensión del cáncer, localización, etc.; - los cuales nos ayudarán a determinar la cirugía a realizar, ya sea con fines curativos o solo paliativos.

El carcinoma de cardias se define como el carcinoma cuyo centro de lesión, en la mucosa, está localizado al área del estómago dentro de los 2 cm. cercanos a la unión esofagagástrica. En algunos estudios, los exámenes macroscópico e histológico se realizan para determinar la frecuencia del tipo de tumor, la dirección de la invasión de la mucosa, la tendencia a la invasión de la submucosa y la invasión esofágica. Se ha visto que la forma macroscópica más frecuente en el carcinoma avanzado son el tipo Bormann 2 y Bormann 3, mientras que en el carcinoma temprano del cardias lo es el tipo "Deprimido" o IIc; la mayoría de estos carcinomas se sitúa en la curvatura menor y en la pared posterior de la mucosa cardinal; el carcinoma temprano del cardias tiene la tendencia a invadir la capa mucosa a lo largo de la unión esofagagástrica; se piensa además, - que el carcinoma cardinal tiende a invadir la mucosa en etapas tempranas a diferencia del carcinoma en otras áreas del estómago (12).

En los casos de cáncer proximal la elección del procedimiento quirúrgico, gastrectomía total estándar o gastrectomía total extensa, debe determinarse por el grado de extensión proximal del carcinoma. Se recomienda hacer una resección en bloque del bazo con el estómago, ya que - los vasos cortos contienen ganglios con alto riesgo de metástasis. Así - mismo, tanto en la resección proximal como en la distal, es importante - realizar omentectomía. Si la lesión es distal se recomienda gastrectomía subtotal con cortes congelados del margen proximal, el cual debe comprender por lo menos 5 cm. del tumor palpable. Esto último con la finalidad de determinar el nivel de corte quirúrgico más seguro, que puede establecerse en un área mayor a los 11 mm. de distancia del margen de la invasión mucosa, en los casos de carcinoma cardinal temprano; mayor de 25 mm. en los casos de tipo diferenciado avanzado, y mayor de 30 mm. en los de tipo indiferenciado avanzado (5).

La gastrectomía total extensa, sin esternotomía, es utilizada más-frecuentemente por las ventajas técnicas que ofrece.

Estudios recientes sugieren que cualquier procedimiento quirúrgico debe acompañarse de disección sistemática de ganglios linfáticos, ya que tiene relevancia diagnóstica (estadificación) e implicaciones terapéuticas (mejora la sobrevida en pacientes con enfermedad en estadios II/IIIa). Además, la linfadenectomía puede realizarse con tanta seguridad como o--tras operaciones menores para este tipo de cáncer (17).

Un problema postoperatorio severo que ha llegado a relacionarse di-rectamente con el procedimiento quirúrgico es la esofagitis secundaria a reflujo, la cual depende específicamente del tipo de anastomosis. A este respecto, un estudio reciente confirma que la esofagoyeyunoanastomosis - en "Y" de Roux es el procedimiento de elección en la prevención y cura--ción de dicho tipo de esofagitis, la cual puede afectar seriamente la ca-lidad de vida y el estado nutricional de los pacientes gastrectomizados (15).

La resección gástrica por lo general permite un intervalo asintomá-tico de 1 o 2 años. Las recurrencias responden a la quimioterapia, aun--que estas respuestas generalmente son breves.

Anteriormente la tasa de sobrevida a 5 años, después de resección-gástrica curativa, era menor de 10%. Para mejorar dichas estadísticas, - no hay duda de que debe hacerse lo posible por prevenir y detectar en - forma temprana el cáncer gástrico. La detección masiva en Japón, median-te el examen gastroscópico, ha corroborado la validez de un enfoque de - salud pública radical. Actualmente se informan tasas de curación del or-den del 85% a 5 años cuando el cáncer se descubre en una etapa temprana, cuando todavía está confinado a la superficie epitelial del estómago.

Si bien el riesgo quirúrgico por cáncer gástrico se ha reducido con el paso de los años, aún sigue siendo significativamente más alto que pa-ra las lesiones gástricas benignas. La mortalidad quirúrgica varía desde un 3% para la exploración hasta más de 15% para la gastrectomía total. - Estas cifras no han mejorado significativamente durante los últimos años. Se ha observado que el riesgo quirúrgico aumenta con la edad, el tamaño de la lesión, la ubicación o localización de la misma, el compromiso de-

ganglios linfáticos, la hipoclorhidria o aclorhidria y la anemia.

Las tasas de sobrevida a largo plazo (5 años o más) tras resección por cáncer gástrico no han aumentado significativamente con el paso del tiempo. Quizás esto pueda explicarse parcialmente por el hecho de que los índices de operabilidad y reseccabilidad han aumentado gradualmente durante los últimos años.

Los patrones de falla son múltiples y variados dependiendo de la terapia utilizada. Con cirugía sola, el patrón de falla puede ser tanto localregional como distal. La primera es significativamente alta en Estados Unidos; ocurre como un solo sitio de falla en 15% de los pacientes, y en más de un sitio en 45% de estos. En cerca de la mitad del total de pacientes, la falla ocurre finalmente en la cavidad abdominal. Otros sitios incluyen el parénquima hepático y más raramente pulmón, hueso y médula ósea (24).

Las conclusiones y suposiciones sobre el pronóstico, determinado por los criterios usuales de ubicación y tamaño de la lesión, tipo de operación, estudios de laboratorio, duración de los síntomas, gradación microscópica de la lesión y compromiso ganglionar, son aplicables principalmente a los años inmediatos a la operación, y probablemente no lo sean tanto para la sobrevida a 5 años o más.

Los estudios hasta hoy realizados, indican que un apreciable número de pacientes puede curarse del cáncer gástrico y puede sobrevivir durante periodos prolongados. El habitual pesimismo en relación al cáncer gástrico no se justifica actualmente y los médicos debemos poner nuestro mayor esfuerzo para ofrecer a los pacientes, con esta afección, una oportunidad de curación.

Dentro del tratamiento del cáncer gástrico es importante, dado el auge que han tenido los métodos adyuvantes, ampliar los comentarios hechos en párrafos anteriores.

A los pacientes con enfermedad localregional, debemos tratar de colocarlos dentro del grupo potencialmente curable con resección, y debe agregarse quimioterapia antes del procedimiento quirúrgico. Una primera -

opción fué con Etopósido, 5-FU y Cisplatino (EFP), con lo que se obtuvieron cifras relativamente altas de resección curativa. Actualmente hay una segunda generación de quimioterapia preoperatoria con Etopósido, Doxorubicina y Cisplatino (EAP).

La terapia adyuvante es importante porque la piedra angular del tratamiento de las enfermedades malignas gastrointestinales es la remoción quirúrgica del tumor primario y ganglios linfáticos afectados, como la mejor posibilidad para el control local de la enfermedad.

En uno de los primeros estudios con el régimen EAP, se reportó una cifra de respuesta de 70%, incluyendo respuestas completas en enfermedad avanzada. Esta terapia neoadyuvante fué efectiva en la conversión de pacientes con cáncer no resecable a pacientes quienes pudieron ser llevados a resección.

Se ha iniciado el manejo de pacientes con enfermedad locoregional-potencialmente resecable. Todos los pacientes han recibido 3 ciclos de quimioterapia preoperatoria y aquellos con respuesta demostrada han recibido 2 ciclos adicionales después de la cirugía, lo que se ha denominado como terapia de consolidación. La teoría es que si el tumor primario responde a la quimioterapia, la enfermedad metastásica también lo hará.

La toxicidad más importante es la mielo-supresión. Además de lo anterior, hay efectos secundarios gastrointestinales como náusea, vómito, pérdida del apetito y síntomas generales. Esto también depende de las condiciones generales del paciente, ya que el paciente sano tolera mejor el régimen.

El paciente que ha tenido una buena respuesta a la quimioterapia debe ser llevado posteriormente a un procedimiento quirúrgico. Sin embargo, probablemente debemos reseca cuando consideremos que está indicado, en algunos pacientes, aún antes de recibir terapia adyuvante.

Por lo regular no existen problemas asociados con la aplicación de quimioterapia preoperatoria sola, pero cuando se utiliza radioterapia en forma previa a la cirugía, es importante limitar la dosis o disminuirla ya que el edema de los tejidos subsiste.

Se ha visto que la edad no influye importantemente en los resulta-

dos de estos estudios, ya que si las condiciones generales del paciente son buenas y se anticipan los probables efectos tóxicos, pueden ser manejados efectivamente.

Los pacientes que se presentan con carcinomatosis tienden a tener pobres resultados. Usualmente tienen pocas mejoras en su estado general y en lo avanzado de la enfermedad. La selección de los pacientes debe ser minuciosa, ya que deben valorarse tanto la función renal como la carga para evitar complicaciones de tipo tóxico.

Como pudimos ver anteriormente, un fármaco importante dentro de las modalidades combinadas de quimioterapia neoadyuvante es el Etopósido, el cual tiene una modesta actividad como agente simple (cifra parcial de respuesta de 21%) en pacientes con carcinoma gástrico metastásico no tratado previamente. El uso de Etopósido en combinación con agentes como Doxorrubicina, Cisplatino y 5-FU con o sin Leucovorin, ha incrementado el interés de los oncólogos. Tales combinaciones han sido reportadas como productoras de una respuesta total en pacientes con carcinoma gástrico avanzado. Los regímenes que contienen Etopósido son utilizados preoperatoriamente en pacientes potencialmente resecables, como ya se comentó previamente. En un estudio reciente, aproximadamente el 60% de los pacientes tratados, pudo ser catalogado libre de enfermedad después de la resección. La terapia neoadyuvante preoperatoria todavía no ha mostrado en los estudios en fase III ser superior a la cirugía sola. Una miclosupresión significativa es la mayor toxicidad de la quimioterapia basada en Etopósido (9).

En uno de los pocos estudios a nivel nacional, se revisaron casos de carcinoma gástrico tratados con cirugía más quimioterapia (FAM). La conclusión obtenida en dicho estudio fué que ninguno de los factores analizados estuvieron significativamente asociados con recurrencia de la enfermedad: número de nódulos linfáticos metastásicos, número de ciclos de quimioterapia, intervalo entre cirugía y quimioterapia y transfusiones sanguíneas requeridas en el transoperatorio, aunque hubo tendencia a la recurrencia en la mayoría de los pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas comparados con los no transfundidos (8).

Durante los últimos 30 años ha habido importantes avances en el tereno de la quimioterapia combinada. Los estudios han mostrado que el agente Tiotepa y el antimetabolito Floxuridino (FUdR), utilizados como agentes simples, no han sido benéficos como terapia adyuvante. Otra variante, con resultados positivos, con 5-FU y Semustine (metil CCNU) reportó sobrevida a 4 años de 44% con cirugía sola, comparado con 59% con cirugía seguida de este régimen quimioterápico. Otros grupos han investigado con 5-FU, Doxorubicina y Mitomicina C (FAM) con resultados no muy halagadores.

El paciente con carcinoma gástrico tiene hasta un 50% de probabilidades de recurrir, aún cuando se le haya practicado resección completa. Es por esto la importancia de valorar y determinar el mejor régimen quimioterápico, el cual hasta el momento parece ser el EAP, en el entendido que tanto el paciente como el médico deben conocer los potenciales riesgos y beneficios de la quimioterapia adyuvante.

Conceptualmente, la terapia intraperitoneal parece ser útil. Pueden colocarse altas concentraciones de agentes en la cavidad abdominal - que actúan contra el tumor. Algunas instituciones han utilizado el baño intraperitoneal al final de la cirugía como complemento de la resección.

Si dejamos enfermedad remanente entonces podemos emplear radioterapia postoperatoria por lo menos paliativamente. Cuando hay ganglios positivos múltiples, en cuyo caso el riesgo de recurrencia locoregional puede ser tan alto como 30%, debe ser considerada la radioterapia. El papel de esta en la enfermedad limitada es incierto; usándola en combinación con agentes quimioterápicos, particularmente aquellos que pueden potencializar la radiación (p. ej. Cisplatino, 5-FU y probablemente Etopósido), suena atractivo.

Se han hecho estudios utilizando 5-FU más radioterapia contra radioterapia sola en casos con enfermedad local recurrente, y se ha fundamentado hasta un 12% de sobrevida libre de enfermedad a 5 años, sobre todo en aquellos pacientes que recibieron modalidad combinada de tratamiento. En otro estudio similar se emplearon 5-FU y metil CCNU con y sin radioterapia en pacientes con enfermedad irreseccable, recurrente o resi---

dual. Se observó que en los pacientes con enfermedad voluminosa que habían sido resecados, pero que tenían invasión a varias capas de la pared gástrica, la sobrevida libre de enfermedad a 5 años, para la modalidad combinada, fué de alrededor de 25%, pero superior a la de la quimioterapia sola.

Durante los últimos 10 años, varias combinaciones de fármacos han sido estudiadas. La combinación más frecuentemente utilizada es la FAM. La FAM original (o modificaciones de la misma) inducen remisión objetiva en cifras de 30 a 35%, la duración media de remisión es de 6 a 9 meses y el tiempo medio de sobrevida es de 7 meses. De cualquier manera, la FAM produce respuesta completa en solo alrededor del 2% de los pacientes.

Se han comparado la FAM con 5-FU y Doxorrubicina y con 5-FU solo, en pacientes con cáncer gástrico y pancreático. En los primeros tanto con enfermedad limitada como no limitada, no se encuentra diferencia en la media de sobrevida entre los 3 regímenes de terapia, aunque la cifra de respuesta para FAM ha sido mayor. Este régimen ha tenido variaciones, pero nada ha sido de ayuda para totalizar o completar las cifras de respuesta.

Debemos esperar que no haya diferencia en la tasa de sobrevida con regímenes que rara vez producen respuestas completas y que dichas respuestas no son mayores al 50%. Por otra parte, si la respuesta mejora y resulta en paliación, entonces un régimen que incremente las respuestas parciales es útil.

En estudios realizados recientemente se consiguió una ciira de respuesta cercana al 40% para FAM, con una sobrevida general de 30 semanas. En otro estudio reportado, donde se utilizó FAP, hubo una media de sobrevida de 31.3 semanas y 32% a un año, lo cual fué significativamente mejor que para FAT (5-FU, Doxorrubicina y Triazinate).

No hay duda que el Leucovorin aumenta la citotoxicidad de 5-FU. Sin embargo, no hay suficiente investigación con esta combinación en el cáncer gástrico, como para determinar su verdadera utilidad. En un estudio realizado en Francia, reportaron un 48% de respuesta empleando una modificación del régimen de combinación usual, en pacientes con cáncer gástrico avanzado, con escasas (alrededor de 4%) respuestas completas. -

La media de sobrevida fué, sin embargo, solo de aproximadamente 6 meses. Por otro lado, otros investigadores reportaron una cifra de respuesta de solo 12% utilizando el más típico régimen quimioterápico.

El grupo alemán publicó recientemente, datos iniciales sobre un régimen con Etopósido, Leucovorin y 5-FU (ELF). En 51 pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica, reportaron una cifra de respuesta total de 53%, incluyendo un 12% de respuesta clínica completa. En los 41 pacientes con metástasis a distancia fueron inducidas 20 remisiones; 4 de estas fueron respuestas completas.

El manejo del cáncer gástrico está evolucionando. En años recientes, hemos visto un cambio en la localización de los tumores gástricos, con lesiones más proximales, así como un incremento en la incidencia de lesiones en la unión esofagogástrica. La localización de la lesión primaria, por supuesto, afectará no solo el pronóstico sino los procedimientos quirúrgicos empleados y los patrones de falla. Hasta hace poco, la cirugía así como la quimioterapia fueron en gran parte paliativas para muchos pacientes. Estamos empezando a observar lo prometedor de algunos regímenes de combinación quimioterapéutica, que han resultado suficientemente efectivos. El reto será definir el mejor de estos regímenes y, mediante estudios comparativos, determinar su verdadero grado de efectividad. Además, la investigación del papel de la modalidad de terapia combinada, así como de la terapia adyuvante clásica se ha incrementado notablemente en los últimos años.

Por todo lo anteriormente expuesto, el pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico puede mejorar, tanto como se intensifique el interés de los oncólogos médicos, cirujanos y radioterapeutas, y renueven la cooperación interdisciplinaria (22).

P R O N O S T I C O

Aunque es cierto que se han hecho avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico, desde que Billroth realizó por primera vez

la resección gástrica para su tratamiento en 1881, también es cierto que los actuales métodos de reconocimiento y de manejo de los pacientes portadores de esta enfermedad son mucho menos satisfactorios de lo deseable. No obstante, muchos pacientes han permanecido libres de la enfermedad durante 5, 10, 15 o más años tras la extirpación de la lesión. En nuestra opinión este único hecho torna injustificada la actitud de impotencia frente a esta enfermedad expresada por algunos.

Si bien el equilibrio entre la presión tumoral y la resistencia del huésped es muy importante, la experiencia indica que la extirpación completa del tumor puede influir favorablemente en este equilibrio. Reducido a esta consideración, el problema se resuelve solo reconociendo la enfermedad en un momento en que el cáncer pueda ser completamente extirpado. Desafortunadamente, por muchas razones, este requisito no se cumple con la frecuencia que uno desearía. El segundo requerimiento es una operación correctamente planeada y ejecutada, a la que el paciente sobreviva. Con pocas excepciones esto debería, y puede lograrse, cuando el diagnóstico se hace antes de que ocurra la extensión de la enfermedad.

Algunas de las observaciones más intrigantes sobre el cáncer gástrico se relacionan con la gran variación en la malignidad biológica y con la incidencia de esta enfermedad en los diferentes países. En muchos pacientes, la enfermedad se difunde antes de que aparezcan los síntomas; en unos cuantos afortunados, puede crecer lentamente durante años y ser resecable en una época posterior.

Las tasas de mortalidad más elevadas, equiparadas en edad, se encuentran en Japón y en Chile y no ha habido evidencia de reducción de dicha incidencia durante los últimos años. Por el contrario, en otros países se ha visto una pronunciada reducción en la tasa de mortalidad por cáncer gástrico durante un periodo comparable. Esta reducción ha sido mayor en Estados Unidos y en menor grado en Canadá, Inglaterra y Escocia. La tendencia ha sido similar para ambos sexos. Además, es importante resaltar que en estudios realizados, los únicos factores que independientemente de todo demostraron afectar la sobrevida a corto y largo plazo, son la edad, la apariencia macroscópica del tumor y el estadio de la en-

fermedad. Este último puede ser considerado como el factor pronóstico - más importante.

Parece probable que se adquirirían importantes conocimientos si pudieran determinarse las razones de las variaciones y tendencias en los - diferentes países. Hasta ahora las explicaciones se han basado, en gran - medida, sobre especulaciones y suposiciones que tendrán que seguirse es - tudiando hasta encontrar las bases científicas para que el pronóstico y - la sobrevida puedan ser halagadores (4,24,26).

PROBLEMA Y JUSTIFICACION

Particularmente en nuestro medio en los últimos 5 años se ha visto un aumento considerable de casos de cáncer gástrico, por lo que sigue - siendo la neoplasia del tubo digestivo más frecuente en nuestro hospital (Fig. 1). Además, al igual que en la literatura, los casos de esta enfermedad en gente joven (menores de 40 años) también se ha incrementado importantemente. Desafortunadamente, las posibilidades de manejo quirúrgico, en la mayoría de los casos, se ven reducidas a procedimientos paliativos debido al grado de avance en que son diagnosticados el mayor porcentaje de pacientes.

Con el presente trabajo se intenta realizar una estadística actualizada del número de casos de cáncer gástrico en nuestro hospital, y con ello tratar de unificar criterios para mejorar el manejo de estos pacientes.

OBJETIVOS E HIPOTESIS

Los objetivos específicos de este trabajo son:

- 1)- Determinar métodos de diagnóstico de mayor precisión.
- 2)- Determinar la utilidad de los tratamientos quirúrgico, radioterápico y quimioterápico, en forma individual y combinada.
- 3)- Actualizar datos estadísticos.

De acuerdo al problema que nos ocupa, es importante precisar si - existe un aumento real en la frecuencia de la enfermedad neoplásica gástrica o si la evolución de los métodos diagnósticos ha permitido captar mayor número, y en forma más temprana, estos casos.

El otro punto importante es dilucidar si está justificada la realización de cirugías amplias paliativas en pacientes con cáncer gástrico avanzado, y si hay mejoría real de la sobrevida y calidad de la misma.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se revisaron los expedientes clínicos de 38 pacientes, en un periodo comprendido entre Enero de 1988 y Junio de 1993, con cáncer gástrico-diagnosticado endoscópicamente y corroborado mediante estudio histopatológico. De los 38 pacientes 10 de ellos tenían antecedentes oncológicos-positivos; de estos, en 8 el antecedente era de tipo familiar, destacando un caso en el que ambos padres del paciente habían fallecido por enfermedades neoplásicas de laringe y estómago; los restantes fueron un caso de cáncer cervicouterino, 2 casos más de cáncer gástrico, 2 casos de cáncer de mama, un caso de cáncer de vesícula y un caso de cáncer broncogénico. Los 2 pacientes restantes (ambos hombres) habían sido diagnosticados y tratados previamente por cáncer de vejiga en uno, y cáncer de próstata en el otro (Fig. 2).

La distribución por sexos fué de 22 pacientes hombres y 16 mujeres, con edades comprendidas entre los 31 y 85 años (media de 58 años) (Fig. 3); la relación hombre-mujer fué de 1.3:1. En lo que respecta a la distribución por edades y sexos hubo 6 casos entre los 30 y los 40 años (2 hombres y 4 mujeres); 3 casos entre los 40 y 50 años (1 mujer y 2 hombres); 11 casos entre los 50 y 60 años (4 mujeres y 7 hombres); 11 casos entre los 60 y 70 años (3 mujeres y 8 hombres); 5 casos entre los 70 y 80 años (2 hombres y 3 mujeres), y 2 casos entre los 80 y 90 años (1 paciente de cada sexo). Hay que destacar que el pico máximo, en cuanto a edad se refiere, se presentó en los pacientes entre la sexta y octava décadas de la vida (Fig. 4).

Todos los pacientes cursaron con sintomatología inespecífica durante un lapso de tiempo que varió de pocos meses a más de 10 años (Fig. 5). Veintidos de los 38 pacientes presentaron síntomas durante menos de 1 año; 7 pacientes tuvieron sintomatología durante 1 a 5 años; 5 pacientes durante 6 a 10 años; solo 2 pacientes presentaron sintomatología por más de 10 años, y en los 2 pacientes restantes no fué posible precisar el tiempo de duración de los síntomas presentados. Del total de 38 pacientes solo 19 recibieron tratamiento por diagnóstico de enfermedad ácido-

péptica, 3 de estos fueron tratados por un lapso no mayor de 5 meses; otro paciente recibió tratamiento durante 6 a 12 meses; los restantes 15-pacientes no pudieron precisar el tiempo que duraron siendo manejados en forma conservadora (Fig. 6). Los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron fueron los siguientes: dolor abdominal localizado a epigastrio en 34 pacientes; pérdida de peso en 27; ataque al estado general en 24; sangrado de tubo digestivo alto manifestado por hematemesis y/o melena lo presentaron 19 pacientes; vómito en 18; náusea en 17 pacientes; y en igual número de pacientes se presentaron síntomas menos específicos - como mareo, cefalea, acúfenos, fosfenos, etc.; 9 pacientes presentaron pirosis; 8 presentaron plenitud postprandial temprana; 7 presentaron distensión abdominal; 4 pacientes presentaron diarrea, otros 4 disfagia y 4 más constipación (Fig. 7).

Al igual que al interrogatorio, también a la exploración se encontraron algunos hallazgos, presentes solo en 22 de los 38 pacientes, dichos hallazgos fueron: masa abdominal palpable en 15 pacientes (68%); hepatomegalia en 4 pacientes (18%), y adenomegalias en 3 pacientes (14%) - (Fig. 8). Tanto la hepatomegalia como las adenomegalias se encontraron en pacientes con enfermedad metastásica.

De los 38 pacientes incluidos en este estudio solo 19 (50%) fueron sometidos a algún tipo de procedimiento quirúrgico, mientras que en los restantes no fué posible, en 13 por encontrarse en etapa de inoperabilidad y en los otros 6 por no haber aceptado cirugía (Fig. 9). De los procedimientos quirúrgicos empleados se llevaron a cabo 11 gastrectomías, 5 de las cuales fueron totales y las restantes 6 subtotales; se realizaron 3 cirugías derivativas (gastroeyunoanastomosis); 7 tomas de biopsias - con fines diagnósticos (por el grado de avance de la enfermedad), y hubo 2 casos que requirieron, además del procedimiento principal, histerectomía por tumoración anexial metastásica (un caso) y colecistectomía por infiltración tumoral por contigüidad (otro caso) (Fig. 10).

Del total de pacientes solo 16 (42%) se manejaron con quimioterapia adyuvante, empleando 5-FU más Adriamicina en 2 pacientes y 5-FU solo en los 14 pacientes restantes (Fig. 11).

Respecto de la mortalidad y sobrevida de los pacientes, incluidos en este estudio, es difícil determinar una cifra real ya que la mayoría de los pacientes abandonan el tratamiento adyuvante por diversos motivos (en particular por ser sujetos de escasos recursos económicos). En cuanto a la sobrevida, actualmente de los 38 pacientes solo permanecen 6 bajo control, recibiendo ciclos de quimioterapia adyuvante, y de los cuales podemos decir que sobreviven con una calidad de vida aceptable.

CONCLUSIONES

1.- Existe un aumento real en el número de casos de cáncer gástrico, pero desafortunadamente sigue retrasándose el diagnóstico debido a que los pacientes son tratados durante lapsos de tiempo prolongados por médicos generales, internistas, etc.; lo que condiciona que la mayoría de los casos se diagnostiquen en etapas avanzadas de la enfermedad.

2.- De acuerdo a lo que ya se ha comentado, está plenamente justificado realizar cirugías amplias con fines paliativos, ya que esto permite prolongar la sobrevida con una mejor calidad de vida.

3.- Por lo anterior es importante determinar con precisión el grado de operabilidad y reseccabilidad, en forma individual, con el fin de planear adecuadamente el manejo de los pacientes con enfermedad neoplásica gástrica.

4.- Como punto importante debemos enfatizar que el avance de las terapias neoadyuvantes ha sido clave en el tratamiento de los pacientes con enfermedad neoplásica gástrica, ya que ha permitido que las condiciones en las que entra un paciente a cirugía sean casi óptimas, en los casos en que se ha empleado quimioterapia preoperatoria, y que el tiempo y la calidad de sobrevida se hayan incrementado y mejorado respectivamente.

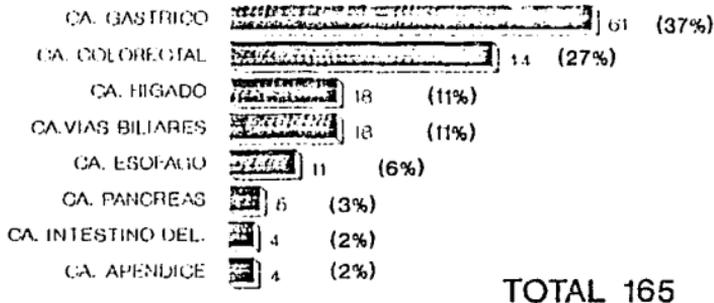
RECOMENDACIONES

Es de suma importancia el evitar el retraso en el diagnóstico y -
tratamiento de los pacientes con cáncer gástrico.

Debe detectarse la población de riesgo y, al igual que en otros -
países, mantener una vigilancia estrecha de la misma.

evaluar protocolos de investigación respecto de la utilización de-
quimioterapia neoadyuvante, uso de grapadoras, empleo de Somatostatina y
de NPT para un mejor y más completo manejo de los pacientes con enferme-
dad neoplásica gástrica.

TUMORES DEL TUBO DIGESTIVO 1988-1992

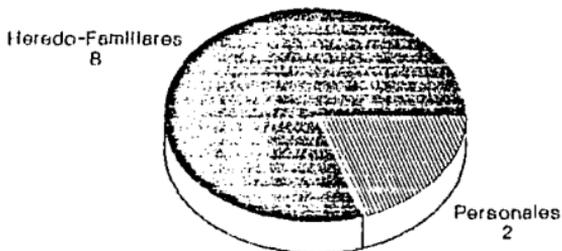


HOSPITAL GRAL. DR. MIGUEL SILVA

Figura No. 1

CANCER GASTRICO

Antecedentes Oncológicos Positivos

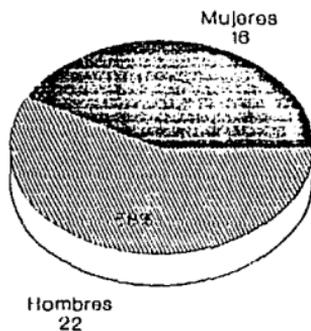


Hospital Gral. Dr. Miguel Silva

Figura No. 2

CANCER GASTRICO

Distribución por Sexo

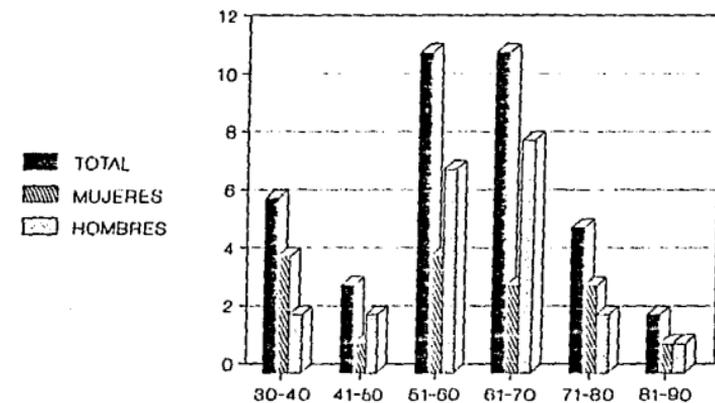


Hospital Gral. Dr. "Miguel Silva"

Figura No. 3

CANCER GASTRICO

Distribución Por Edad



Hospital "Dr. Miguel Silve" Moralia

Figura No. 4

CANCER GASTRICO

Evolución de los Síntomas

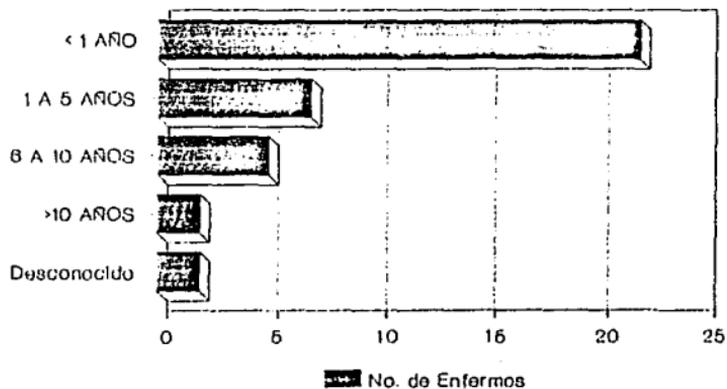
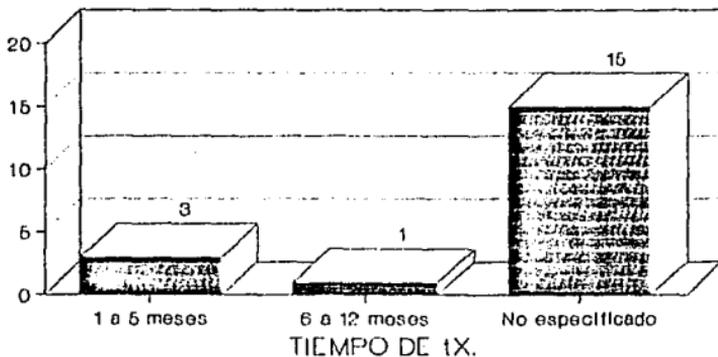


Figura No. 5

CANCER GASTRICO

Pacientes Tratados como EAP*



*EAP Enfermedad ácido-péptica

Figura No. 6

CANCER GASTRICO

Sintomas

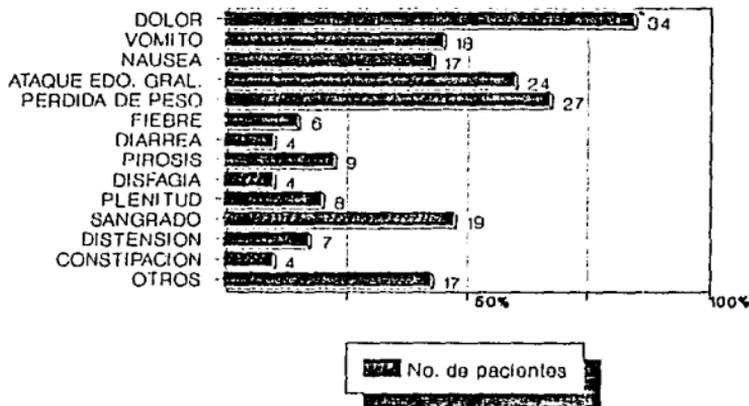
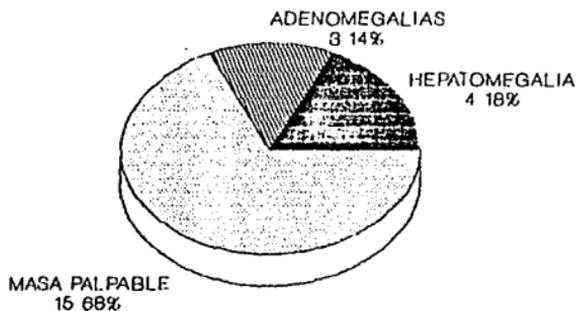


Figura No. 7

CANCER GASTRICO

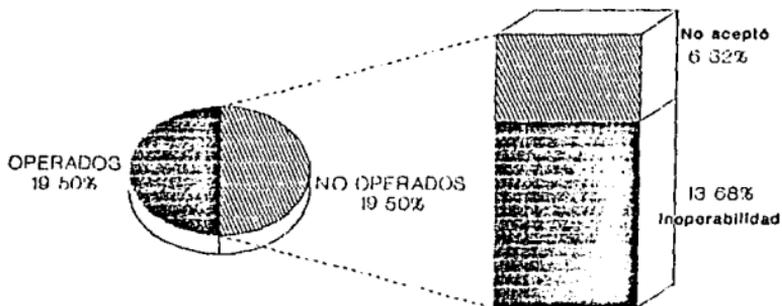
Signos de Exploración



Hospital Gral. Dr. Miguel Silva

Figura No. 8

CANCER GASTRICO OPERABILIDAD

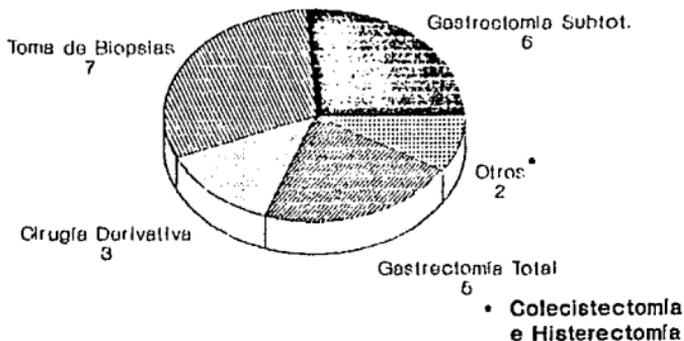


Hospital Gral. Dr. Miguel Silva

Figura No. 9

CANCER GASTRICO

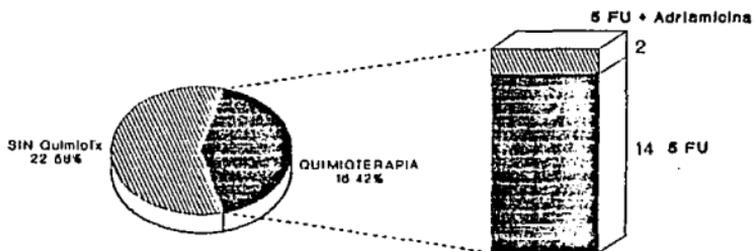
Procedimientos Quirúrgicos



Hospital Gral. Dr. Miguel Silva

Figura No. 10

CANCER GASTRICO TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA



Hospital Gral. Dr. Miguel Silva

Figura No. 11

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Cerizzi A.; Crosta C.; Botti F.; Carrara A.; Alloni R.; Taschieri -
A.M. Preoperative Staging of Gastric Carcinoma Using Endosonography
(EUS). Ann. Ital. Chir. 1992 Jul-Aug.; 63 (4): 465-9.
- 2.- De Priest P.D.; Puls L.E.; Schwartz R.W.; Van Nageli J.R. Jr. Meta
tatic Gastric Cancer Presenting as a Pelvic Mass. J. Ky. Med. Assoc.
1993 May; 91 (5): 193-4.
- 3.- Dittler H.J.; Sizmert J.R. Role of Endoscopic Ultrasonography in -
Gastric Carcinoma. Endoscopy. 1993 Feb.; 25 (2): 162-6.
- 4.- Haugstvedt T.K.; Viste A.; Eide G.E.; Soreide O. Norwegian Multicen
tre Study of Survival and Prognostic Factors in Patients Undergoing
Curative Resection for Gastric Carcinoma. The Norwegian Stomach Can
cer Trial. Br. J. Surg. 1993 Apr.; 80 (4): 475-8.
- 5.- Iida F.; Koike S.; Koide N. Hepatogastroenterology 1993 Apr.; 40 -
(2): 103-6.
- 6.- Janssen C.W. Jr.; Lie R.T.; Bassoe C.F.; Maartmann Moe H.; Matre R.
Br. J. Cancer. 1992 Nov.; 66 (5): 870-4.
- 7.- Kirchner R. Surgery of Stomach Cancer - an Assessment of Current -
Status. Zentralbl. Chir. 1992; 117 (11): 577-82.
- 8.- León Rodriguez E.; Dominguez A. Adjuvante Chemotherapy in Gastric -
Cancer. Experience at the National Institute of Nutrition. Rev. In
vest. Clin. 1992 Apr.; 44 (2): 221-7.
- 9.- Macdonald J.S.; Haulin K.A. Etoposide in Gastric Cancer. Semin. On
col. 1992 Dec.; 19 (6 Suppl. 13): 59-62.
- 10.- Maruta S.; Tsukamoto Y.; Niwa Y.; Goto H.; Hase S.; Yoshikane H. En
dosopic Ultrasonography for Assessing the Horizontal Extent of In
vasive Gastric Carcinoma. Am. J. Gastroenterology. 1993 Apr.; 88 -
(4): 555-9.
- 11.- Meyer H.J.; Jahne J.; Wilke H. Perspectives of Surgery and Multimo
dality Treatment in Gastric Carcinoma. J. Cancer Res. Clin. Oncol.-
1993; 119 (7): 384-94.
- 12.- Misono T.; Nishimata H.; Nishimata Y.; Yamasuji T.; Toujinbara H.;
Aosaki S.; Arima T.; Nakamura K.; Kimotsuki K.; Suenaga T. Macrosc

- pic and Histological Studies on the Gastric Carcinoma Having Arisen from the Cardina Gland Mucosa - Concerning to the Esophageal Invasion and the Reliable Surgical Cut-Line. Nippon Shokakibyō Gakkai-Zasshi. 1993 Apr.; 90 (4): 755-64.
- 13.- Oshiro T.; Baba H.; Okuyama T.; Inutsuka S.; Takeuchi H.; Adachi Y.; Maehara Y.; Sugimachi K. Fluorocytometric DNA Analysis of Intestinal Metaplasia Associated with Gastric Carcinoma. Gan. To Kagaku - Ryoho. 1993 Apr.; 20 (6): 709-12.
 - 14.- Pardela M.; Buntner B.; Ostrowska Z.; Wylezol M.; Koelowski A.; Piecuch J.; Zbronski R. Diagnostic Value of the Analysis of Alfa Feto-protein Levels in Malignant Neoplasms of the Digestive System. Wied. Lek. 1992 Aug.; 45 (15-16): 593-6.
 - 15.- Quintigliano D.; Forlini A.; Paganelli D.; Gentileschi P.; Russo F. Alkaline Esophagitis Following Total Gastrectomy. G. Chir. 1993 Mar. 14 (3): 159-63.
 - 16.- Rubio C.A.; Emas S.; Slezak P.; Nakano H.; Kalin B. Gastric Intestinal Metaplasia Eleven Years After Randomized Selective Proximal Vagotomy for Peptic Ulcer. Histol. Histopathol. 1993 Apr.; 8 (2): 243-245.
 - 17.- Smith J.W.; Shiu M.H.; Kelsey L.; Brennan M.F. Morbidity of Radical Lymphadenectomy in the Curative Resection of Gastric Carcinoma. - Arch. Surg. 1991 Dec.; 126 (12): 1469-73.
 - 18.- Spataro V.; Genoni M.; Maurer C.; Muller W. Stomach Cancer: 10 - Years Experiences with Surgical Treatment and Possibilities for Improving the Prognosis. Helv. Chir. Acta. 1993 Mar.; 59 (4): 589-95.
 - 19.- Tadoaka N.; Takayama S.; Sekine C.; Fujimori T.; Nimura H.; Tsutsumi J.; Kashimura H.; Sano Y.; Hirai K.; Aoki T. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy (CDDP, UFT therapy) Upon Cell DNA Analysis by - Flow Citometry in Gastric Carcinoma. Gan. To Kasaku. Ryoho. 1993 - Apr.; 20 (6): 799-803.
 - 20.- Umehara Y.; Kimura T.; Yoshida M.; Oba N.; Harada Y. Metastatic Mode and DNA Ploidy in Gastric Carcinoma. Surg. Today. 1992; 22 (5):-405-8.

- 21.- Ychou M.; Tuszinski T.; Pignon J.P.; Bidart J.M.; Bellet D.; Bohuon C.; Rougier P. Stomach Adenocarcinomas: Comparison Between CA 19-9- and Carcinoembryonic Antigen for the Diagnosis of Recurrences after Surgical Treatment. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1992; 16 (11): 848 - 852.
- 22.- Jaffer A. Ajani; David H. Johnson; Daniel E. Kenady; John S. Macdonald; Michael W. Meshad. *Advances in the Treatment of Gastric Cancer.* 1990.
- 23.- Jon A. van Heerden MB., FACS., FRCS (C). *Cirugía Gástrica. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica.* 1992; Vol. 2: 359-96.
- 24.- Seymour I. Schwartz; Harold Ellis; Wendy Cowles Husser. *Cáncer Gástrico. Operaciones Abdominales.* 1989 Oct.; Vol. 1: 937-65.
- 25.- Seymour I. Schwartz; G. Tom Shirer; Frank C. Spencer; Wendy Cowles-Husser. *Cirugía Gástrica. Principios de Cirugía.* 1989; Vol. 1: 1048 1050.
- 26.- Steven A. Schroeder; Lawrence M. Tierney; Stephen J. Mc Phee; Maxine A. Papadakis; Marcus A. Krupp. *Cáncer Gástrico. Diagnóstico Clínico y Tratamiento.* 1993; 481-82.
- 27.- Umberto Veronesi; Bruno Salvadori; Fabio Cusumano. *Cirugía Gástrica. Cirugía Oncológica.* 1989; 166-89.