

ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DE PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO DIAGNOSTICADO EN ESTADIO PRECOZ TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE EL PERIODO 2000-2003

César Rodríguez Alegría*, Emilio Lombardi V***, Fernando Vargas A**, Michel Portanova R*, Ramiro Carbajal N*, Nestor Palacios B*, Marcela Chahua H****.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico en el mundo es la segunda causa mas frecuente de muerte relacionada con cáncer después del cáncer de pulmón. La incidencia en el mundo occidental ha estado disminuyendo desde la década de los treinta hasta los últimos diez años, en que parece que se ha estabilizado(1)

La incidencia del Cáncer gástrico es muy variable a nivel mundial, ésta es muy elevada en Japón, China, Corea, Sudamérica y Europa del Este.(2),(3),(28).

Las estrategias existentes actualmente como tamizaje para cáncer gástrico tiene como objetivo disminuir la mortalidad al curar con la cirugía a la mayoría de los pacientes que se detectan en fase temprana.(6) .

En 1978, el IV Congreso Mundial de Gastroenterología, Ramírez Ramos informó que el diagnóstico de cáncer gástrico incipiente en Sudamérica estuvo por debajo del 10%. En Argentina 8.4% Bolivia 5.2%, Brasil 8%, Chile 8%, Perú 7% y Venezuela 6.6%. (24).

En el Perú sigue siendo la primera patología mas frecuente de cáncer seguida del cáncer de mama según el centro MAES HELLER (4). Constituye la segunda causa de muerte dentro de los tumores malignos(31,32).

En la actualidad, la mayoría de los centros hospitalarios del Perú diagnostican cáncer gástrico en estadio avanzado, en el 90% de los casos (24), como veremos a continuación:

En el Perú en 1979, Ramírez Ramos recopiló la información de varios hospitales de Lima, obteniendo como promedio 5.44% un estudio multicéntrico de 6 hospitales de Lima Metropolitana, presentado por ASERGACH reportó como promedio 6.9% de cáncer gástrico incipiente diagnosticado mediante endoscopia efectuadas entre 1981 a 1985.(30)

Otras evaluaciones de cáncer gástrico incipientes en nuestro medio fueron presentados por Espejo H. Y colab. En Lima y se han presentado casos aislados en Callao, Arequipa (Valdez y Román con 4.5%) Huancayo(Hospital D. Alcides Carrión con 3.2%)(24)(25).

En 1996 el porcentaje de cáncer gástrico incipiente promedio fue 10.11% lo que significa un aumento en rela-

ción de la evaluación del grupo de hospitales estudiados en 1986, donde el valor promedio de fue de 6.9%(24).

En cuanto a la casuística de cáncer gástrico precoz reportada en 1996 para el HNERM tenemos: 23 casos (13.53%) de un total de 170 casos.(24)

En nuestro medio pocos son los reportes oficiales actuales de incidencia de cáncer gástrico diagnosticados en estadio precoz así como estudios sobre las características clínico patológicas del mismo que puedan aportar indicios de enfermedad en estadios tempranos capaces de mejorar el pronóstico y la calidad de vida en los pacientes

El propósito de este estudio es determinar la frecuencia de factores clínicos (edad, sexo, grupo y factor, signos, síntomas) y características anatomopatológicas de los pacientes con cáncer gástrico diagnosticado en estadio precoz que fueron tratados quirúrgicamente en el HNERM durante el periodo 2000-2003.

1. DEFINICION

Cáncer gástrico precoz o incipiente fue definido en 1962 por la sociedad Japonesa de Endoscopia Gastroenterológica luego en 1963 por la Sociedad japonesa de investigación para cáncer gástrico como **el tumor con invasión limitada a la mucosa o submucosa relacionada o no a la participación de nódulos linfáticos**(20)(12) (19)

2. TIPOS HISTOLOGICOS (Lauren)

- A).-Difuso o indeterminado mas frecuente en jóvenes. Mal pronostico.
- B).-Bien diferenciado o intestinal en la edad media o avanzada, con mejor pronostico.

Los de tipo diferenciado son los denominados papilares y tubulares; los de tipo difuso se denominan poco diferenciados, con células en anillo de sello o mucinosos.(2),(20)

Hace algunos años había una predominancia de carcinomas diferenciados que correspondía a 65 a 70% del total de casos; en tanto hoy cerca de 55% son diferenciados y 45% indiferenciados.(20)

3. CLASIFICACION DE LA OMS (34)

Pap (pap)

Tubular:

Tubular 1 (tub1) (bien diferenciado)

Tubular 1 (tub2) (moderadamente diferenciado)

* Médico Asistente Servicio Cirugía Estómago, Duodeno y Páncreas HNERM

** Jefe Servicio Cirugía Estómago, Duodeno y Páncreas HNERM

*** Jefe Departamento Cirugía HNERM

**** Interna Servicio Cirugía Estómago, Duodeno y Páncreas HNERM.

Tubular 1 (tub3) (pobremente diferenciado)	
Con células en anillo	(sig).
Mucinoso	(muc)
Indiferenciado	(ud)
Adenopavimentoso	(as)
Pavimentaoso	(sg)
Tumor carcinoide	(cd)
Miscelánea	(ms)

Los tipos papilares y los tub 1 y tub2 son considerados adenocarcinomas diferenciados

Los carcinomas en células en anillo, los mucinosos y los indiferenciados deben ser considerados como indiferenciados.

4. CLASIFICACIÓN MACROSCOPICA-ENDOSCOPICA SEGÚN LA SOCIEDAD JAPONESA DE INVESTIGACIÓN PARA EL CÁNCER GÁSTRICO PRECOZ:

De forma resumida, los tumores primarios de estómago son clasificados por la escuela Japonesa(8)(20)(21)

Tipo 0 - superficial, invasión hasta submucosa; corresponde a T1 de la clasificación TNM

Tipo 0-I: tipo protruido.

Tipo 0-IIa Superficial elevado.

Tipo 0-IIb tipo superficial plano.

Tipo 0-IIc Tipo superficial deprimido .

Tipo 0 III Tipo ulcerado.

Los tipos mixtos representan asociaciones de dos anteriores: II c + III, III+II c, II a+ II c etc, siendo el primer tipo en describirse el que predomina(20)

Tipo V No clasificable en ningún tipo anterior.

5. LOCALIZACIÓN

Según Hirota la localización de cáncer gástrico precoz de estómago -800 casos fue el siguiente:

Fondo 13%, **Cuerpo** 58.9%, **Antro** 28.1%, Curvatura mayor 10.1% , Curvatura menor 55.1%, Cara posterior 19.0%, Cara anterior 15.8%.(20)

6. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El cáncer gástrico tiene la característica de no presentar síntomas específicos y de evolucionar de forma asintomática durante el tiempo; resulta paradójico que casos de mal pronóstico presenten periodo asintomático más corto que los casos de mejor pronóstico lo cual se relaciona con el tipo histológico implicado.(24).

Los síntomas mas relevantes son pérdida de peso ponderal y dolor epigástrico, que suele ser de tipo ulceroso; la hiporexia, palidez y adinamia son características de las etapas mas avanzadas de la enfermedad(24.25).

Desafortunadamente el diagnostico de cáncer gástrico en casi todo el mundo es tardío. En Brasil se diagnosticado en fases avanzadas de la enfermedad usando la Clasificación Macroscópica de Borrmann (1926) que ha tenido aceptación mundial y que se encuentra esquematizada(20)

El diagnostico clínico se basa en la endoscopia y biopsia, la cual es fundamental para confirmar el diagnostico antes de operar (15). Cuando el diagnostico es confirmado se imponen estudios radiográficos y TAC para descartar metástasis. Igualmente laparoscopia diagnostica. (3)

La sensibilidad y especificidad de la endoscopia con biopsias para cancer gastrico es de 86.4% y 99.5 %, respectivamente (Takasu- 1984).(33)

En Japón casi 10 000 casos de cáncer gástrico precoz son diagnosticados cada año correspondiendo al 40%-50% de todos los canceres gástricos.(12)

7. INVASIÓN Y METASTASIS DEL CÁNCER GÁSTRICO PRECOZ

Se encontró en un estudio de 942 casos con ese diagnóstico con compromiso a mucosa solamente 2.2% presentaban metástasis ganglionar; el análisis de 284 casos con invasión a submucosa 54 presentaban metástasis ganglionares (19%).(20)

En otro estudio de 1015 casos limitados a mucosa, sólo 6 presentaban ganglios positivos y todos con mas de 2.0 cm de diámetro. Por lo tanto el cáncer mucoso no ulcerado, menor a 2.0 cm de diámetro puede ser reseado endoscópicamente(20)

8. TRATAMIENTO

En la actualidad existe común acuerdo en reconocer que el único tratamiento eficaz del cáncer gástrico es la resección quirúrgica del tumor con márgenes amplios y resección ganglionar correspondiente, constituyendo la única opción terapéutica que por si sola obtiene la curación de un significativo numero de enfermos, prolonga la vida útil de la mayoría de los tratados y mejora su calidad de vida reduciendo la sintomatología en los casos restantes. Sin embargo no todos los pacientes sintomáticos gástricos tiene acceso económico a estudios especializados y menos aún a la intervención quirúrgica curativa.(1) (17).

El tratamiento del cáncer gástrico precoz mediante la técnica de cirugía endoscópica, ha sido adoptada en el mundo, especialmente en Japón(11). La gastrectomía quirúrgica fue el único tratamiento para el cáncer gástrico precoz antes de la resección mucosa endoscópica o mucosectomía endoscópica que fue introducido en Japón(11) . Las indicaciones para resección endoscópica de acuerdo a la Asociación de Cáncer Gástrico japonés incluyen:(14)(20)

- Tumor confinado ala mucosa
- Tipo 0 I ó 0 IIa
- No ulcerado
- Lesión no mayor de 3cm
- Tipo Histológico bien diferenciado.

El tratamiento endoscópico ha llegado a ser popular en los últimos años como una alternativa al tratamiento quirúrgico con la esperanza de ofrecer mejor calidad de vida a los pacientes. En razón a los excelentes resultados de la técnica endoscópica, los expertos en el tema creen que la detección temprana de lesiones neoplásicas y su tratamiento endoscópico es el ideal en el tubo gastrointestinal (15).

Cuando el tumor gástrico no cumple los criterios de resección endoscópica la cirugía es la elección.

En base a la evidencia de numerosos investigadores en cuanto a que el margen quirúrgico necesario para obtener bordes libres es 2-3cm. determinamos la posibilidad de ofrecer a los pacientes con cáncer gástrico precoz, localizado en el fondo o en el tercio medio, la gastrectomía proximal y la gastrectomía con preservación del píloro respectivamente ambas con la disección ganglionar de la primera y segunda estación (D2).(35,36,37)

Existe la evidencia de que la resección gástrica tiene un impacto en la vida nutricional del paciente, no sólo ocasionando una menor ingesta y dietas fraccionadas sino también ocasionando algún grado de desnutrición el mismo que puede llegar hasta la pérdida de un 30% del peso original. Por este hecho las resecciones parciales de estómago en pacientes con NM precoz ofrecen mínima alteración del estado nutricional. (22,37)

La gastrectomía proximal es un procedimiento indicado cuando la neoplasia es de localización paracardial, es decir dentro de los 3cm de distancia desde el cardias así mismo se debe preservar la rama hepática el nervio vago ya que este es responsable de la innervación del píloro. La disección del Grupo 10 no se realiza ya que se ha demostrado no existe metástasis ganglionar en este grupo cuando la localización del tumor es para cardial(36).

La gastrectomía con preservación del píloro es un procedimiento quirúrgico que se utiliza en las lesiones gástricas del cuerpo que no son susceptibles de REM, la distancia desde el píloro hasta el borde de sección distal ser al menos 3-5cm, no se debe movilizar el duodeno para evitar alterar el correcto funcionamiento de este segmento, también será necesario preservar la rama hepática del nervio vago fin de conservar el correcto funcionamiento del esfínter pilórico. La disección del grupo ganglionar 5 (suprapilórico) no se realiza ya que es a través de esta zona y adyacente a la arteria gástrica derecha por donde discurre los filetes nerviosos de la rama hepática del vago hacia el píloro (35).

Las indicaciones de estos dos procedimientos serán la presencia de una neoplasia para cardial o en el tercio medio del estómago confinadas ala mucosa y/o submucosa que nos sea posible realizar REM.

Cuando la lesión está localizada en el antro el tratamiento quirúrgico sera la gastrectomía subtotal distal más disección ganglionar de tipo D2 (8).

9. ESTAFIFICACIÓN

Se hace sobre la base de lo propuesto por la Sociedad Japonesa de Investigación para el Cancer Gastrico.

El sistema T.N.M. significa:

T= Extensión del tumor primario

N= Presencia de nódulos linfáticos.

M= Presencia o ausencia de metástasis en órganos distantes.

La American Joint Comité For Staging and End. Result Reporeting (1978) ha sido ligeramente modificada en 1998, más explicita pero un poco más complicada:

Estadio IA: T1, N0, M0

Estadio IB: T1, N1, M0. o T2, N0, M0.

Estadio II: T1, N2, M0; o T2, N1 o T3

Estadio IIIA: T2, N2, M0 o T3, N1, M0; o T4, N0, M0.

Estadio IIIB: T3, N2, M0 o T4, N1 , M0.

Estadio IV: T4, N2, M0; o cualquier T, cualquier N, M1

10. PRONOSTICO

El pronóstico para los pacientes con cáncer gástrico sigue siendo sombrío.

Factores pronósticos(20)

Profundidad de la invasión tumoral a la pared gástrica.

Metástasis ganglionares.

Metástasis distantes.

El tamaño del tumor no se considera importante como factor pronostico.(20)

La supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico precoz en Japón es alrededor del 90% después de la gastrectomía y la remoción completa de nódulos linfáticos primarios y secundarios(12).. La supervivencia a los 5 años para cáncer gástrico avanzado generalmente oscila entre 5-10%. Pacientes con cáncer gástrico precoz, que son operados, exhiben excelentes resultados de supervivencia a los 5 y 10 años (85-100%)(20).

En una serie japonesa, la supervivencia a los 5 años de acuerdo al estadiaje muestra un 99% para el estadio Ia(T1,N0,M0) y un 90% para el estadio Ib((T1,N1,M0)(20)

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio corresponde a un modelo observacional transversal de diagnostico y estadiaje según Jhon C. Bailar(18).

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETIVO

Población de estudio:

Todos los pacientes con diagnóstico patológico confirmado de Cáncer gástrico en estadio precoz registrados en el Servicio de Estadística e Informática según Código Internacional de Enfermedades(CIE-10) del HNERM durante el periodo 2000-2003.

Se revisaron los informes anatomopatológicos (pieza operatoria) de pacientes diagnosticados con cáncer gástrico que fueron tratados quirúrgicamente en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2000-2003; de los cuales fueron seleccionados aquellos con diagnostico de cáncer gástrico en estadio precoz .

Se revisaron cuarenta historias clínicas de los pacientes seleccionados anteriormente y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Para la recolección de datos, se utilizó como instrumento una ficha elaborada por los autores(anexo 1), la cual contenía las variables que se debían estudiar según el interés del estudio y la bibliografía revisada.

Se procesaron los datos nominales en una computadora Pentium IV en el paquete estadístico SPSS V.11.0 y

los resultados se muestran en graficas de distribución y el análisis estadístico se realizó utilizando el test Chi cuadrado y consideran valores estadísticamente significativos siempre la p alcanzó valores <0.05 .

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo basado en la revisión de 40 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en estadio precoz confirmado con el reporte anatómopatológico durante el periodo 2000-2003.

Observamos la distribución de casos por edad y sexo donde se objetiva que el cáncer gástrico en estadio precoz se presenta con mayor frecuencia entre la 4^o y 7^o década de vida para el sexo femenino con un pico mayor en la 7^o década.; mientras que para el sexo masculino oscila entre la 5^o y 7^o con un pico mayor en la 6^o década de vida. En cuanto al sexo observamos la mayor presentación de casos en el sexo masculino (62.5%) con respecto al femenino (37.5%) con una relación hombre: mujer de 1.6:1. Nuestros resultados concuerdan con lo publicado en la literatura, la misma que informa una mayor presentación de casos en el sexo masculino (1)(23)(27)

El cáncer gástrico es considerado una neoplasia de las personas mayores ya que se mayor ocurrencia se da entre los 50- 70 años así como lo hallamos en nuestro estudio, sin embargo llama la atención que se observa en la presentación a edades mas tempranas de esta patología en estadio precoz (1,24,25) (Ilustración 1)

En cuanto a la clínica los resultados reportaron sintomatología cuyo tiempo de enfermedad fue menor de 6 meses en la mayoría de los casos (57.5%) (Ilustración 2). La sintomatología predominante que se encontró en el estudio fue epigastralgia (83%), seguida de baja de peso y curiosamente un caso reporto tumor epigástrico (ilustración 3) todo lo cual seria ocasionado por enfermedades benignas asociadas tales como gastritis crónica, esofagitis, colon irritable, etc(1).

Sin embargo es necesario recalcar que el cáncer gástrico es generalmente asintomático, siendo en sus comienzos una lesión pequeña, localizada y por lo tanto curable, hecho remarcado última y repetidamente por los autores japoneses(2,23,24)

En lo respectivo a estudios hematológicos se evaluó el grupo sanguíneo que predominó fue el O Rh (+) (67.5%) seguida del A Rh + (15%). Es bien sabido que el grupo sanguíneo A esta relacionado con el mayor riesgo de presentar cancer gástrico(20) lo que no se encontró en nuestro estudio.***

Todos los pacientes del estudio fueron evaluados endoscópicamente en los que se encontró localización antral en el 55% de los casos seguida de la corporal con dimensiones menores a 20 mm en el 60% de los casos (Ilustraciones 5- 6).

Asimismo los pacientes tuvieron estudios imagenológicos respectivos como parte del estudio previo a la intervención quirúrgica, nos referiremos al reporte tomográfico(TAC abdominal) en la cual se informo con ausencia de metástasis en el 97.5% de los casos. Solo el 2.5% de los pacientes fue informado con metástasis ganglionares(Ilustración 7)

La tomografía computarizada no es empleado como

parte del tamizaje y diagnostico de cáncer gástrico, la misma que es efectuada en orden al compromiso de estructuras vecinas, metastásico ganglionar y hepática.. Deacuerdo a esto la TAC es indicado no sólo para estudio de cáncer avanzado sino también para cáncer temprano, ya que puede diagnosticar el compromiso a la serosa o estructuras vecinas (Oh Kura et al. 1984). Mediante el estudio tomográfico un nódulo linfático con dimensiones mayores de 1 cm se justifica su carácter metastásico. Sin embargo algunas veces la medida de nódulos metastásicos menores de 1 cm no son diagnosticados como tales y por el contrario un gran nódulo linfático no siempre será metastásico sino inflamatorio(2) por este motivo se recomienda que los cortes deben ser de 3 ó 5 mm.

El tratamiento quirúrgico empleado fue resección distal (67.5%) para aquellos tumores localizados en antro. Se practico resección total en el 20% para aquellos tumores que encontrasen en cuerpo. y en el 80 % resección ganglionar tipo D2. Con esplenectomia en el 12.5% de los casos

Un pequeño porcentaje tuvo resección proximal (5%) y en el 7.5% fueron sometidos a gastrectomía parcial con preservación de píloro. Esto se corresponde con lo especificado respecto a tratamiento quirúrgico.

Ademas es sabido que el tratamiento quirúrgico de elección es la remoción completa del tumor con amplios márgenes acompañado de disección ganglionar tipo D2(Ilustraciones 8 ,10) (16).

Los hallazgos mencionados concuerdan con la experiencia de la escuela japonesa quienes consideran la resección gástrica radical tipo D2 que adoptaron los últimos 30 años(2).

PATOLOGIA

Estudio microscópico

Según la clasificación OMS se encontró que un 45% de las piezas operatorias tuvieron el tipo tubular bien diferenciado, y en un 35% el indiferenciado con células en anillo de sello. En el 50% de los casos tuvieron invasión a submucosa

Estudio macroscópico

El tipo macroscopico encontrado en las piezas operatorias fue en su mayoría (37.5%) para el tipo 0-IIc seguidas de 0-I (17.55). En cuanto a las lesiones mixtas se encontró que el 15% de ellas correspondió a 0-IIb+0-IIc. La mayoría de las lesiones fueron superiores a 2 cm (62.5%) (Ilustración 11)

Deacuerdo a la clasificación de Lauren se observo que el 73% de los casos de tipo intestinal tuvieron dimensiones inferiores a los 2 cm y 60 % superiores. (Ilustracion 16)

El predominio fue notable para el tipo intestinal cuya invasión llego hasta submucosa (78.6%). El tipo difuso (61.5%) se encontró en mucosa siendo intraepitelial difuso en 3.8%. (Ilustración 17)

En el 95 % de los casos se encontró ausencia de compromiso ganglionar linfático Ilustración 18)

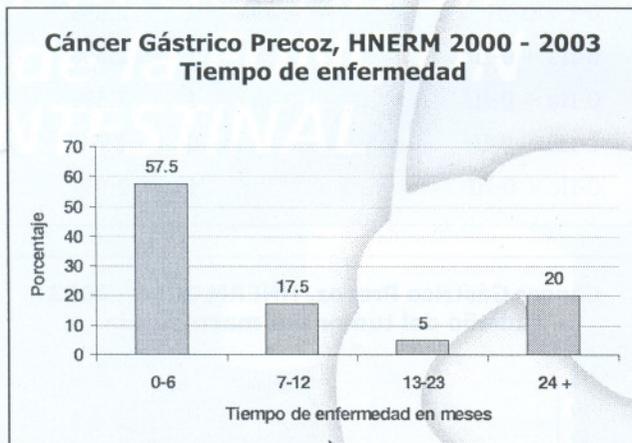
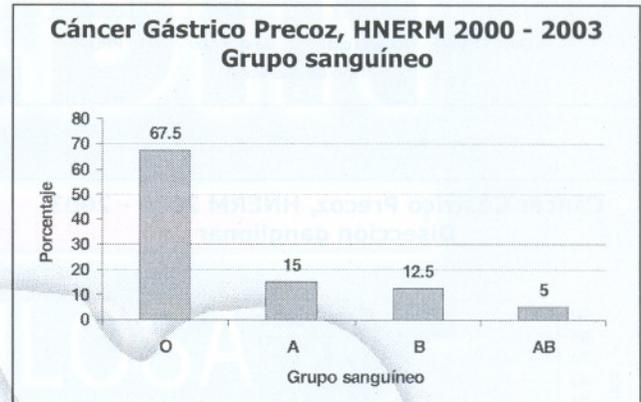
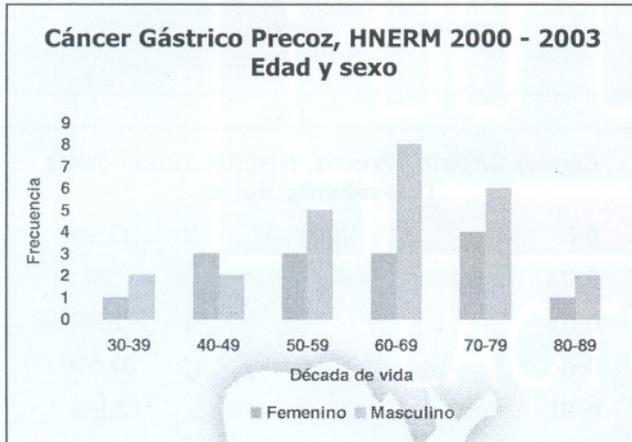
Finalmente la etapificación de los pacientes en estudio

correspondió en un 92% de los casos al IA y un 5% al IB. En estadio 0 fue encontrado 2.5%(Ilustración 24)

CONCLUSIONES

Consideramos que este trabajo debe significar la base para realización de estudios que busquen determinar las características epidemiológicas de las neoplasias gástricas tempranas en nuestra institución , asimismo y de acuerdo a la bibliografía disponible , sabemos que es el H. Rebag-

liati uno de los centros que presenta una de las casuísticas más altas en cuanto a esta patología lo cual constituye un reto sobretodo en el manejo endoscópico y quirúrgico con técnicas de Resección Endoscópica o de Cirugía Conservadora que ya se estan realizando con éxito y sin compromiso de la sobrevivida de nuestros pacientes tal y como lo muestran estudios preliminares en los que no existen muertes por recurrencia y/o recidiva de la enfermedad en ninguno de los pacientes analizados.

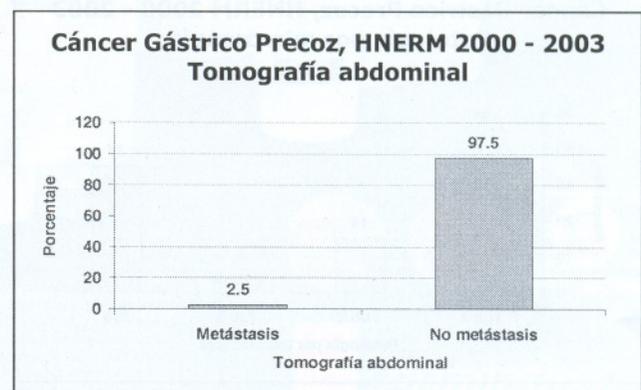
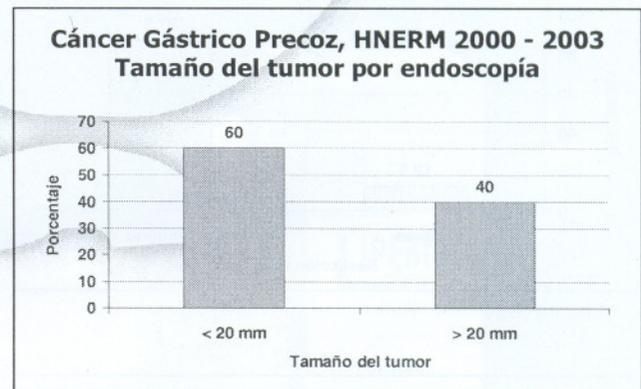


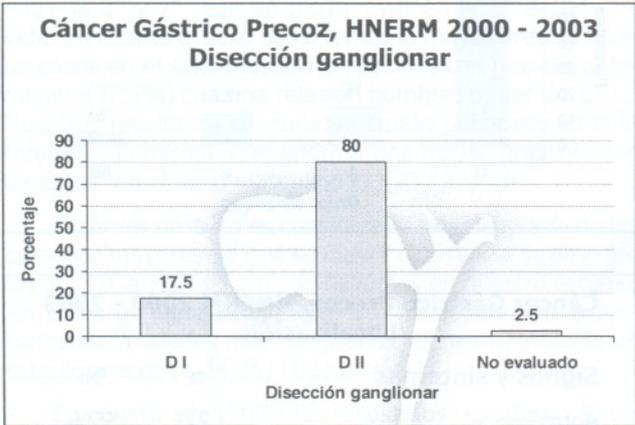
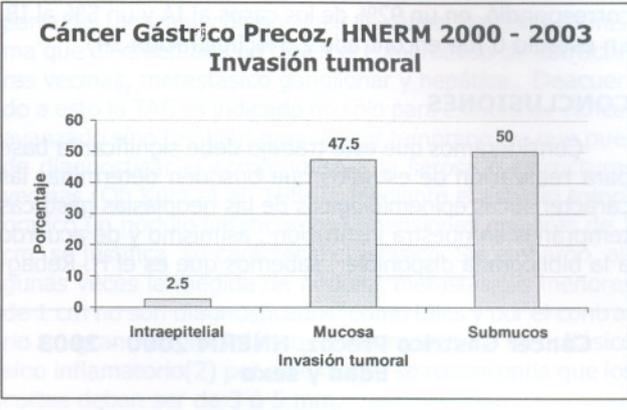
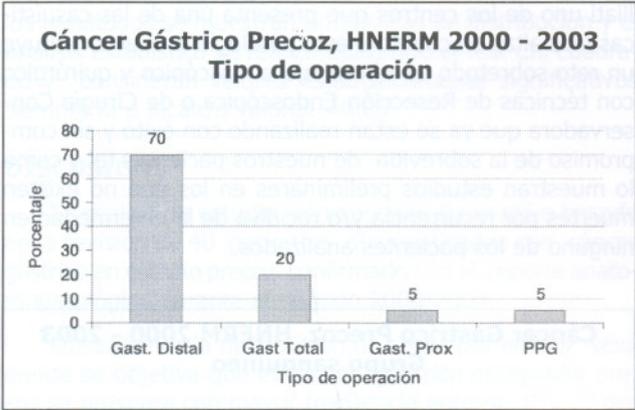
Cáncer Gástrico Precoz, HNERM 2000 - 2003
Localización

Signos y síntomas	n	%
Antro	22	55%
Cuerpo	15	38%
Curvatura menor	12	30%
Curvatura mayor	11	28%
Fondo	2	5%

Cáncer Gástrico Precoz, HNERM 2000 - 2003
Signos y síntomas clínicos

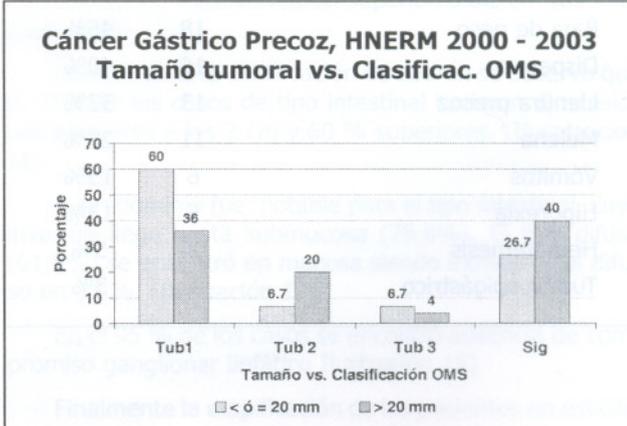
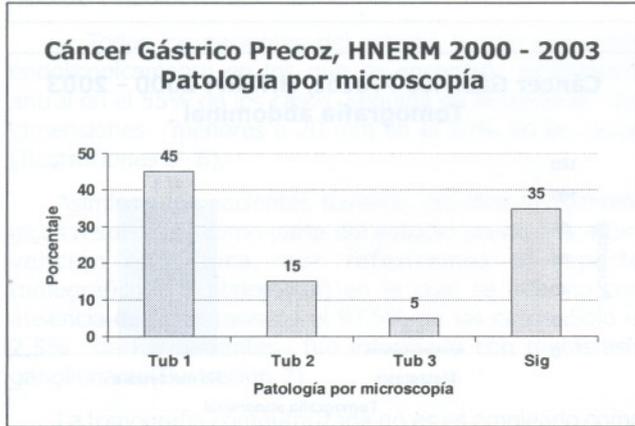
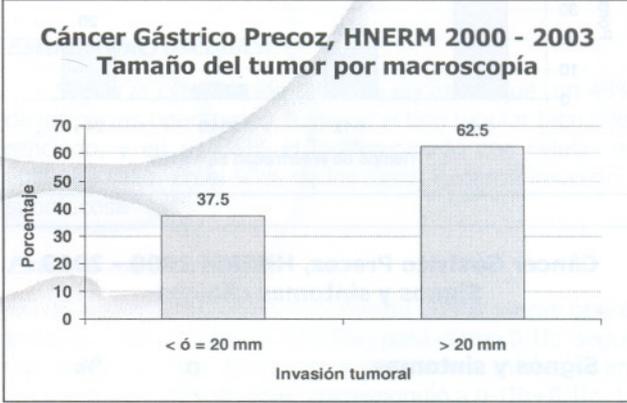
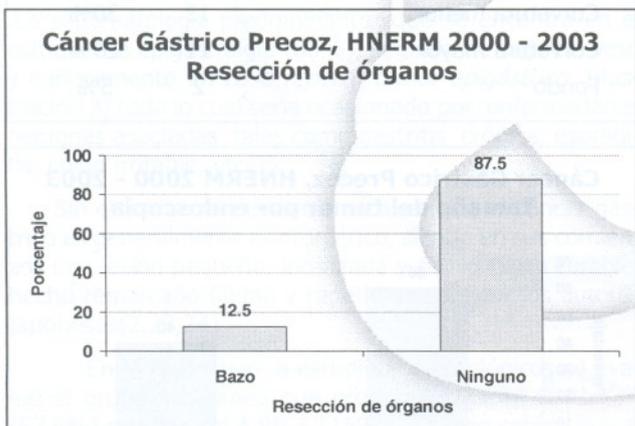
Signos y síntomas	n	%
Epigastralgia	33	83%
Baja de peso	18	45%
Dispepsia	16	40%
Llenura precoz	13	33%
Melena	11	28%
Vómitos	6	15%
Hiporexia	5	13%
Hematemesis	2	5%
Tumor epigástrico	1	3%

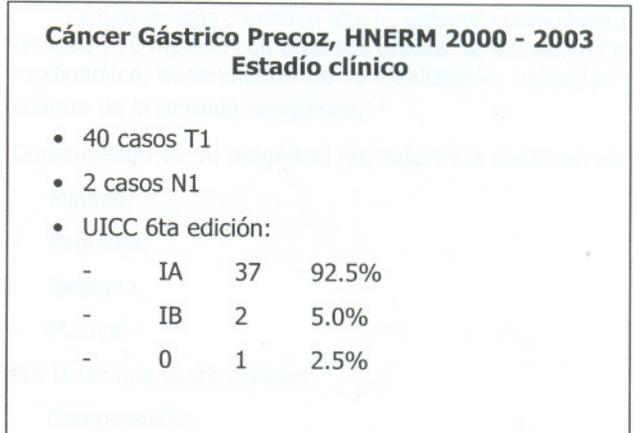
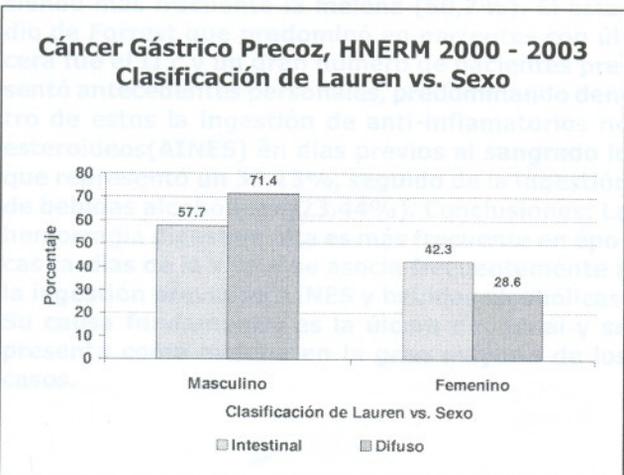
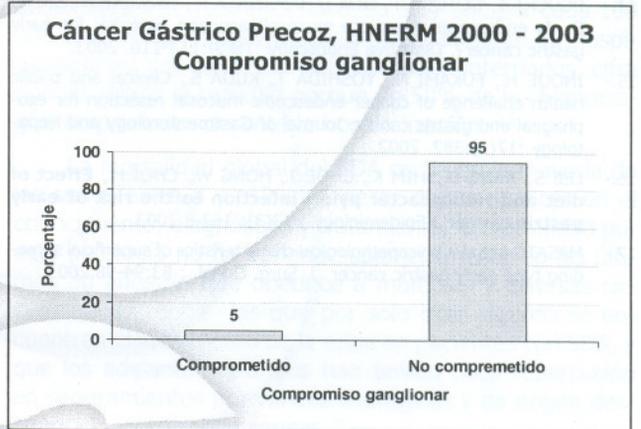
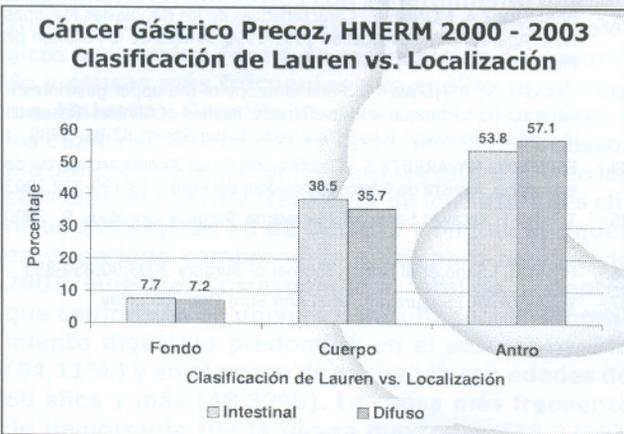
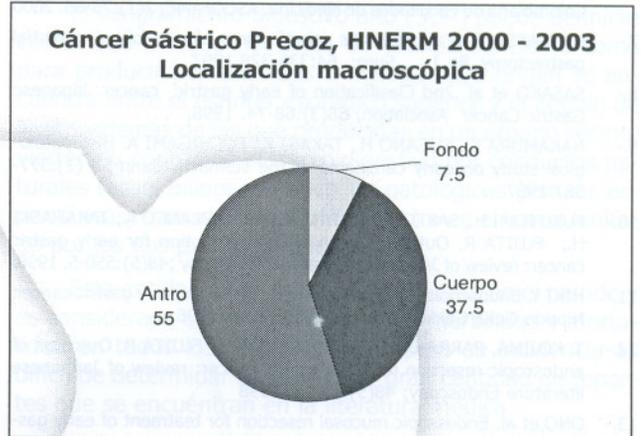
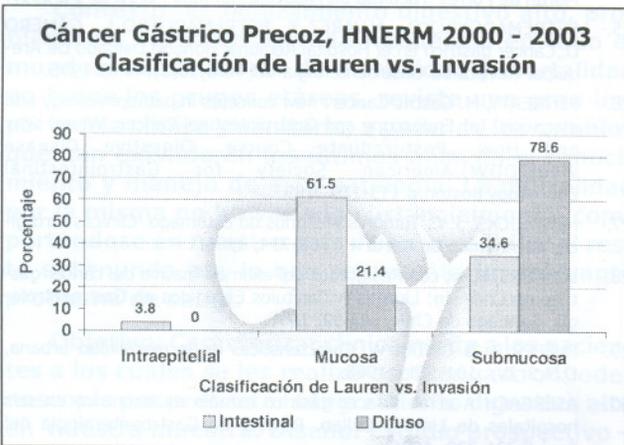
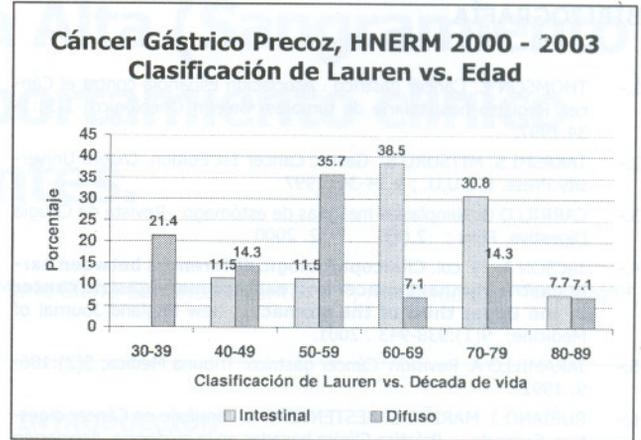
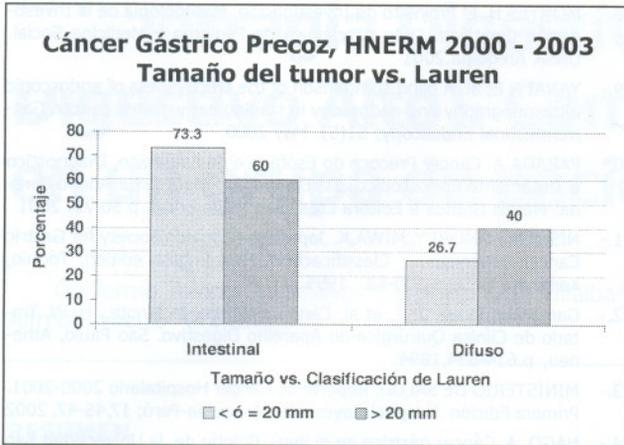




Cáncer Gástrico Precoz, HNERM 2000 - 2003 Tipo macroscópico

0-I	7	17.5%
0-IIa	2	5%
0-IIb	4	10%
0-IIc	15	37.5%
0-III	1	2.5%
0-I + 0-IIc	1	2.5%
0-I + 0-III	1	2.5%
0-IIa + 0-IIc	1	2.5%
0-IIa + 0-III	1	2.5%
0-IIb + 0-IIc	6	15%
0-IIc + 0-III	1	2.5%





BIBLIOGRAFÍA

- 1.- THOMSON C. Cáncer gástrico . Asociación Española contra el Cáncer. Registro hospitalario de tumores, Boletín Oncológico; 1(5):1-34.1997.
- 2.- TAKASHI S. MITSURU S. Gastric Cancer 1st Edition. Oxford University Press. E.E.U.U. ; p 14-34. 1997
- 3.- CARRILLO O. Neoplasias malignas de estómago . Revista de Cirugía Digestiva. Peru ; 2 (1): 7-12. 2000 .
- 4.- JACSON A. y col. **Clinicopathologic differences between early gastric remnant cancer and early primary gastric cancer in the upper third of the stomach.** New England Journal of Medicine; 9(1):938-943 . 2001.
- 5.- JARAMILLO A. Revisión Cáncer gástrico. Tribuna Medica; 5(2):186-9. 1992.
- 6.- RUBIANO J. MARIÑO G. KESTENBERG A. Tamizaje en Cáncer digestivo. Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia .Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. ASCOFAME; 2(1):75-86. 2000
- 7.- KIVILAKSO E et al. Relatives risk of stump cancer following partial gastrectomy. Br. J. Surg; 64:336-328.1997.
- 8.- SASAKO et al .2nd Clasification of early gastric cancer. Japanese Gastric Cancer Asociation; 68(3):68-74. 1998.
- 9.- NAKAMURA K., SUGANO H., TAKAGI K., FUCHIGAMI A. Histopatological study on early carcinoma of the stomach. Gann 58 (1):377-387.1967
- 10.- FUKUTOMI H., SAKITA T., KOJIMA T.,PARRA-BLANCO A.,TAKAHASKI H., FUJITA R, Outcome of endoscopic resection for early gastric cancer: review of Janpanese literature.Endoscopy ;48(5):550-5. 1998.
- 11.- HIKI Y. Endoscopic mucosal resection (EMR) for early gastric cancer. Nippon Geka Gakkai Zasshi ; 97(4):273-8. 1996.
- 12.- T. KOJIMA, PARRA-BLANCO ,TAKAHASKI H., FUJITA R. Outcome of endoscopic resection for early gastric cancer: review of Janpanese literature Endoscopy; 48(5):550-5. 1998
- 13.- ONO,et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer.Gut ;48(2):225-9. 2001.
- 14.- EGUCHI T., GOTODA T., ODA I, HAMANAKA H., HASUIKE N., SAITO D., Is endoscopic one-piece mucosal resection essential for early gastric cancer?. Digestive Endoscopy ;15(5):113-116. 2003.
- 15.- INOUE H., FUKAMI N., YOSHIDA T., KUDA S., Clinical and public health challenge of cancer endoscopic mucosal resection for esophageal and gastric cancer. Journal of Gastroenterology and Hepatology ;17(4):382. 2002.
- 16.- LEE S., KANG D.,SHIM K., CHOE J., HONG W., CHOI H., **Effect of diet and Helicobacter pylori infection to the risk of early gastric cancer.**J Epidemiology ; 13(3): 162-8.2003.
- 17.- MASATO I et al. Clinicopathological characteristics of superficial spreading type early gastric cancer J. Surg. Oncol. ; 83:94-98.2003.
- 18.- MONTES H. El Proyecto de Investigación. Metodología de la Investigación Científica. Dpto Académico de-Pediatría y Medicina Social. UNSA Arequipa.2001
- 19.- YANAI H Et al. A blind comparison of the efectiveness of endoscopic ultrasonography and endoscopy in staging early gastric cancer. Gastrointestinal Endoscopy; 51(5). May 2000.
- 20.- PARADA A. Cáncer Precoce do Esófago e do Estômago, Diagnostico e Tratamento Endoscopico. 1st Edition Copyright-Artur Adolfo Parada. Massis Grafica e Editora Ltda. Sao Paulo Brasil. p 50-75. 2001
- 21.- NISHI,M., OMORI,Y.,MIWA,K. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese Classification. First English edition. Tóquio, Kanehara & CO,p 150-62. 1995.
- 22.- Gama-Rodríguez, J. J., et al. Cáncer gástrico. In:Pinotti, H. W. Tratado de Clínica Quirúrgica do Aparelho Digestivo. Sao Paulo, Atheneu; p.624-634,1994.
- 23.- MINISTERIO DE SALUD. Reporte de Cáncer Hospitalario 2000-2001. Primera Edición .Hospital Goyeneche, Arequipa-Perú; 17,45-47. 2002
- 24.- NAGO A.,Cáncer gástrico en el Perú. Boletín de la Universidad San Martín de Porres .Facultad de Medicina Humana , 2(1):45-54. 1997.
- 25.- ESTREMADOYRO O., ALVAREZ Y., ESTREMADOYRO L., GAMERO D.,Cáncer gástrico en el Hospital Regional Honorio Delgado De Arequipa. Revista de Gastroenterologia del Perú;15(1):49-61.1995.
- 26.- FENNERTY, M. Gastric Cancer: new concepts in pathophysiology and diagnosis. In: Endoscopy and Gastrointestinal Cancer: When, Why and How. Postgraduate Course, Digestive Disease Week(DDW),American Society for Gastrointestinal Endoscopy,Boston;p.113-119. 1993.
- 27.- HENDRICKS, J. C. Tumores Malignos do Estomago. Clinicas Cirurgicas da América do Norte 4 : 703-714, 1986.
- 28.- LLORENS, P, et col. Resultados del examen masivo del cáncer gástrico en Chile. In: Llorens P. Capítulos Escogidos en Gastroenterología. Santiago de Chile, .43-52. 1990.
- 29.- PUFFER R. & Griffith W. Características de la mortalidad urbana, O.M.S. IV; .101-151. 1968.
- 30.- ASERGACH A et al. Cáncer gástrico estudio multicentrico en seis hospitales de Lima y Callao. Revista de Gastroenterologia del Perú.6;321-330. 1986
- 31.- BERMUDEZ A. MONGE E., Características de las Neoplasias Malignas en el Aparato Digestivo,Callao 1991-1995. Anales de la Facultad de Medicina UNMSM;57:184-187.1996.
- 33.- TAKASU ,S., ASHIZAWA S. Panendoscopy of the upper gastrintestinal trac: Its technique and usefulness. Review of Clinical Research in Gastroenterology. Tokyo-New York, Igaku-Shoin;.82-92. 1988
- 34.- ESPEJO R. NAVARRETE S. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. Revista de Gastroenterologia del Perú ; 23:199-212.2003
- 35.- T.SANO,H.Katay,M.Sasako,K.Maruyama Surgical Oncology 9, 2000 17-22
- 36.- H.KATAI,T.Sano,et al British Journal of Surgery 2003;90:850-853
- 37.- YOSHIKAWA,TSuburayaA, et al Ann Surg Onc 2002,May