

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

18

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA
I. S. S. S. T. E.

20j

ADENOCARCINOMA GASTRICO.
DIAGNOSTICO INTEGRAL Y TRATAMIENTO
QUIRURGICO.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO

Y LA ESPECIALIDAD DE:

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A :

DR. ALVARO BALTAZAR CHANONA YZA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ANTONIO LIHO NECOECHEA.



ISSSTE

MEXICO D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



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.

[Handwritten signature]

DR. ANTONIO LINO NECOECHEA.
Jefe del Servicio de Cirugía General.
Hospital General Tacuba
I S S T E .
Profesor Titular del Curso de Cirugía de Postgrado.
Universidad Nacional Autónoma de México.

[Handwritten signature]

DR. GERARDO LOYO ARMUD.
Coordinador de la División de Cirugía.
Jefe del Departamento de Urología.
Hospital General Tacuba
I S S T E .

[Handwritten signature]

DR. ELVIA REYES SANCHEZ
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación.
Hospital General Tacuba
I S S T E .

FACULTAD DE MEDICINA
OCT 6 1994
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
CUI

I.S.S.S.T.E.
Depto. de Investigación
OCT. 26 1993
HOSPITAL TACUBA
REVISADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
OCT. 26 1993
HOSPITAL TACUBA
ENSEÑANZA

[Handwritten signature]
9 Nov 93

DEDICATORIA .

Tres años de esfuerzo apasionado y desmedido...

A Dios, que cuando nací meditó mi destino, y me arrebató de los brazos poderosos de la muerte...

A Norma Alicia, mi esposa:

por la fuerza maravillosa que encuentro siempre en tus palabras, que tantas veces me ha levantado de la fosa común de la desesperación y la tristeza. Por el bálsamo restaurador de tus caricias, que tantas heridas ha curado en mi carne. Por la victoria de tu amor, que llegó a mi vida cuando pensaba que sería un hijo más de la soledad y el infortunio... un esclavo irremisible de la incertidumbre. Por estos nueve años de verdadera existencia que me has dado... Porque te amo !

A Carime Eunice y Alvero, mis hijos:

por las horas incontables en que dejamos de jugar, por los días dolorosos en que no fué posible soñar como los niños, correr juntos como los gamos sobre la libertad de la montaña... volar como el albatros sobre el azul fascinador del mar y el cielo... poblado de estrellas pequeñas como ustedes...

Dr. Alvero Baltazar Chanona Yza.

A G R A D E C I M I E N T O .

Al Doctor, Amigo y Maestro: Antonio Lino Necoechee.

Dr. Genaro Loyo Arnaud.

Dr. Rubén Gustavo Torres Avila.

Por la fé, el afán y la preocupación, mostrados en los momentos más tangibles de mi entrenamiento. Por la pasión, el esmero y la riqueza infinita de sus enseñanzas... actitudes, que ahora, sólo puedo comparar con la noble misión de los orfebres; que heredan a sus hijos los maravillosos secretos de su oficio.

Por su afecto, su respeto y su confianza. Por darme siempre la oportunidad de expresar la filosofía innovadora de mi vida. A todos, y cada uno de mis profesores:

Gracias...!

I N D I C E .

C A P I T U L O P R I M E R O .

CARCINOMA GÁSTRICO.

M A R C O T E O R I C O .

1. 1. Antecedentes Históricos	1
1. 2. Epidemiología	2
1. 3. Etiología	4
1. 4. Condiciones Premalignas	5
1. 5. Histología y Distribución Topográfica	11
1. 6. Anatomía Patológica	11
1. 7. Clasificación del Carcinoma Gástrico	12
1. 8. Cuadro Clínico	15
1. 9. Exploración Física	17
1. 10. Laboratorio y Citología Inmunoquímica	18
1. 11. Imagenología y Gastroscopia	20
1. 12. Quimioterapia	22
1. 13. Tratamiento Quirúrgico	25

CAPITULO SEGUNDO.

CARCINOMA GASTRICO.

DIAGNOSTICO INTEGRAL Y
TRATAMIENTO QUIRURGICO.

2. 1. Introducción	29
2. 2. Hipótesis	31
2. 3. Justificación	31
2. 4. Objetivos	31
2. 5. Material y Métodos	33
2. 6. Resultados	34
2. 7. Discusión	41
2. 8. Conclusiones	45
2. 9. Tablas Representativas	46
2. 10. Bibliografía	58

CAPITULO PRIMERO.

CARCINOMA GASTRICO.

MARCO TEORICO.

1. 1. Antecedentes Históricos.

Avicenna (980-1037) hizo la primera narración acerca del cáncer gástrico. Avenzoer (1501-1162) describió el aspecto necrótico de un carcinoma del estómago. El primer informe detallado sobre lesiones malignas del estómago fué escrito por Morgagni en 1761.

Una de las primeras descripciones sobresalientes del cuadro clínico del cáncer del estómago fué la de G. L. Bayley, cuyo libro Tumours of the Stomach fué publicado en 1893 y contenía referencias de las investigaciones realizadas por Russant, Chardel y Laennec.

Brinton, del University College Hospital, de Londres, en su libro Lectures on Diseases of the Stomach (1958), comentó las dificultades para diferenciar las úlceras benignas de las malignas. En uno de sus artículos hizo una descripción precisa de la linitis plástica.

Péan (1879) realizó la primera resección gástrica por cáncer. El paciente murió 4 días después. Billroth (1881) llevó a cabo la primera resección pilórica exitosa en un ser humano, por carcinoma pilórico. El paciente murió 4 meses después.

Connor (1884) intentó la primera gastrectomía total por cáncer gástrico. El paciente murió en la mesa de operaciones. Schletter (1897) realizó la primera gastrectomía total exitosa. Su paciente vivió 14 meses después de la operación (1).

1. 2. Epidemiología.

De forma general, el cáncer del aparato digestivo representa la causa más importante de muerte por cáncer en los EE.UU.. En Europa, después del cáncer broncopulmonar es la principal y más frecuente causa de muerte por neoplasia.

EE. UU. y Japón, país éste con incidencia altísima, declaran una disminución de la incidencia de la enfermedad en los últimos años, desconociendo el porqué de este fenómeno. En Japón la incidencia es de 66.75 por cada cien mil varones y de 34.58 por cada cien mil mujeres. En 1973 el cáncer gástrico fué la principal causa de fallecimiento por cáncer: 41.7% en varones y 34.9% en mujeres (2).

El cáncer gástrico es una neoplasia que se encuentra en todas las áreas del mundo (3), y que puede presentarse a cualquier edad y en ambos sexos; es poco frecuente por debajo de los 30 años, aumentando la incidencia a partir de esta edad para alcanzar su máxima frecuencia en la sexta y séptima décadas de la vida. Existe un predominio evidente en el sexo masculino, en una proporción de 2:1 (2, 4).

La frecuencia del cáncer gástrico varía a un grado notable en zonas diferentes del mundo. Es en extremo común en Japón, Latinoamérica al oeste de los Andes, algunas partes del Caribe, y Europa Oriental; es moderado en Finlandia, Austria y Checoslovaquia; y raro en Australia, Nueva Zelanda y otros países anglosajones. Pueden ocurrir fluctuaciones en zonas geográficas más pequeñas como la frecuencia en extremo alta de cáncer gástrico en Gales del Norte, y muy baja en el resto de Inglaterra.

El cáncer colorrectal tiende a ser raro en los sitios en que el cáncer gástrico es común, y viceversa. La baja frecuencia en Estados Unidos es un fenómeno reciente, pues el cáncer gástrico era el más común hace 40 a 50 años. Otros países en los que antes aparecía a menudo también han comenzado a mostrar disminución en la aparición de este tipo de neoplasia. No se conocen los motivos. Se consideran importantes los factores ambientales en la etiología del cáncer gástrico, según se ha visto en las poblaciones que emigran a zonas de riesgo bajo o alto y que asumen dicho riesgo en la zona de migración. Los japoneses que se mudan a Hawaii tienen menos cáncer gástrico en generaciones subsecuentes, y ocurre una disminución adicional al mudarse al continente americano. Curiosamente, la frecuencia de cáncer cólico aumenta en estas poblaciones (2, 5).

1. 3. Etiología.

En la actualidad la etiología del cáncer gástrico se desconoce, si bien se han invocado múltiples factores: predisposición genética, virus, hormonas y agentes químicos, físicos y mecánicos, como agentes cancerígenos.

Aunque se cree que las influencias dietéticas son importantes, la investigación epidemiológica exhaustiva no ha esclarecido los factores que participan. Las carnes a la barbacoa, el pescado y salsas ahumados o en salmuera, el alcohol y las deficiencias de magnesio y vitamina A se han mencionado pero no probado, como causas de cáncer gástrico.

Quizás el proceso de ahumado y de curación de la carne y del pescado agregue carcinógenos o hidrocarburos carcinogénicos a los alimentos. De acuerdo a Bailey y Duggall, los alimentos ahumados contienen 3,4-benzopireno (1).

Las nitrosaminas son carcinógenos potentes en animales. Pueden formarse con facilidad a partir de aminas comunes, secundarias, terciarias y cuaternarias al combinarlas con nitritos por medio de la reacción de nitrosación. Esta reacción puede ocurrir en condiciones variables de pH y temperatura, por lo que se forman nitrosaminas en el suelo, bajo condiciones de almacenamiento de alimentos, durante la preparación de alimentos como al freír tocino, o en el cuerpo (6).

Las bacterias juegan cierto papel al catalizar la unión de nitrito de las aminas o al reducir el nitrato a nitrito. Así, el estómago aclorhídrico se considera un sitio favorable para la síntesis de nitrosaminas.

Las aminas necesarias pueden encontrarse en muchos alimentos y medicamentos, en tanto que nitrato y nitrito se descubren en forma natural en alimento y agua y existen en preservativos de alimentos. El ácido ascórtico (vitamina C) bloquea la reacción de nitrosación en el tubo de ensayo. Se ha dicho que el aumento del ingreso de vitamina C y la refrigeración son la causa de la disminución de cáncer gástrico en los Estados Unidos durante los últimos decenios. Si bien esta hipótesis sobre nitritos y cáncer gástrico es atractiva, se requiere de mayor investigación para fundamentar esta teoría (6).

1. 4. Condiciones Premalignas.

Condición premaligna es toda situación clínica, que se asocia a mayor riesgo de que se agregue una neoplasia. La displasia es una anomalía histológica a la que con frecuencia se le agrega malignidad, lo que no sucede con la contraparte de tejido sano. Esta diferenciación en la terminología es importante para la investigación epidemiológica, patológica y clínica del carcinoma gástrico (7).

Existe una serie de entidades que, tradicionalmente, se asocian a la predisposición de padecer cáncer gástrico. Generalmente se acepta que todos aquellos pacientes que presentan aclorhidria o hipoclorhidria, gastritis atrófica, gastritis hipertrófica, pólipos adenomatosos y grupo sanguíneo A tienen un mayor riesgo de padecer un cáncer gástrico (8, 9 y 10). Esto no significa que los pacientes que presentan estas entidades necesariamente tengan que desarrollar un cáncer.

Existen pacientes con cáncer gástrico y presencia de ácido; esto es frecuente, sobre todo, en los tumores del antro gástrico y en las neoplasias ulceradas. Por tanto, el concepto de aclorhidria y cáncer gástrico no se puede utilizar de un modo universal. Si bien es relativamente frecuente encontrar una disminución o falta total de acidez libre en pacientes con cáncer gástrico, hay que tener en cuenta lo dicho anteriormente. Se han realizado estudios a este respecto que mencionan un proceso autoinmune como responsable de la disminución de la acidez (11). Recientemente estudios realizados en Japón demuestran que la disminución de la pepsina asociada a la hipoclorhidria se halló en un 3.5% de la población y que de éstos, un 30% presentó cáncer gástrico.

Los pólipos adenomatosos son formaciones redondeadas, ovoideas, excrecentes, sésiles o pediculadas, de dimensiones que oscilan entre los 5 mm. y varios centímetros. Son formaciones poco frecuentes, pero indiscutiblemente premalignas, debido a su potencial histológico para la degeneración. Todos los autores coinciden en la literatura y está perfectamente demostrado que cuanto mayor es el diámetro del pólipo, mayores son las posibilidades de malignización. La degeneración de los pólipos adenomatosos es inferior al 1%, siempre que su tamaño no sobrepase el centímetro. A partir de estas dimensiones las distintas escuelas difieren en su conducta a seguir. Si se trata de lesión única, hay quienes son intervencionistas de entrada y otros controlan endoscópicamente al paciente cada tres meses. Al extirpar un pólipo adenomatoso gástrico por vía endoscópica se efectuará un estudio histológico de cúpula, tallo y base de la lesión, para buscar exhaustivamente grados variables de displasia epitelial e incluso carcinoma intramucoso (12 y 13).

Una revisión reciente efectuada en los archivos de la Clínica Mayo sobre 465 pacientes con pólipos gástricos, mostró que un 20% de los enfermos intervenidos presentaban degeneración carcinomatosa del pólipo y 25 pacientes tenían un adenocarcinoma en la punta del pólipo, sin invasión del tallo.

Las personas con cáncer gástrico suelen sufrir gastritis atrófica que se caracteriza por infiltración celular, pérdida de las células parietales y principales normales e intestinalización. En la gastritis no cancerosa, las anomalías en las células de superficie semejan de cerca las que se observan en el cáncer gástrico cuando las células de superficie difieren de lo normal en su síntesis de DNA y actividad mitótica. Normalmente las células proliferan en las regiones más profundas del cuello de la mucosa. Este tipo de gastritis se asocia con aclorhidria. También puede aparecer carcinoma de estómago a partir de tejido intestinal que existe en un estómago atrófico intestinalizado. La gastritis crónica, por tanto, puede ser un estado premaligno (12). Palmer menciona una importante serie de incidencia de cáncer gástrico, en la que concomitaba una atrofia de la mucosa gástrica, poliposis y aclorhidria (4).

En un estudio sistematizado de despistaje en un grupo de población, efectuado en Japón, se demostró una frecuencia de degeneración maligna de 2.3% para los pólipos gástricos y de 2.06% para la úlcera gástrica péptica (14). De todas formas, la frecuencia de degeneración de las lesiones consideradas como premalignas es muy variable en los distintos autores.

Los enfermos sometidos a resección subtotal gástrica por úlcera péptica benigna muestran un aumento de dos a tres veces en la frecuencia de carcinoma en el muñón gástrico cuando se les compara con la población normal. El intervalo entre la resección y la aparición de carcinoma en el muñón es de 15 a 30 años, aunque puede ser más breve. Aparece carcinoma sobre todo después de resección tipo Billroth II con anastomosis retrócnica, y es mucho menos probable después del procedimiento quirúrgico tipo Billroth I. La aparición de gastritis atrófica crónica, que puede comenzar varios años después de la resección, al parecer es un factor patógeno importante en el incremento de este riesgo. El reflujo biliar, pancreático e intestinal hacia el remanente estomacal puede contribuir a la aparición de cáncer. Cuando se practica anastomosis retrócnica es característico el reflujo (15). Informes más recientes sugieren que hasta un 10% de los estómagos operados pueden desarrollar una neoplasia (16, 17).

La asociación del grupo sanguíneo R con cáncer gástrico y la aparición de éste en ciertas familias ha planteado la posibilidad de un componente genético. El grupo sanguíneo R se asocia con una frecuencia 20% mayor de cáncer gástrico incluso en zonas del mundo en que es raro (9).

Con estudios inmunoquímicos se ha demostrado la existencia de 7 pepsinógenos, los cuales se dividen inmunológicamente en dos grupos: el I que incluye a los pepsinógenos del 1 al 5, los que se encuentran en la mucosa de las glándulas oxínticas y el del cuello de las glándulas gástricas; el grupo II que tiene los pepsinógenos 6 y 7 que se localizan en las células oxínticas del fondo gástrico, también se encuentran en el píloro y en el duodeno (18).

Sawloff demostró que al grupo I corresponden dos fenotipos: uno denominado A con presencia de pepsinógeno 5 y otro B con ausencia de pepsinógeno 5. Se sabe que 80% de los individuos de raza blanca tienen fenotipo A, en cambio 100% de los japoneses tienen fenotipo A; ellos muestran la frecuencia más alta de carcinoma gástrico en el mundo (19).

Ellis estudió 50 pacientes con neoplasia gástrica, 43 con adenocarcinoma, 3 con linfoma y 4 sin comprobación histológica; el fenotipo A se detectó en la orina de 45 de ellos y sólo en un caso de adenocarcinoma el fenotipo fué B; los resultados comparados con los de un grupo control (510 orinas: 85.4% fenotipos A y 14.6% fenotipos B) mostraron una diferencia muy significativa (20).

1. 5. Histología y Distribución Topográfica.

Un 87.9% de las neoplasias malignas gástricas son adenocarcinomas; en 12.1% están las siguientes: carcinoma epidermoide, carcinoide, linfoma, leiomiোসарcoma, rabdiosisarcoma, plasmocitoma, etc. Por costumbre a los adenocarcinomas se les denomina en general como carcinomas gástricos, o sea neoplasias que se originan en la mucosa gástrica (21).

La distribución topográfica del carcinoma gástrico en el estómago es de un 60% aproximadamente para la región antropilórica, de un 30% en el cuerpo, un 5% en el cardias y un 5% afecta todo el órgano. De un modo general, se acepta que la localización más frecuente es la región antropilórica y la curvatura menor.

1. 6. Anatomía Patológica.

El carcinoma de estómago aparece con frecuencia como una masa voluminosa con ulceración central profunda que se proyecta hacia la luz y que invade la pared. Otra presentación frecuente es el tumor infiltrante que estrecha una porción de la luz, más a menudo en el antro.

Con menos frecuencia la infiltración se extiende por todo el estómago, lo que causa la linitis plástica clásica, esto es, un estómago fijo y no distensible con falta de pliegues normales y luz estrecha.

Un tercer tipo de tumor es el carcinoma polipoide o exofítico con o sin tallo. Cuando existe un tallo, es difícil de diferenciarlo del pólipo benigno mediante el estudio radiológico. Por último, el carcinoma del estómago puede ocurrir como un tumor de extensión superficial que afecta sólo la mucosa y produce un aspecto granular, a diferencia de la linitis plástica, que se extiende por todo el grosor de la pared. Las características histológicas de los carcinomas de extensión superficial sugieren que al principio se originan de la porción de la mucosa que se encuentra frente a la luz del estómago y que sólo después afectan a las glándulas más profundas (21).

1. 7. Clasificación del Carcinoma Gástrico.

En 1962, la Sociedad Japonesa de Endoscopia, definió como carcinoma gástrico precoz a la lesión limitada a la mucosa y submucosa, que no infiltra la muscular, independientemente de que exista o no afección ganglionar regional. De esta definición se desprende que el diagnóstico precoz es fundamentalmente endoscópico e histológico, ya que si el estudio radiológico no es muy minucioso, y aun así, puede pasar desapercibido. Es importante recalcar, una vez más, que la endoscopia con toma de biopsia constituye en la actualidad el método más efectivo para realizar el diagnóstico precoz del cáncer gástrico, y que llega a ser de hasta el 98% en algunas series japonesas publicadas.

La Sociedad Japonesa de Endoscopia ha propuesto una clasificación macroscópica para el diagnóstico endoscópico del cáncer gástrico precoz o superficial, en la que se distinguen tres tipos o grados (Figura 1). Takayasu señala que los dos primeros tipos de esta clasificación se limitan a una lesión exclusivamente de la mucosa y el grado III compromete la submucosa; los tres tipos de lesión los considera como cáncer gástrico precoz.

La clasificación de los carcinomas gástricos puede resultar confusa ya que algunas lesiones contienen más de un tipo celular y la forma macroscópica de presentación también puede ser el resultado de la coexistencia de dos o más formas de las descritas en las distintas clasificaciones publicadas (Laurent, 1965; y Ming, 1977). Por esta razón, las diferentes clasificaciones deban considerarse como aproximaciones de utilidad y no como categorías rígidas.

Quizá las dos clasificaciones más difundidas sean la de Borrmann, basada en la forma macroscópica y la de Broders, basada en el grado de diferenciación celular, acreditándoseles un cierto valor pronóstico.

Clasificación de Borrmann. Esta clasificación fué descrita por Borrmann en 1926 y se basa en el aspecto macroscópico de la lesión. Es quizá, la más usada por cirujanos y endoscopistas. Agrupa las lesiones en cuatro categorías, grados o tipos:

Tipo 1: carcinomas circunscritos, solitarios y polipoides, sin ulceración.

Tipo 2: carcinomas ulcerados con elevación marginal de tipo parietal y con bordes bastante definidos.

Tipo 3: carcinomas ulcerados en parte, con elevación marginal y diseminación difusa parcial.

Tipo 4: carcinomas difusos.

Clasificación de Broders. Este autor agrupa las lesiones, según el grado de diferenciación histológica, en cuatro estadios:

Grado 1: Existe una notable diferenciación celular con disposición tubular.

Grado 2: La disposición tubular en este estadio es irregular, el epitelio se dispone en varias capas y pueden observarse papilas dentro de la luz.

Grado 3: Se observan algunos túbulos, pero el tumor se dispone en láminas celulares irregularmente distribuidas.

Grado 4: No existe formación adenomatosa, las células tienen diversos tamaños y formas y adoptan una disposición totalmente irregular.

El American Comitte for Cancer Staging and Results Reporting (Dr. B. J. Kennedy, 1970), ha clasificado igualmente al adenocarcinoma gástrico en cuatro etapas:

Etapa I. Limitado a la mucosa y la submucosa.

Etapa II. Atraviesa la mucosa pero sin invasión a estructuras vecinas.

Etapa III. Invasión a ganglios regionales.

Etapa IV. Metástasis de ganglios regionales.

Esta clasificación está constituida por un sistema que incluye tres componentes: T, N y M. La T indica penetración de la pared gástrica: T₁ mucosa, T₂ submucosa, T₃ serosa y estructuras adyacentes y T₄ todas las paredes gástricas (lini-tis plástica). La N indica invasión ganglionar: N₀ negativa; N₁ invasión a ganglios adyacentes a la neoplasia; N₂ invasión a ganglios distantes. La M indica metástasis: M₀ negativa y M₁ con metástasis.

A la fecha, el sistema TNM se ha convertido en un método muy objetivo y preciso para determinar el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con adenocarcinoma gástrico (22, 23, 24).

1. 8. Cuadro Clínico.

La mayoría de los pacientes con neoplasias del aparato digestivo superior, principalmente con carcinoma gástrico, pueden presentar el síndrome de gastroparesia, lo que indica retardo franco en el vaciamiento gastroenteral.

Se sabe que hasta un 70% de los pacientes con neoplasias gástricas pueden cursar con gastroparesia de grado variable.

El síndrome de gastroparesia se integra por náuseas, vómitos retencionistas, anorexia, eructos, dolor localizado al epigastrio, sensación de plenitud epigástrica, saciedad posprandial temprana y prolongada e intolerancia a los alimentos. En el caso del carcinoma gástrico la infiltración neoplásica vuelve rígidas las paredes del estómago, tanto por infiltración, como por fijación del órgano a las estructuras anatómicas adyacentes. Todo esto, aunado a las alteraciones de las conexiones neuromusculares (destrucción de los plexos nerviosos vagales) explican los trastornos peristálticos, aun en carcinomas superficiales o pequeños.

Un 50% de las neoplasias gástricas se localizan en el área antropilórica y causen síntomas de obstrucción y alteran el vaciamiento gástrico. Las lesiones del fondo gástrico (20%) rápidamente se acompañan de disfagia por invasión del cardias. Las del cuerpo (25%) con frecuencia son asintomáticas hasta que la lesión se ulcera, ocasionando dolor de características ulcero-pépticas y sangrado del tubo digestivo.

Sin embargo, el único diagnóstico útil de cáncer gástrico con posibilidades de curación es el que se realiza de forma temprana. No siempre existen síntomas claros en el cáncer gástrico incipiente, pero sí existe una serie de situaciones y síntomas que pueden orientarnos a un diagnóstico de sospecha o presunción.

Murakami (1979) realizó estudios en un grupo de 30 pacientes asintomáticos, a los cuales se les diagnosticó precozmente un cáncer gástrico y tabuló sus síntomas de la siguiente forma: dolor epigástrico de características ulcero-pépticas en 51.2% de los pacientes, molestias dis pépticas vagas y plenitud posprandial 8.8%; diarrea 6.2% y náuseas y vómitos 3.8%. Estos síntomas no son específicos de un cáncer gástrico incipiente, pero deberían sugerir al menos realizar un estudio minucioso para llegar a un diagnóstico precoz. Esta actuación está plenamente justificada, y recordamos que en Japón se han realizado estudios radiológicos y gastroscópicos para la detección precoz del cáncer en pacientes asintomáticos de más de 40 años de edad (25).

1. 9. Exploración Física.

Debe ser minuciosa, detallada y por aparatos. Es frecuente la palidez de piel y mucosas como signo de anemia más o menos importante que pueda existir. Se deben palpar los distintos territorios ganglionares, comenzando por el cuello, las fosas supraclaviculares en busca de los ganglios de Virchow y ambas axilas, para terminar en la región inguinal. La existencia de adenopatías palpables es signo de enfermedad avanzada. En el abdomen la exploración está dirigida, fundamentalmente, a descubrir la existencia de masas tumorales, hepatomegalia palpable y la existencia o no de ascitis. Si existiera líquido ascítico, debe-

rá realizarse una paracentesis abdominal para el estudio citológico del mismo. El tacto rectal en estos enfermos no deba dejar de realizarse por ninguna causa. Está orientado a descubrir la presencia de metástasis peritoneales en el fondo de saco de Douglas (ensaque de Blumer).

1. 10. Laboratorio y Citología Inmunoquímica.

En los análisis de rutina es importante determinar si existe o no anemia. En caso de que exista, se tratará de una anemia de tipo ferropénica, hipocrómica microcítica, por la pérdida de sangre. La detección de sangre oculta en heces es de utilidad y suele ser positiva en el 40 al 80% de los casos. Las alteraciones nutricionales explican que hasta un 26% de los pacientes puedan cursar con hipoproteinemia.

En las células neoplásicas se encuentran elevadas la Beta-glucuronidasa, la leucinaminopeptidasa, la fosfatasa ácida, la deshidrogenasa láctica, etc. El aumento de estos productos enzimáticos revela una acción glucolítica elevada en las células neoplásicas, como una vía oxidativa alterna. Esto se debe a un cambio hacia un metabolismo anaeróbico, tanto del tejido neoplásico como de la mucosa adyacente al tumor. Por lo tanto las determinaciones de la deshidrogenasa láctica y de la Beta-glucuronidasa en el jugo gástrico, son de alto valor en el diagnóstico del carcinoma gástrico (26, 27).

En 1965 Gold y Frigman encontraron en el carcinoma del colon un antígeno que está presente en el endodermo primitivo, pero ausente en la mucosa colónica normal; lo llamaron antígeno carcinoembrionario del aparato digestivo, el cual llegó a tener hasta una positividad del 86% en los pacientes portadores de carcinoma del colon. Sin embargo, en 1969 J. Bourreille relató el primer caso de carcinoma gástrico con cifras altas de Alpha-fetoproteínas en el suero.

Las concentraciones elevadas de antígeno carcinoembrionario, sialoglucoproteína fetal, gonadotropina coriónica y otras fetoproteínas en el jugo gástrico; pueden reflejar alteraciones de la mucosa susceptible de malignizarse, como displasias o metaplasia intestinal.

La concentración normal del antígeno carcinoembrionario en el jugo gástrico es de 0 a 20 ng/ml. En casos de neoplasia está por arriba de 500 ng/ml. con variaciones muy amplias. Es importante apuntar que una determinación elevada de ACE en el tejido neoplásico, puede acompañarse de cifras elevadas o bajas de ACE en el suero de un paciente con cáncer gástrico, lo que sugiere que el ACE del suero no refleja necesariamente la concentración tumoral de dicho antígeno (28).

1. 11. Imagenología y Gastroscopia:

Riede (1905) y Holzknecht (1906) publicaron artículos acerca del valor de los estudios radiológicos gastrointestinales empleando pepillas de subnitrate de bismuto. Durante los años 1911-1912, Holzknecht y Hendrick (Viena), Förseell (Estocolmo), Cole (Nueva York), Barclay (Inglaterra) y Carman (Mayo Clinic, Minnesota) demostraron el potencial de la radioscopia y del examen radiológico con papilla baritada para el diagnóstico de cáncer gástrico.

A la fecha, el estudio radiológico con medio de contraste continúa siendo el método diagnóstico básico, ya que puede proporcionar el diagnóstico con una exactitud aproximada del 90% de los casos. Si la lesión ha adquirido un tamaño lo suficientemente grande, no existe dificultad para obtener imágenes típicas de la masa en sí y los cambios que ésta produce en ambas curvaturas. Si por el contrario la lesión es mínima, como ocurre en cánceres incipientes, puede pasar inadvertida si no se recurre a técnicas especiales, como la del doble contraste y los métodos de compresión.

Las características de la imagen radiológica, producida por el carcinoma gástrico, varían según la naturaleza morfológica de la lesión y su situación en el estómago. Las formas más frecuentes pueden revelar: el nicho ó cráter ulcerado, el defecto de repleción intraluminal producido por lesiones vegetantes, la estenosis pilórica o antral,

grandes defectos por masas situadas en el cardias, y la imagen de invasión difusa de todo el estómago o linitis plástica.

La evidencia radiológica de un cráter ulceroso plantea un problema difícil de diagnóstico diferencial. No obstante, el nicho maligno no se extiende fuera de los límites de la pared gástrica, existe tumor a su alrededor y los pliegues de la mucosa no confluyen, sino que conservan su contorno alrededor de la úlcera y la pared circundante se encuentra rígida. Cualquiera que sea el patrón de crecimiento que adopte el tumor, siempre existe en el cáncer avanzado dos signos radiológicos patognomónicos de malignidad: la destrucción de la mucosa y la rigidez de la pared gástrica.

Después de introducir en 1958 Hirschowitz el gastroscopio fibroscópico flexible, y de las innovaciones técnicas y adelantos en el uso del instrumento que se originaron en Japón, la endoscopia se ha hecho un procedimiento importante que complementa el estudio radiológico del paciente con adenocarcinoma gástrico. Los instrumentos de uso corriente de flexibilidad tal que pueden girar en "U" dentro del estómago, permiten observar en forma conveniente el cardias, además de todas las otras zonas del interior del estómago, por lo que ya no existen "puntos ciegos" de mucosa gástrica.

Los instrumentos de hoy en día admiten accesorios para tomar fotografías, y cuentan con conductos para irrigación y biopsia. Pueden tomarse biopsias por visión directa de cualquier punto del estómago, y también muestras por raspado y lavado para examen citológico. Gracias al uso difundido de la endoscopia gástrica, se descubren cánceres gástricos tempranos y pequeños que se limitan aún a la mucosa, lesiones que no pueden descubrirse con facilidad por el estudio radiológico ordinario.

Por vía de la gastroscopia, Nakayama ha descrito un nuevo método para la detección del cáncer gástrico incipiente con resultados esperanzadores. Se trata de administrar una sustancia, a base de enzimas proteolíticas y azul de metileno, que tinte las lesiones malignas. Este estudio fue realizado en 120 casos y los resultados fueron los siguientes: 45 de 49 cánceres gástricos (92%) fueron teñidos con éxito. Treinta y cinco casos eran de cáncer gástrico incipiente y el índice de tinción fue del 91%. Este método se realizó para reconocer los límites exactos de la zona invadida y de la mucosa gástrica normal.

1. 12. Quimioterapia.

En el momento actual, el método más eficaz para tratar el cáncer gástrico es realizar una cirugía a tiempo. Por tanto, el diagnóstico y tratamiento precoz es el único medio para conseguir la curación.

Aunque efectivamente la cirugía parece, actualmente, el único tratamiento potencialmente curativo en el cáncer gástrico, los tratamientos citostáticos han obtenido un interés creciente en función de cifras constatadas de respuestas objetivas (respuesta completa y respuesta parcial) del orden del 40 al 50%. Varios son los fármacos que han demostrado su eficacia cuando se han utilizado en forma de monoquimioterapia sistémica en el enfermo diseminado.

Así la pirimidina fluorada, 5-fluoruracilo (5-FU), ha sido ampliamente utilizada en diversas pautas y dosis, con cifras de remisión del orden del 20% y duración de la respuesta entre 3 y 6 meses. El antibiótico mitomicina-C ha demostrado una eficacia del orden del 15 al 30% con pautas de 10 a 20 mg/m² cada 6-8 semanas, y unos niveles aceptables de toxicidad. La adriamicina, uno de los citostáticos más activos en los tumores sólidos, ha demostrado su eficacia con cifras de respuesta de un 22%, y al menos la misma duración que el fluoruracilo. Otros agentes que han demostrado niveles aceptables de eficacia son el DTIC, BCNU, metil-CCNU e hidroxiurea.

El siguiente paso fué intentar mejorar los pobres resultados anteriores mediante la utilización conjunta de varios fármacos de demostrada eficacia individual y con mecanismos distintos de toxicidad. Así se valoró la combinación 5-FU

frente a 5-FU más una nitrosiurea (BCNU o Me-CCNU) sin diferencias significativas en la supervivencia media, aunque sí en la supervivencia a los 18 meses, favorable al grupo FU-BCNU. En este momento las diversas fuentes bibliográficas, revelan una supervivencia de hasta un 25% de los pacientes recibiendo dos fármacos, frente a sólo un 10% en los que sólo reciben un fármaco. El grupo cooperativo Eastern Cooperative Oncology Group, ha demostrado la eficacia de la combinación FU-MeCCNU con porcentaje de respuesta del 40%. No obstante, la combinación que ha demostrado un porcentaje mayor de respuestas es, sin lugar a dudas, la formada por mitomicina C, adriamicina y fluoruracilo. Esta combinación, desarrollada en el V. T. Lombardi Center de la Universidad de Georgetown en Washington, obtuvo un 42% de respuestas objetivas en 72 enfermos con enfermedad avanzada. La supervivencia media era de 13 meses en los enfermos que respondieron frente a 3 meses en los que no lo hicieron.

De todo lo anterior se deduce que el carcinoma gástrico es un tumor sensible a los citostáticos, con cifras de 40 al 50% de respuestas superiores al 50% de la masa tumoral y con prolongación de la supervivencia en los enfermos que responden. Ello hace que en la actualidad haya gran número de estudios en marcha para mejorar estos atractivos resultados.

1. 13. Tratamiento Quirúrgico.

Es indispensable realizar en los enfermos tributarios de cirugía una valoración exacta, no sólo de las posibilidades anatómicas de resección, sino también desde el punto de vista global: edad, estado general, afección de otros aparatos, evolución de la enfermedad, ambiente sociolaboral y valoración del psiquismo del enfermo.

Se ha considerado como inoperable al paciente cuyo estómago se visualice fijo en el examen radiológico, el que presenta evidencias de metástasis diseminadas y aquel con ascitis por carcinomatosis peritoneal, demostrándose la lesión irresecable hasta el momento de la laparotomía. Mientras el estómago sea móvil y los órganos a los que se ha adherido puedan ser resecados sin comprometer la supervivencia del paciente, deberá intentarse la resección quirúrgica de la neoplasia a pesar de su tamaño y la afección de otros órganos, aunque se persigan fines estrictamente paliativos (30).

El tratamiento preferido para el cáncer gástrico, principalmente para lesiones localizadas en la mitad distal del estómago, es la gastrectomía subtotal radical, que incluye la extirpación del 80% al 85% del estómago, epíplones gastrocólico y gastrohepático, primera porción del duodeno, y el tejido rico en ganglios del pefículo hepatooduodenal (29, 30).

Diversos estudios comparan la morbimortalidad y sobrevivencia a 5 años entre la gastrectomía total y subtotal, que no muestran diferencias significativas en la sobrevivencia, pero si un aumento en la morbimortalidad de la gastrectomía total por se (29).

La mortalidad documentada para la gastrectomía total varía del 1 al 5% según las diversas series, es del 3% para la gastrectomía subtotal, y la supervivencia a los cinco años es de un 15% para la gastrectomía total, 13% para la gastrectomía proximal, y 30% para la gastrectomía subtotal. Aunque esta experiencia sugiere mejores resultados para la gastrectomía subtotal, no es posible afirmar contundentemente que este tipo de intervención mejora la supervivencia; o si el tipo de paciente que es candidato para un procedimiento subtotal curativo tiene un pronóstico intrínsecamente mejor que el paciente que requiere una gastrectomía total (24, 29).

Las complicaciones postoperatorias que se describen son aquellas que generalmente se suceden a todo tipo de cirugía gástrica ablativa, llámese total ó subtotal, y que aumentan considerablemente con la edad y las condiciones generales del paciente: neumonías, tromboembolias, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardíaca, dehiscencia de anastomosis, hemorragia, fistulas, sepsis, abscesos, infección de la herida quirúrgica y obstrucción intestinal (24, 30, 31).

Se ha demostrado ampliamente que el número de ganglios linfáticos afectados y su ubicación tiene gran significación con relación al tiempo de sobrevida postquirúrgico (32, 33, 34).

Los nódulos linfáticos regionales del estómago han sido descritos de la siguiente manera: los nódulos linfáticos perigástricos; que incluyen los ganglios paracardiales derechos, paracardiales izquierdos, los de la curvatura menor, los ganglios de la curvatura mayor, los ganglios suprapilóricos; y los ganglios infrapilóricos. Los nódulos linfáticos extra-perigástricos incluyen: los nódulos linfáticos de la arteria gástrica izquierda, los de la arteria hepática, los ganglios del tronco cefálico, los ganglios del hilio esplénico, los de la arteria esplénica, los ganglios linfáticos del ligamento hepatoduodenal, los del espacio retropancreático y los de la raíz del mesenterio (32, 33, 35).

La Japanese Research Society for Gastric Cancer, ha acordado el siguiente criterio y clasificación de las metástasis a los nódulos linfáticos regionales de la siguiente manera: N0, cuando no existen evidencias histológicas de metástasis; N1, N2, y N3, cuando existen evidencias de metástasis a los grupos de nódulos linfáticos 1, 2, y 3 respectivamente.

El grupo ganglionar 3, incluye los nódulos linfáticos situados a lo largo de la arteria esplénica, los que forman parte del ligamento hepatoduodenal, los del espacio retropancreático; y los de la raíz del mesenterio (32, 33, 35).

A la fecha muchos cirujanos japoneses incluyen la resección quirúrgica de este último grupo ganglionar, obteniendo una sobrevida a 5 años de hasta un 50.3% en los pacientes con cáncer gástrico avanzado (35).

En 1981 el Dr. Kodama insistió en la importancia de la linfedectomía extensa de toda neoplasia gástrica que interesaba la serosa del estómago, y en 1988 el Dr. Soga estimó que el número de nódulos linfáticos disecados en cada operación va en relación directa cronológica a los años de sobrevida que siguen después de toda cirugía gástrica ablativa.

CAPITULO SEGUNDO .

CARCINOMA GASTRICO.

DIAGNOSTICO INTEGRAL Y TRATAMIENTO QUIRURGICO .

2. 1. Introducción.

En México, el cáncer gástrico es la primera causa de mortalidad por neoplasias del aparato digestivo, y ocupa, igualmente; los primeros lugares de mortalidad secundaria a neoplasias malignas -en general- con una prevalencia del 29.3% y una tasa de presentación de 4.5 por cada 100 000 habitantes.

Según consta en los archivos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática; los tumores malignos fueron la segunda causa de mortalidad en personas de 65 años ó más en el periodo de 1990 a 1991. Después de los tumores de tráquea, bronquios y pulmón; el cáncer gástrico ocupó el segundo lugar como causa de muerte en ese mismo periodo con un total de 2 611 defunciones.

Los tumores malignos fueron la primera causa de muerte en personas de 45 a 64 años de edad, en las instituciones que integran el Sector Salud, en el periodo 1990-1991. Después del carcinoma cervico-uterino y el carcinoma broncogénico, el carcinoma gástrico fué la tercera causa de muerte en esa población con un total de 1 247 defunciones.

Después de los accidentes, la cirrosis hepática, los homicidios y las enfermedades cardíacas, el cáncer gástrico fué la quinta causa de muerte en varones de 35 a 44 años de edad, en todas las instituciones que conforman el Sector Salud de nuestro país, en el periodo 1990-1991. Situación que no deja de ser inquietante en una población joven y económicamente activa, por las repercusiones sociales y económicas que son inherentes a ese particular.

Los Hospitales de la Secretaría de Salud mostraron al cáncer gástrico como la primera causa de muerte por neoplasias malignas en el periodo 1990-1991. Fallecieron un total de 382 pacientes: 263 hombres (68.84%), y 119 mujeres (31.15%). En el Instituto Mexicano del Seguro Social, el cáncer gástrico, igualmente, fué la primera causa de muerte de todos los tumores malignos, con un total de 1 786 defunciones: 1 011 varones (56.60%), y 775 mujeres (43.39%); lo que significó en esa institución 18 410 días de estancia hospitalaria.

Teniendo estos antecedentes epidemiológicos de importancia para nuestro protocolo de estudio e investigación, en el Servicio de Cirugía General del Hospital General Tacuba del ISSSTE; mantuvimos durante 25 meses ininterrumpidos una vigilancia clínica estrecha a fin de conocer todos los casos de cáncer del aparato digestivo, y conocer en esa población la prevalencia e incidencia del adenocarcinoma gástrico.

Así, de mayo de 1991 a junio de 1993, detectamos de manera prospectiva un total de 19 casos de cáncer del aparato digestivo; diagnosticados y tratados por nuestro servicio exclusivamente. De estos 19 pacientes (100%), 13 de ellos (52.63%) fueron portadores de cáncer gástrico; 4 pacientes tuvieron cáncer de colon (21.05%), 3 pacientes con cáncer de vesícula biliar y vías biliares (15.78%), un paciente con cáncer de esófago (5.26%); y un paciente con cáncer de cabeza de páncreas (5.26%).

2. 2. Hipótesis:

El diagnóstico de cáncer gástrico, a pesar de todos los recursos técnicos y humanos de que disponemos, se efectúa en estadios muy avanzados de la enfermedad. A menos que el diagnóstico se haga en forma temprana, ninguna habilidad técnica salvará al paciente con carcinoma gástrico.

2. 3. Justificación.

En nuestro país, el cáncer gástrico es la primera causa de muerte por tumores malignos.

2. 4. Objetivos.

De acuerdo a los archivos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática; durante el periodo 1990-1991, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; informó que el cáncer gástrico fue la primera causa de muerte de todos los tumores malignos estudiados en sus derechohabientes.

Un total de 340 pacientes fallecieron en el ISSSTE en el periodo 1990-1991 por cáncer gástrico, 169 varones (49.70%), y 171 mujeres (50.29%); lo que representó para nuestra institución 4 729 días de estancia hospitalaria.

Con este antecedentes de nuestra institución, el presente protocolo de estudio e investigación, fundo los siguientes objetivos:

- a.) Determinar si los métodos de diagnóstico y las estrategias de tratamiento quirúrgico aplicados para el cáncer gástrico son los apropiados en el manejo de esta entidad oncológica, en la población tratada por nuestro servicio.
- b.) Evaluar los métodos de diagnóstico usados por nuestro servicio y correlacionar sus evidencias con los hallazgos quirúrgicos.
- c.) Conocer la efectividad del tratamiento curativo ó paliativo con respecto al estado del paciente en el momento de la cirugía.
- d.) Conocer la incidencia de recidivas neoplásicas, y por lo tanto, la sobrevida en relación al tratamiento quirúrgico ofrecido a nuestros pacientes.
- e.) Conocer las complicaciones derivadas de los diversos procedimientos quirúrgicos ofrecidos a los pacientes con cáncer gástrico.

2.1 5.1 Material y Métodos.

En el periodo comprendido del 1 de mayo de 1991 al 30 de junio de 1993, el Servicio de Cirugía General del Hospital General Tacuba del ISSSTE, detectó un total de diez pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico.

El estudio efectuado en este universo de población, fué de tipo unidireccional, no comparativo, prospectivo, transversal y abierto. Las principales variantes estudiadas incluyen: edad de los pacientes, sexo, diagnósticos de ingreso, principal signo-sintomatología, hallazgos clínicos de la exploración física, resultados de laboratorio, imagenología diagnóstica, tratamiento quirúrgico y sus complicaciones.

En base al aspecto macroscópico de las lesiones observadas en los estudios de endoscopia se procedió a efectuar una agrupación de éstas de acuerdo a la clasificación de Borrmann. Por el grado de diferenciación celular reportada por los estudios histopatológicos, se procedió a agrupar las lesiones de acuerdo a la clasificación de Broders. Así mismo se procedió a aplicar en base a los hallazgos postoperatorios la clasificación TNM a fin de conocer las metástasis locorreregionales. Se agruparon los datos obtenidos y se organizaron mediante variables estadísticas de rango, número, media y porcentaje según la utilidad del caso para facilitar su análisis.

2. 6. Resultados.

Se estudiaron diez pacientes (100%) con diagnóstico de Cáncer Gástrico, con un rango comprendido entre los 31 y los 82 años de edad; con una media de 58,3 años. No se descubrieron constantes sospechosas en los hábitos dietéticos de los pacientes, que fueran determinantes para ser considerados en la etiología de esta entidad clínico-oncológica. Únicamente en 4 pacientes (40%) documentamos tabaquismo positivo, como antecedente de importancia.

De los diez pacientes estudiados, 3 eran del sexo masculino (30%) y 7 del sexo femenino (70%), lo que significó una proporción hombre-mujer de 1:2.33 (TABLA 1).

8 pacientes (80%) correspondieron al grupo sanguíneo O positivo, 1 paciente (10%) al grupo sanguíneo R positivo; y un paciente (10%) al grupo sanguíneo B positivo (TABLA 2).

En cuanto a los diagnóstico de ingreso, se documentaron: sangrado del tubo digestivo en 4 pacientes (40%), en 3 pacientes (30%) enfermedad ulcerosa-péptica; masa abdominal de etiología a determinar en 1 paciente (10%), probable neoplasia gástrica en 1 paciente (10%); y 1 paciente con desnutrición de etiología incierta (10%) (TABLA 3).

Los principales síntomas recabados durante la presente investigación clínica fueron: 8 pacientes (80%) con dolor abdominal de características ácido-pépticas, 4 pacientes (40%) refirieron plenitud postprandial temprana, 4 pacientes (40%) con hematemesis, 4 pacientes (40%) pérdida de peso, 4 pacientes (40%) con anorexia; 3 pacientes (30%) con vómito de características retencionistas, 3 pacientes (30%) con melena; astenia en 3 pacientes (30%), disfagia en 2 pacientes (20%), eructo pútrido en 2 pacientes (20%), náuseas en 2 pacientes (20%); y 1 paciente (10%) refirió regurgitaciones frecuentes (TABLA 4).

En cuanto a los hallazgos más significativos descubiertos en los principales estudios de laboratorio evidenciamos: anemia de grado variable en 6 pacientes (60%), hipoproteíнемia en 4 pacientes (40%), incrementos en las cifras séricas de dehidrogenasa láctica en 3 pacientes (30%); 3 pacientes (30%) con sangre oculta en heces, y el 1 paciente aumento del antígeno carcinoembrionario (10%). Es importante señalar que este último estudio se efectuó únicamente en 2 pacientes (TABLA 5).

Se efectuó en todos los pacientes serie esofagogastrodudenal, cuya imagenología puso de manifiesto los siguientes hallazgos principales: imagen ulcerosa en 4 pacientes (40%), estenosis antropilórica en 2 pacientes (20%), afección difusa tipo linitis plástica en 2 pacientes (20%) e imágenes combinadas en 2 pacientes (20%) (TABLA 6).

Fue posible, igualmente, efectuar panendoscopia gastro-intestinal en los diez pacientes, la cual reveló los siguientes tipos de lesión: Úlcera Única en 3 pacientes (30%), 3 pacientes (30%) con lesiones combinadas (Úlcera y estenosis antral); 2 pacientes con lesiones infiltrantes tipo linitis plástica (20%), y 2 pacientes (20%) exclusivamente con obstrucción antral (TABLA 7).

En cuanto a la localización de las lesiones documentadas durante la gastroscopia tenemos: antro gástrico 4 pacientes (40%), 2 pacientes (20%) el cuerpo gástrico; y en 3 pacientes (30%) un patrón mixto (cuerpo y antro gástrico). No se observaron lesiones neoplásicas en el fundus gástrico (TABLA 8).

De acuerdo al aspecto macroscópico de las lesiones documentadas por la gastroscopia, aplicada a la clasificación de Borrmann, evidenciamos: tipo 3 en 6 pacientes (60%), en 2 pacientes (20%) tipo 2; y en 2 pacientes (20%) una lesión tipo 4. No se observaron lesiones tipo 1 (TABLA 9).

Durante las gastroscopías efectuadas se procedió a la toma de biopsia en los diez pacientes, y en base al estudio histopatológico de las mismas se logró confirmar los siguientes diagnósticos: adenocarcinoma en 9 pacientes (90%), y en 1 paciente (10%) metaplasia intestinal (TABLA 10).

El estudio histopatológico de todos los especímenes, en cuanto al grado de diferenciación celular de las lesiones neoplásicas, aplicada a la escala de Broders, puso en evidencia los siguientes hallazgos de importancia: 3 pacientes (30%) grado I, 2 pacientes grado II (20%), con grado III 4 pacientes (40%); y 1 paciente (10%) con grado IV (TABLA 11).

De los diez pacientes, únicamente 5 (50%) fueron intervenidos quirúrgicamente. 4 (40%) no recibieron tratamiento quirúrgico, ya sea por negación de los pacientes para el mismo ó porque la valoración clínica integral reveló criterios suficientes para considerarlos en estadios de inoperabilidad por lo avanzado del proceso neoplásico, por confirmar metástasis a distancia hacia otros órganos vitales, ó por el alto riesgo cardiovascular registrado que impidió la intervención.

Seis pacientes (60%) fueron operados. 3 de ellos (50%), con fines paliativos; y 3 (50%) con fines presumiblemente curativos. Los eventos quirúrgicos pueden resumirse brevemente de la siguiente manera:

Caso 1. Femenino de 31 años de edad, con diagnóstico histológico preoperatorio de adenocarcinoma gástrico indiferenciado y ulcerado en la curvatura mayor; y probable linitis plástica. El estudio tomográfico no reveló metástasis hacia órganos vecinos. Se efectúa gastrectomía total ampliada con esofagoeyuno anastomosis en Y de Roux, termino-lateral, antecólica.

En el transoperatorio se confirmaron los hallazgos revelados por el estudio tomográfico, en el sentido de que no se evidenciaron metástasis a los órganos vecinos. Se consideró presumiblemente curativo el procedimiento. Sin embargo, el estudio histopatológico postoperatorio, confirmó un adenocarcinoma poco diferenciado, una linitis plástica, invasión del tumor a la serosa gástrica; y metástasis a seis ganglios linfáticos resecaados. Tres meses después la paciente cursa con un síndrome icterico obstructivo, que obliga a la colocación de un tutor transhepático para aliviar la obstrucción de la vía biliar a consecuencia de metástasis tumorales. La paciente fallece finalmente 7 meses después de la cirugía.

Caso 2. Femenino de 47 años de edad, cuya tomografía preoperatoria reveló una deformidad antral por un adenocarcinoma diferenciado y ulcerado, sin datos de metástasis locales o regionales ó a distancia. Se interviene con fines presumiblemente curativos, hallando durante el transoperatorio una tumoración de 4 cm. de diámetro en el antro gástrico, dura, bien delimitada, de aspecto sugerentemente polipoidea; sin datos de metástasis a los órganos vecinos. Se efectúa gastrectomía subtotal ampliada, efectuando la resección a 9 cm. de la masa tumoral, y una reconstrucción tipo Billroth II, antecólica. Sin embargo, el estudio histopatológico postoperatorio reveló un adenocarcinoma bien diferenciado, ulcerado e infiltrante, de localización antropilórica, con invasión al límite quirúrgico distal y a la serosa gástrica. Fallece 4 meses después de la cirugía.

Caso 3. Masculino de 37 años de edad, con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma poco diferenciado y ulcerado. La endoscopia reveló una localización antral. No fué posible efectuar tomografía por carecer de ese recurso dentro de un tiempo prudente que permitiera completar el protocolo de estudio correspondiente. El transoperatorio reveló una tumoración de 3 cm. de localización antropilórica. Se efectuó gastrectomía subtotal ampliada, con reconstrucción Billroth II, sin evidenciar metástasis locoregionales ni a órganos vecinos, y con una biopsia transoperatoria que no mostró metástasis ni invasión en el área distal de la resección. Se consideró por ello un procedimiento con fines curativos. Sin embargo, el estudio histopatológico postoperatorio mostró un adenocarcinoma moderadamente diferenciado, de localización antropilórica, con metástasis a dos ganglios linfáticos regionales, invasión a la serosa gástrica; y émbolos tumorales múltiples en los linfáticos tumorales. 4 meses después de la cirugía, el paciente aun vive sin datos aparentes de recidiva.

Los tres procedimientos efectuados con fines estrictamente paliativos fueron: Dos gastrectomía subtotales ampliadas con reconstrucción Billroth II, y una gastrostomía tipo Stamm, con sobrevividas documentadas de 14, 6 y 9 meses respectivamente.

En base a los hallazgos transoperatorios, y particularmente, a las evidencias arrojadas por el estudio anatomopatológico correspondiente; en cuanto a la invasión tumoral sobre las paredes gástricas, los nódulos linfáticos locoregionales interesadas por la neoplasia, y las metástasis a distancia que fueron documentadas; procedimos a la estadificación de los 6 pacientes (100%) intervenidos, de acuerdo a la clasificación T N M. Hallamos así, 1 paciente (16.66%) en el estadio II, 2 pacientes (33.34%) en estadio III; y 3 pacientes (50%) en estadio IV (TABLA 12).

Tres de los pacientes intervenidos con fines estrictamente paliativos, fueron finalmente estadificados de acuerdo a la clasificación T₄N₃M₁, en el estadio IV de la neoplasia. Dos de ellos fallecieron 6 y 9 meses después de la cirugía. Uno de ellos aun vive 14 meses después de la cirugía.

De los tres pacientes intervenidos quirúrgicamente con fines presumiblemente curativos, dos se hallaron en el estadio III; y uno de ellos en estadio II. Los dos primeros fallecieron 3 y 7 meses después de la operación. El último de estos pacientes vive aun 4 meses después de la cirugía, sin datos aparentes de invasión metastásica ó recidiva tumoral.

En ninguno de los 6 pacientes intervenidos quirúrgicamente, ya sea con fines curativos ó paliativos, se registraron complicaciones postoperatorias.

2. 7. Discusión.

Durante un período de 25 meses, en el Servicio de Cirugía General; del Hospital General Tacuba del ISSSTE, estudiamos un total de 10 pacientes con diagnóstico de Carcinoma Gástrico. El rango de edad estuvo comprendido entre los 31 y los 82 años de edad, con una media de 58,3 años. Se observó una incidencia del 20% en los pacientes menores de 40 años de edad, lo que no correspondió con los reportes de otras fuentes mundiales de la literatura médica que señalan un 6% de incidencia en adultos jóvenes, sin que esta situación modifique el estadio del padecimiento, el cual continua diagnosticándose en etapas muy avanzadas de la enfermedad (22). Por lo que respecta al sexo de los pacientes, observamos una proporción de 2.33 mujeres por cada varón con cáncer gástrico, sin coincidir con la literatura mundial que reporta una proporción de 2 hombres por cada mujer (2, 3, 5, 22). Podemos argumentar a este respecto que dicho fenómeno quizás halla sido modificado por factores de índole ambiental; de entre los que podemos mencionar: las dietas a base de productos ahumados, alimentos enlatados, tabaquismo, alcoholismo, etc.

Otro hallazgo no coincidente con los reportes mundiales, lo fué el hecho de que el 80% de los pacientes de nuestra serie, pertenecieron al grupo sanguíneo O factor Rh positivo (4, 8, 9, 20, 22). No hallamos ninguna razón que pudiera explicarnos esta situación, incluso dentro de la bibliografía que utilizamos para completar el presente protocolo de estudio.

Desafortunadamente el diagnóstico del carcinoma gástrico continua efectuándose en etapas tardías, y la inespecificidad de la signo-sintomatología del cáncer precoz, no permite a muchos clínicos sospechar en la posibilidad de éste. En nuestro universo de población los síntomas más frecuentemente referidos fueron: el dolor abdominal de características ácido-pépticas en el 80% de los pacientes, la plenitud postprandial temprana en el 40%, hematemesis en el 40%, la pérdida de peso en el 40%, así como la anorexia y el vómito de características retencionistas. Otros menos frecuentes fueron: la melena, la disfagia, el eructo pútrido, las náuseas y las regurgitaciones. En base a estos síntomas los principales diagnósticos elaborados al momento del ingreso hospitalario de estos pacientes orientó hacia: sangrado del tubo digestivo en el 40%, enfermedad ulcerosa péptica en el 30%, y la desnutrición en un 10%.

La serie esofagogastroduodenal y la endoscopia con toma de biopsia fueron los dos estudios que más nos ayudaron para alcanzar el diagnóstico de cáncer gástrico. La serie esofagogastroduodenal mostró lesiones fuertemente sospechosas en el 80% de nuestros pacientes, y la biopsia con toma de biopsia tuvo una efectividad del 90%. La tomografía axial computada, fué desorientadora en particular cuando se trató de localizar metastasis locorregionales, además de que no fué posible efectuar el estudio a todos los pacientes por carecer de este recurso.

Por lo que respecta al grado y estadio de esta neoplasia gástrica, descubrimos el mismo rango de estadificación que los reportes mundiales, donde el diagnóstico es desfavorable al igual que el pronóstico a corto plazo. De acuerdo a la clasificación de Broders, dado el grado de diferenciación celular, hallamos 20% con grado II, 40% con grado III; y 10% con grado IV. Dada las características linfocíticas del tipo de lesiones estudiadas resultó lógico el hallar metástasis locoregionales y a distancia, lo que significó el pobre pronóstico documentado en todos nuestros pacientes.

En nuestra unidad quirúrgica, la gastrectomía subtotal radical modificada, es el procedimiento quirúrgico que con mayor frecuencia se utiliza tanto con fines curativos como paliativos, encontrando que de acuerdo con la experiencia reportada en otros países, esta técnica ofrece una menor morbilidad en nuestros pacientes y una mayor supervivencia (24, 29, 30).

No documentamos complicaciones postoperatorias de ninguna especie en los 6 procedimientos quirúrgicos que efectuamos, tanto con fines paliativos como curativos.

Los hallazgos transoperatorios, así como el estudio anatómopatológico de las diversas piezas quirúrgicas reseca-
das, nos permitió finalmente estadificar a nuestros pacientes de acuerdo con la clasificación T N M de la siguiente manera: 50% en esta-

dio IV, 33.34% en estadio III; y 16.66% en estadio II. Sólo tres pacientes de seis (50%), fueron intervenidos con fines presumiblemente curativos. Dos de ellos, sometidos a gastrectomía subtotal ampliada, con resección de dos grupos ganglionares, fallecieron 3 y 7 meses después de la cirugía, cuando se hallaban en el estadio III de acuerdo a la clasificación TNM. Uno de ellos, en el estadio II, vive aun 4 meses después de la cirugía, sin datos aparentes -por el momento- de recidiva ó de metástasis a distancia.

Nosotros recomendamos la panendoscopia gastrointestinal con toma de biopsia, como el mejor método diagnóstico en todo paciente sospechoso de ser portador de un adenocarcinoma gástrico, teniendo como único requisito, el poder contar con un histopatólogo de experiencia que nos permita alcanzar un diagnóstico cada vez en etapas más tempranas de la enfermedad.

El aumento alarmante en la incidencia de esta neoplasia en adultos jóvenes, no debe hacer pensar en la necesidad urgente de efectuar el diagnóstico en fases tempranas, ya que se trata de una población en etapa productiva y económicamente activa; para que el cáncer gástrico pueda dejar de ser lo que sido hasta ahora: más que una enfermedad, se ha convertido en una forma de morir irremisiblemente.

2. 8. Conclusiones.

a.) En nuestra población derechohabiente, el cáncer gástrico presenta una incidencia cada vez mayor en adultos jóvenes, específicamente en pacientes menores de 40 años.

b.) La endoscopia con toma de biopsia, es el principal método para alcanzar el diagnóstico definitivo de adenocarcinoma gástrico.

c.) El tratamiento quirúrgico del carcinoma gástrico, debe individualizarse de acuerdo a los hallazgos transoperatorios, evitando cirugías heroicas y desesperadas que sólo aumentan la morbimortalidad de nuestros pacientes. La gastrectomía subtotal radical modificada, ha demostrado en nuestro hospital, que es un procedimiento seguro tanto para fines curativos como paliativos, teniendo en consecuencia una menor morbimortalidad y una mayor sobrevida.

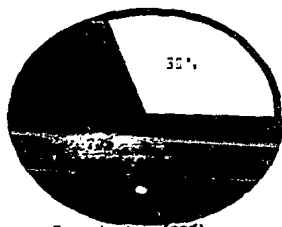
d.) La incidencia del cáncer gástrico en pacientes jóvenes nos debe hacer recapacitar en la importancia de lograr un diagnóstico en etapas tempranas.



e.) El cáncer gástrico continúa siendo la primera causa de muerte en nuestra institución, de todos los tumores malignos.

f.) A menos que el diagnóstico de esta neoplasia se haga en forma temprana, ninguna habilidad técnica salvará al paciente con carcinoma gástrico.

T A B L A 1 .

DISIRIBUCION Y PROPORCION DE ACUERDO
AL SEXO EN DIEZ PACIENTES CON CANCER
GASTRICO



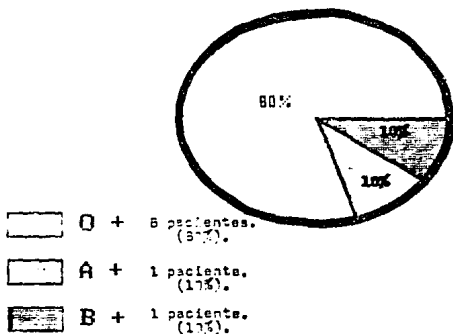
	MASC.	3 pacientes (30%).
	FEM :	7 pacientes (70%).

Proporción hombre-mujer:

1:2,33

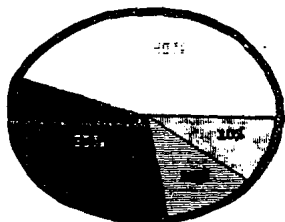
T A B L A 2 .

GRUPO SANGUINEO DOCUMENTADO
EN 10 PACIENTES CON CANCER
GASTRICO



T A B L A 3 .

DIAGNOSTICO DE INGRESO EN 10
PACIENTES CON DIAGNOSTICO
CONFIRMADO DE CANCER GASTRICO



 SANGRADO TRON DIGESTIVO ALTO
4 pacientes (40%).

 ENF. ULCEROSA PEPTICA
3 pacientes (30%).

 MASA PEGNIZADA
1 paciente (10%).

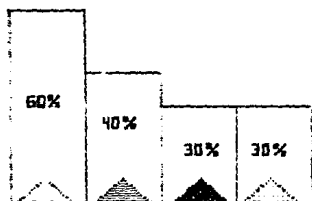
 DESNUTRICION
1 paciente (10%).

**PRINCIPAL SIGNO-SINTOMATOLOGIA
DOCUMENTADA EN 10 PACIENTES
CON CANCER GASTRICO**

DOLOR ABDOMINAL ULCERO-PEPTICO: 8 PACIENTES (80%)
PLENITUD POSTPRANDIAL TEMPRANA: 4 PACIENTES (40%)
HEMATEMESIS: 4 PACIENTES (40%)
PERDIDA DE PESO: 4 PACIENTES (40%)
ANOREXIA: 4 PACIENTES (40%)
VOMITO RETENCIONISTA: 3 PACIENTES (30%)
MELENA: 3 PACIENTES (30%)
DISFAGIA: 2 PACIENTES (20%)
ERUCTO PUTRIDO: 2 PACIENTES (20%)
NAUSEAS: 2 PACIENTES (20%)
REGURGITACIONES: 1 PACIENTE (10%)

T A B L A 5 .

PRINCIPALES HALLAZGOS DE LABORATORIO
EN 10 PACIENTES CON CANCER GASTRICO



ANEMIA

6 pacientes (60%).



HIPOPROTEINEMIA

4 pacientes (40%).



INCREMENTO DNL

3 pacientes (30%).



SANGRE OCULTA HECES

3 pacientes (30%).

T A B L A 6.

IMAGENOLÓGICA EN 10 PACIENTES CON
CÁNCER GÁSTRICO DOCUMENTADA POR
SERIE ESOFAGOGASTRODUDICIAL

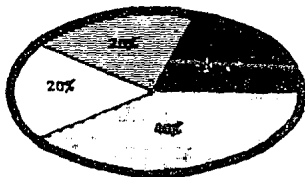


IMAGEN ULCERADA
4 pacientes (40%).

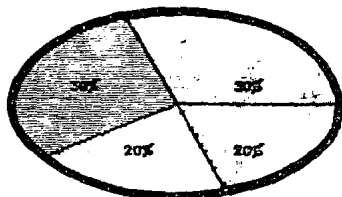
LINITIS PLÁSTICA
2 pacientes (20%).

ESTENOSIS ANTRAL
2 pacientes (20%).

IMÁGENES COMBINADAS
2 pacientes (20%).

T A B L A 7 .

IMAGENOLOGIA DE LAS LESIONES POR
GASTROSCOPIA DOCUMENTADA EN 10
PACIENTES CON CANCER GASTRICO



ÚLCERA ÚNICA
3 pacientes (30%).



OBSTRUCCION ANTRAL
2 pacientes (20%).



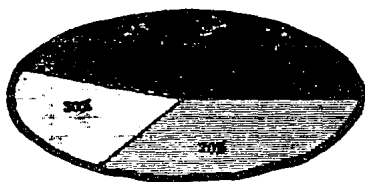
LESIONES COMBINADAS
3 pacientes (30%).






LESIONES INFILTRANTES
2 pacientes (20%).

T A B L A 8 .

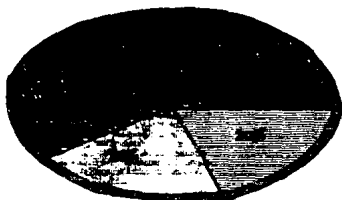
LOCALIZACION DE LAS LESIONES DOCUMENTADAS
POR GASTROSCOPIA EN 10 PACIENTES CON
CANCER GASTRICO





	ANTRIO GASTRICO	4 pacientes (40%).
	CUERPO GASTRICO	2 pacientes (20%).
	ANTRIO Y CUERPO	3 pacientes (30%).


T A B L A 9 .

CLASIFICACION DE BORRMMAN EN 10
PACIENTES CON CANCER GASTRICO



 TIPO 3 6 pacientes (60%).

 TIPO 2 2 pacientes (20%).

 TIPO 4 2 pacientes (20%).

T A B L A 10.

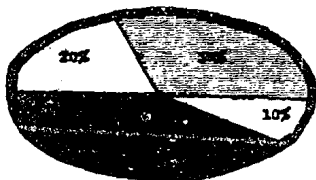
**DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO EFECTUADO
EN LA BIOPSIA DE 10 PACIENTES CON
CANCER GASTRICO**







	ADENOCARCINOMA	9 pacientes (90%).
	METAPLASIA INTESTINAL	1 paciente (10%).

T A B L A 11 .

**GRADO DE DIFERENCIACION CELULAR
DE ACUERDO A LA ESCALA DE BRODERS
EN 10 PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO**

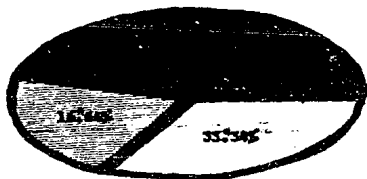


-  GRADO I 3 pacientes (30%).
-  GRADO II 2 pacientes (20%).
-  GRADO III 4 pacientes (40%).
-  GRADO IV 1 paciente (10%).

T A B L A 12 .

10

PACIENTES CON CANCER GASTRICO



ESTADIFICACION DE ACUERDO A LA CLASIFICACION

T. N. B.



ESTADIO II. 1 paciente (16.66%).



ESTADIO III. 2 pacientes (33.34%).



ESTADIO IV. 3 pacientes (50%).

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

- 1.) Maingot, R., Schwartz, S. I., Ellis, H., Operaciones Abdominales. Editorial Paramericana. 1989. 1. 37: 937-965.
- 2.) Yamagata, S., Hisamichi, S., Epidemiology of Cancer of the Stomach. World Journal of Surgery. 1979. 3: 663-669.
- 3.) Doll, R. C., Waterhous, J., Cancer Incidente in Five Continents. Vol. 2, Spinger Verlag, Ginebra. 1979. 3: 385.
- 4.) Palmer, W. L. Carcinoma oh the Stomach. Bockus. Gastroenterology. Filadelfia. W. B. SaunJers Co., 1990: 949-951.
- 5.) Haenzel, W., Correa, P. Developments in the Epidemiology of Stomach Cancer over the Past Decade. Cancer. 1975. 35: 3452.
- 6.) Tannenbaum, S . R. Ins and Outs of Nitrites. Sciences. 1980. 7.
- 7.) Morson, B. C., Sobin, L. H., Grundman, E., Johansen, A. Precancerous Conditions and Epithelial Dysplasia in the Stomach. Journal Clinic of Pathology. 1980. 33: 711-721.

- 8.) Mc Connell, R. B. The Genetic of Carcinoma of the Stomach. Radical and Geographical Factors in Tumor Incidence. Edimburgo, University Press. 1980. 107-113.
- 9.) Van Waygen, R. G. A., Linschoten, H. Distribution of ABO and Rhesus Blood Groups in Patients with Gastric Carcinoma. Gastroenterology. 1990. 65:877-883.
- 10.) Cady, B., Ramden, D. A., Dei Sun Choe. Treatment of Gastric Cancer. Symposium on Surgery at the Lahey Clinic. Surg. Clin. North Am. 1976. 56: 601-602.
- 11.) Creagan, E. T., Franzeni, J. F. Familial Gastric Cancer and Immunology Abnormalities. Cancer. 1973. 32: 1325-1331.
- 12.) Sipponen, P., Kekki, M., Siurala, M. Atrophic Chronic Gastritis and Intestinal Metaplasia in Gastric Cancer. Cancer. 1983. 52: 1062-1068.
- 13.) Whitehead, R., Truelove, S. C., Gear, W. L. The Histological Diagnosis of Chronic Gastritis in Fiberoptic Gastroscopy Biopsy Specimens. Journal Clinic of Pathology. 1982. 25: 1-11.
- 14.) Yamagata, S., Hisamichi, S. Precancerous Lesions of the Stomach. World Journal of Surgery. 1979. 3: 671-673.

- 15.) Peitsch, W., Becker, H. D. Frequency and Prognosis of Gastric Stump Cancer. *Frontiers of Gastrointestinal Research*. 1979. 5: 170.
- 16.) Giarelli, L., Melato, M., Stanta, G., Bucconi, S., Manconi, R. Gastric Resection A cause of high Frequency of Gastric Carcinoma. *Cancer*. 1983. 52: 1113-1116.
- 17.) Orlando, R., Welch, J. Carcinoma of the Stomach after Gastric Operation. *American Journal of Surgery*. 1981. 141:487-491.
- 18.) Robinson, S. L., Contran, R. S. *Patología Estructural y Funcional*. Nueva Editorial Interamericana. Segunda Edición en Español. 1984. México. 877-881.
- 19.) Samloff, I. M. Slow Moving Protease and the Seven Pepsinogen. *Gastroenterology*. Filadelfia. W. B. Saunders Co., 1990:659-663.
- 20.) Ellis, A., Hughes, A. E., Mc Connell, R. S. Gastric Neoplasms and Pepsinogen Phenotypes. *British Journal of Cancer*. 1982. 46:289-290.
- 21.) Ming, Si-Chung. Tumors of the Esophagus and Stomach. *Armed Forces Institute of Pathology*. Washington D. C. Second Series. Fascicle 7. 1973. 81-82.

- 22.) Ayiomamitis, A. The Epidemiology of Malignant Neoplasm of the Stomach in Canada During the Period 1931-1984. The American Journal of Gastroenterology. 1987. 83 (1) 26-31.
- 23.) Maruyama, K. Lymph Metastases of Gastric Cancer. Annals of Surgery. 1989. 210 (5): 596-602.
- 24.) Boddie Jr., A. W. Gastric Cancer. The American Journal of Surgery. 1989. 157: 595-606.
- 25.) Murakami, T. Early Cancer of the Stomach. World Journal of Surgery. 1979. 3: 685-692.
- 26.) Kühn, S. H., Bezuidenhout, D. J. Enzymatic Analysis of Gastric Microbiopsy Specimens of Gastric Cancer. Cancer. 1983. 51: 1138-1141.
- 27.) Inokuchi, K., Kodama, Y., Sasaki, D., Kanegawa, T., Okamura, T. Differentiation of Growth Patterns of Early Gastric Carcinoma Determined by Cytophotometric DNA Analysis. Cancer. 1983. 51: 1138-1141.
- 28.) Kodama, Y., Kameya, T., Hirota, T., Shimosato, Y. Production of Alpha Fetoprotein in Stomach Cancer. Cancer. 1981. 48:1647-1655.

- 29.) Gouzi, U. L., Total Versus Subtotal Gastrectomy for Adenocarcinoma of Gastric Antrum. *Annals of Surgery*. 1989; 209 (2): 162-165.
- 30.) Madden, M. V., Price, S. K. Surgical Staging of Gastric Carcinoma. *Journal of Surgery*. 1987; 74(9): 119-122.
- 31.) Viste, A. Postoperative Complications and Mortality after Surgery for Gastric Cancer. *Annals of Surgery*. 1988; 207 (1): 7-13.
- 32.) Kodama, Y., Sugimachi, K., Soejima, K., Matsusaka, T., Inokuchy, K. Evaluation of Extensive Lymph Node Dissection for Carcinoma of the Stomach. *World Journal of Surgery*. 1981; 5: 241-248.
- 33.) Kaibara, N., Iitsuka, Y., Kimura, A. Relationship Between area of Serosal Invasion and Prognosis in Patients with Gastric Cancer. *Cancer*. 1987; 60: 136-139.
- 34.) Dent, D. M., Madden, M. V., Price S. K. Randomized Comparison of R1 and R2 Gastrectomy for Gastric Carcinoma. *British Journal of Surgery*. 1988; 75: 110-112.
- 35.) Kaibara, N., Sumi, K., Yonekawa, M., Ohta, M., Makino, M. Does Extensive Dissection of Lymph Nodes Improve the Results of Surgical Treatment of Gastric Cancer?. *The American Journal of Surgery*. 1990; 159 (2): 218-221.