

Significancia pronóstica de la longitud del margen quirúrgico de sección en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico y cirugía curativa.

Qory Chamán Cabrera*, Juan Díaz - Plasencia**, Edgar Fermín Yan – Quiroz***, Othoniel Abelardo Burgos Chávez***

* Médico Cirujano. Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo, Perú

** Doctor en Medicina. Médico Jefe del Departamento de Cirugía del Hospital de Belén de Trujillo, Perú

*** Médico Cirujano. Docente del Curso de Morfofisiología II de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo, Perú

ABSTRACTO

Objetivos: Determinar la significancia pronóstica del borde de sección quirúrgico oral y caudal en la sobrevida actuarial de pacientes con carcinoma gástrico con intención curativa.

Problema: ¿Cuál es la significancia pronóstica del compromiso de borde de sección quirúrgico en la sobrevida a 5 años de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable con intención curativa?

Material y métodos: Este estudio descriptivo, correlacional predictivo, longitudinal y observacional analizó información de 30 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma gástrico y que fueron sometidos a cirugía curativa en el Hospital Belén de Trujillo entre Enero de 1966 al 31 de Diciembre del 2002.

Resultados: En el presente estudio el promedio de edad de los pacientes con adenocarcinoma gástrico fue de 61.27 ± 12.09 (límites, 27 a 78 años); el 90% es mayor o igual de 40 años. Hubo un ligero predominio del sexo masculino (60%) sobre el femenino (H:M, 1.5:1). Los pacientes con bordes de sección oral menor y mayor de 2 cms presentaron tasas de sobrevida quinquenal de 75% y 37.1% respectivamente. Por otro lado, los pacientes con bordes de sección caudal quirúrgicas menor y mayor de 2 cms alcanzaron cifras de sobrevida a 5 años de 75% y 37.1% respectivamente ($p=NS$).

Conclusiones: La longitud del margen quirúrgico de sección gástrica oral y caudal no fue estadísticamente significativa con relación a la sobrevida actuarial quinquenal.

Palabras Claves: Carcinoma gástrico. Cirugía curativa. Bordes de sección quirúrgico.

Introducción.

El carcinoma gástrico adquiere una dimensión relevante desde el punto de vista sanitario, social y económico y en la actualidad ocupa el segundo lugar de cánceres en el mundo

Correspondencias y Separatas:

Dr. Juan Díaz Plasencia
Jefe de Departamento de Cirugía
Hospital de Belén.
Trujillo, Perú

® Los Derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer.

ABSTRACT

Objectives: To determine the prognostic significance of the oral and surgical section border in the actuarial survival of patient with gastric carcinoma with curative intention.

Problem: Which is the prognostic significance of survival in 5 years in patients with advanced resectable gastric carcinoma advanced with surgical section border curative intention?

Material and methods: This descriptive study, with predictive correlation, and longitudinal observations, analyzed 30 patients' information with histopathological diagnostic of gastric carcinoma that were subject to curative surgery in Hospital Belén's Trujillo from January of 1966 to December 31 of 2002.

Results: In the present study the average age of the patients with gastric adenocarcinoma was 61.27 ± 12.09 (limits, 27 to 78 years); 90% is bigger or similar to 40 years. There was a slight prevalence of masculine sex (60%) and feminine sex (H:M, 1.5:1) The patients with smaller borders of oral section and bigger than 2 cms presented rates of five-year survival of 75% and 37.1% respectively. On the other hand, the patients with smaller section borders surgical flow and bigger than 2 cms reached figures of survival to 5 years of 75% and 37.1% respectively ($p=NS$).

Conclusions: The longitude of surgical margin of oral and caudal gastric section weren't statistically with the relationship of the five-year actuarial survival.

Key words: Gastric carcinoma. Curative surgery. Surgical section borders.

por orden de frecuencia de presentación, con un pronóstico infausto cuando se detecta en estadios avanzados⁽¹⁾. La incidencia del carcinoma gástrico y la mortalidad por el mismo ha decaído desde la década del 40, de 22.5 muertes por c/100,000 habitantes en 1940, actualmente se ha reducido a 7.2 y 3.7 por c/100,000 para hombres y mujeres, respectivamente, siendo la relación masculino: femenino de 2:1⁽²⁾. Encabeza actualmente la lista de países con más alta incidencia de carcinoma gástrico Costa Rica, con 70 fallecidos de sexo masculino y 30 de sexo femenino por c/100,000 habitantes por año; siguiendo en frecuencia decreciente



Japón, Rusia, Ecuador y Chile ⁽³⁾. En Japón que tiene una de las más altas mortalidades por carcinoma gástrico de 57 y 29 muertes por c/100,000 habitantes, para hombres y mujeres respectivamente, con un incremento durante la década del 60, pero actualmente evidencia una tendencia a declinar, gracias a los esfuerzos realizados para conseguir un diagnóstico en fases iniciales de la enfermedad; y un tratamiento quirúrgico agresivo bien sistematizado ^(2,3). De acuerdo a los Registros de Cáncer de Lima Metropolitana, el carcinoma gástrico es la neoplasia más frecuente en varones; y si bien no existe un registro a nivel nacional, probablemente en el Perú el carcinoma gástrico es también una de las neoplasias mas comunes y en la ciudad de Trujillo ocupa el primer lugar en incidencia de enfermedades neoplásicas que se presenta en varones y el tercer lugar en mujeres ⁽⁴⁾.

En la actualidad, la cirugía constituye la única modalidad con potencial curativo en pacientes con esta enfermedad tanto en su forma precoz como avanzada ⁽⁵⁾. Para el médico general y el cirujano en particular, el estudio de factores pronósticos mejora nuestro conocimiento de la historia natural de la enfermedad, ayuda a comprender sus mecanismos y permite predecir el lapso de sobrevida luego del tratamiento quirúrgico ⁽⁶⁾. Sin embargo algunos análisis señalan que los cirujanos realizan resecciones inadecuadas en cerca del 20% de los casos a pesar de los efectos nocivos bien conocidos de márgenes positivos. Ante la presencia de bordes comprometidos se sugiere la posibilidad de relaparotomía mientras que otros prefieren la observación y el seguimiento cercano ^(1,7).

Existe un grupo de pacientes que presentan recidiva tumoral después de la resección con intento curativo. La afectación macroscópica de la línea de resección, tanto del borde proximal como el distal afecta el pronóstico de pacientes con carcinoma gástrico reseccionados ⁽⁸⁾. Wanebo et al., señalan que la supervivencia a 5 años es de 35% en pacientes con márgenes de resección libres de neoplasia ⁽¹⁾. Resultados similares se han divulgado en series Europeas y Asiáticas ⁽⁹⁻¹¹⁾. Hay un acuerdo general con respecto a los márgenes gástricos mínimos alrededor del tumor. Así, Kim et al ⁽¹²⁾, proponen un margen proximal de 6 centímetros y un margen de 2-3 centímetros más allá del píloro de estos pacientes ⁽¹³⁾.

En base a lo anteriormente mencionado, es necesario realizar estudios de la significancia pronóstica de la longitud del margen quirúrgico de sección. La ausencia de unificación de criterios en el manejo de pacientes con bordes quirúrgicos comprometidos representa una necesidad en la toma de decisiones terapéuticas que tienen impacto en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico resecable y adicionalmente se hace necesario determinar, de acuerdo a algunas características patológicas de la neoplasia maligna, cuál sería la longitud apropiada del borde de sección gástrico que

podría estar en relación con la recurrencia de la enfermedad y para lo cual nos planteamos el siguiente problema de investigación: ¿Cuál es la significancia pronóstica de la longitud del margen quirúrgico en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico y cirugía curativa?

Los objetivos trazados fueron:

Objetivo General:

1. Determinar la significancia pronóstica de la longitud del margen quirúrgico de sección gástrica oral y caudal, en la sobrevida actuarial de pacientes con carcinoma gástrico y cirugía curativa.

Objetivos Específicos:

1. Determinar la relación entre el margen quirúrgico de sección y la sobrevida actuarial de pacientes con carcinoma gástrico y cirugía curativa.
2. Determinar la tasa de sobrevida actuarial quinquenal en pacientes con carcinoma gástrico avanzado y cirugía curativa.

Material y métodos

En el presente estudio descriptivo, correlacional predictivo, longitudinal y observacional se analizó información de 30 pacientes de ambos sexos con diagnóstico histopatológico de carcinoma gástrico y que fueron sometidos a cirugía curativa y manejados en el Hospital Belén de Trujillo entre el período comprendido entre el 1º de Enero de 1966 al 31 de Diciembre del 2002. Fueron excluidos del presente estudio aquellos pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico avanzado con serosa expuesta y compromiso de ganglios linfáticos regionales; y, aquellos que tuvieron diagnóstico diferente a adenocarcinoma o que recibieron quimioterapia adyuvante postoperatoria.

La obtención de la información se realizó de las Historias Clínicas archivadas en los Departamentos de Estadística y Sala de Operaciones y Patología del Hospital de Belén de Trujillo. Los datos de cada paciente fueron incluidos en una ficha clínica que luego fue almacenada en una base de datos en el Programa SPSS, sobre tiempo de enfermedad, síntomas principales, hallazgos clínicos al momento de la admisión, exámenes auxiliares (hematológicos, bioquímicos, radiográficos, ecográficos, endoscópicos, biopsia y otros), extensión de la enfermedad, fecha de la operación, tipo de cirugía, hallazgos histopatológicos, localización y tamaño de la neoplasia y morbilidad postoperatoria.



Definiciones operacionales

Las neoplasias se clasificaron por estadios usando los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer ⁽¹⁴⁾, y por tipos histológicos de acuerdo a la clasificación de Laurén y Jarvi ⁽¹⁵⁾. Los pacientes se consideraron RESECABLES cuando presentaron lesiones S0, S1, S2 ó S3 (cuando se extirpó en bloc el órgano removido); P0 ó P1; H0, H1 (cuando no fue posible resear la metástasis única); N0 ó N (+).

Los pacientes fueron divididos de acuerdo a la extensión de la linfadenectomía en los siguientes grupos: D0, cuando no se efectuó o hubo remoción incompleta del grupo ganglionar N1; D1, si la disección incluyó los ganglios N1; D2, si incluyó los grupos ganglionares N1 y N2; D3, si además incluyó los ganglios linfáticos N3. La gastrectomía radical convencional o estándar D0/D1, incluyó a las denominadas gastrectomías subtotales radicales para los tumores distales (lesiones pilóricas o antrales), resecciones subtotales altas para las lesiones gástricas medias o pequeñas y gastrectomías totales para tumores gástricos proximales o en lesiones más grandes ubicados en el tercio medio. Estas operaciones incluyeron resección del omento mayor y menor y remoción de los ganglios acompañantes de la arteria gástrica izquierda hasta su origen en el tronco celíaco. La gastrectomía total también incluyó esplenectomía y pancreatectomía distal.

La gastrectomía radical con linfadenectomía extendida (D2/D3), incluyó remoción hasta un grupo ganglionar por encima del macroscópicamente afectado tal como se consideró durante el acto operatorio. Así, si hubo compromiso ganglionar aparente del grupo N1, se realizó una disección D2, y si se advirtió afectación del grupo N2 se efectuó una disección D3.

Se consideró resección curativa, cuando los ganglios regionales fueron negativos y no hubo compromiso de la serosa.

La resección fue paliativa, si hubo compromiso de órganos por vecindad y no se pudo resear en bloc el órgano invadido o la totalidad de los grupos ganglionares comprometidos o los márgenes fueron positivos.

Se consideró compromiso de bordes de sección quirúrgicos, cuando al analizar histopatológicamente la pieza operatoria se encontró células neoplásicas en el margen oral y/o caudal.

Análisis estadístico.

Los datos numéricos fueron presentados en medias $\pm$ DE. Las tasas de sobrevida actuarial a 5 años fueron calculadas usando el método de Kaplan – Meier. Los decesos en el

postoperatorio fueron considerados como muertos con enfermedad neoplásica. No hubo perdidos de vista durante el seguimiento y los decesos por causas intercurrentes fueron considerados como censurados a partir del último control registrado en la historia clínica o al momento del deceso, respectivamente. Los fallecidos en el postoperatorio inmediato se consideraron como muertos con enfermedad neoplásica. La evaluación de los efectos de las variables discretas en la sobrevida fueron realizados usando el test de log-rank. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. En el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11.0 y EpiInfo versión 2000.

Resultados

Población de pacientes: La población del presente estudio comprendió 30 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma gástrico. La edad promedio fue de 61.27 ± 12.09 años con límites entre 27 a 78 años. Hubo 18 varones (60%) y 12 mujeres (40%) (proporción H:M = 1.5:1). Independientemente del tipo de linfadenectomía, del total de pacientes ($n = 30$) se encontró borde de sección infiltrado en el 3.3% ($n = 1$). La longitud del margen quirúrgico de resección gástrica oral mínima fue de 1.5 centímetros, y la longitud del margen oral máximo fue de 11 centímetros; la longitud del margen quirúrgico de sección gástrica caudal mínima fue de 1 centímetro, y la longitud del margen caudal máximo fue de 5 centímetros.

Factores pronósticos de sobrevida: Los factores evaluados en el estudio: longitud de margen quirúrgico de sección gástrica oral y caudal, no estuvieron relacionados con la sobrevida actuarial quinquenal ($p = NS$) (Cuadro 1). Dentro del grupo de pacientes con longitud de margen quirúrgico de sección oral, en el margen menor a 5 centímetros ($n = 4$) la sobrevida actuarial a 1 y 3 años fue de 100% y a los 5 años fue de 75%; y para aquellos con un margen mayor o igual a 5 centímetros ($n = 26$) la sobrevida actuarial a 1,3 y 5 años fue de 53.8%, 45.6% y 37.3% respectivamente (Fig. 1).

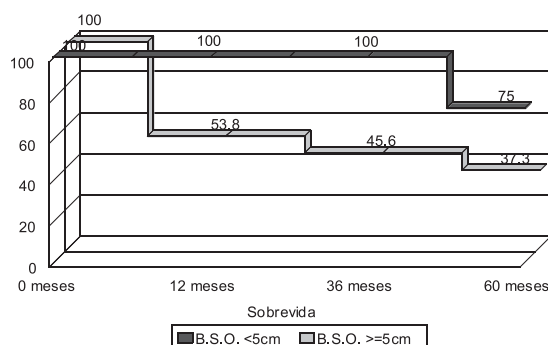


Figura 1. Curva de sobrevida según longitud de margen quirúrgico de sección oral ($p=NS$)



Dentro del grupo de pacientes con longitud de margen quirúrgico de sección caudal, en el margen menor a 2 centímetros (n = 4) la sobrevida actuarial fue de 75% para los 1,3 y 5 años; y para aquellos con un margen mayor o igual a 2 centímetros (n = 26) la sobrevida actuarial a 1, 3 y 5 años fue de 57.7%, 49.4% y 37.1% respectivamente (Fig. 2).

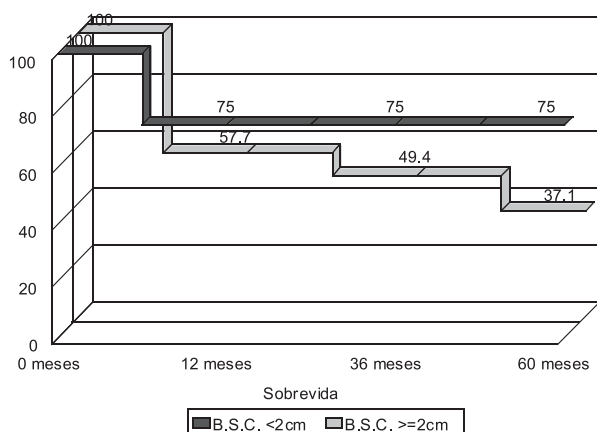


Figura 2. Curva de sobrevida según longitud de margen quirúrgico de sección caudal (p=NS)

Sobrevida actuarial a 5 años: La sobrevida actuarial en la serie total a los 12, 36 y 60 meses fue de 60%, 52.9% y 42.4% respectivamente (Fig. 3).

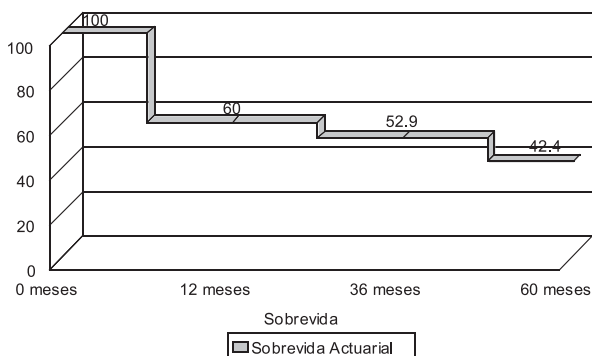


Figura 3. Curva de sobrevida actuarial de la serie estudiada.

Cuadro 1. Significancia pronóstica de la longitud del margen quirúrgico de sección del tipo histológico en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico y cirugía curativa.

Longitud del margen quirúrgico, cms.	Nro pacientes N = 30 (%)	Sobrevida actuarial (%)		
		1 año	3 años	5 años
Sección oral				
< 5	4 (13.3)	100.0	100.0	75.0
≥ 5	26 (86.7)	53.8	45.6	37.3
Sección caudal				
< 2	4 (13.3)	75.0	75.0	75.0
≥ 2	26 (86.7)	57.7	49.4	37.1

Discusión

En el presente estudio el promedio de edad de los pacientes con carcinoma gástrico fue de 61.27 ± 12.09 años (límites, 27 a 78 años); el 90% fue mayor o igual de 40 años. Hubo un ligero predominio del sexo masculino (60%) sobre el femenino (H:M=1.5:1) tal como la señalan otros autores (16-19); así Wang et al ⁽²⁰⁾ refieren que la incidencia del carcinoma gástrico se incrementa con la edad, comenzando a aumentar a la edad de 40 años y alcanza un pico máximo a los 50-70 años. Según la historia natural del carcinoma gástrico las células neoplásicas se originan en el epitelio glandular de la mucosa, propagándose en su evolución hacia la luz del estómago y/o invadiendo en profundidad las diferentes capas de la pared gástrica (submucosa, muscular propia, subserosa y serosa) e inclusive llegando a infiltrar estructuras vecinas ⁽²¹⁾.

La posibilidad de metástasis ganglionar se incrementa a medida que el tumor invade en profundidad, cuando el cáncer se limita a mucosa el compromiso ganglionar es menor a 5% ⁽²²⁾, cuando la neoplasia compromete a la submucosa llega hasta un 20%, y cuando la neoplasia llega a la muscular propia el compromiso ganglionar metastásico es del 47.9% ⁽²³⁾. Por ser el compromiso ganglionar un factor que puede ser controlado por la cirugía en los últimos 40 años se ha propugnado la realización de extensas disecciones de los ganglios linfáticos regionales (disecciones tipo D1, D2 y D3) con el objetivo de aumentar la tasa de curación.

Con la aplicación racional de estas disecciones fundamentalmente D1 y D2 se han obtenido tasas de curación cercana al 100% cuando el carcinoma se limita a la mucosa ⁽²²⁾, de 80% cuando se compromete hasta la submucosa ⁽²¹⁾ y de 60 a 70% cuando el carcinoma invade hasta la muscular propia ⁽²²⁾. Sin embargo; si la neoplasia infiltra a la serosa, el impacto de la disección ganglionar en la sobrevida se reduce porque la cirugía no puede controlar la diseminación peritoneal transcelómica, principal causa de recurrencia y muerte de pacientes gastrectomizados por carcinoma avanzado ⁽²⁴⁾. De allí que a pesar de todo los esfuerzos quirúrgicos la tasa de curación de carcinoma que infiltra la serosa es de alrededor del 15% ^(25, 26), e inclusive como lo señala Kaibara ⁽²⁷⁾ puede ser de sólo 8% cuando el área de infiltración es mayor a 20 cm².

Algunos estudios ^(28, 29) demuestran por análisis univariado y de regresión multivariado que el compromiso de la serosa es el factor pronóstico negativo de mayor impacto en la sobrevida; por lo tanto, es de esperar que el carcinoma avanzado sin invasión a la serosa tenga una mayor sobrevida. Esta hipótesis es reforzada por los trabajos de Moral ⁽³⁰⁾ en el Hospital General de Yaque en España, Hirota ⁽³¹⁾ en el National Center de Tokyo, Nakamura ⁽³²⁾ en Fukuoka, y Sánchez ⁽³³⁾ en Perú; quienes reportan una sobrevida a 5 años

para el carcinoma intermedio de 67%, 70.1 %, 85% y 63% respectivamente.

La resección quirúrgica es el único tratamiento curativo actualmente disponible para el carcinoma gástrico. Sin embargo, existe un grupo de pacientes quienes presentan recidiva tumoral después de la resección, tanto del borde proximal como del distal, divulgado por afectar el pronóstico en pacientes con carcinoma gástrico reseccionado ⁽⁸⁾. Según Wanebo ⁽¹⁾, en un estudio americano la supervivencia a 5 años es de 35% en pacientes con los márgenes de resección libres de neoplasia y del 13% en aquellos con bordes comprometidos. Resultados similares se han divulgado en series Europeas, los EE.UU y Asia ⁽⁹⁻¹¹⁾. Ante la presencia de bordes comprometidos se ha sugerido la posibilidad de relaparotomía, mientras que otros prefieren la observación y el seguimiento cercano de estos pacientes ⁽¹⁷⁾.

Hay un acuerdo general con respecto a los márgenes gástricos mínimos alrededor del tumor. Así, en nuestro estudio se halló una longitud promedio del margen quirúrgico de sección gástrica oral de 7.28 centímetros (límites, 1.5 a 11 centímetros) y una longitud promedio del margen quirúrgico de sección gástrica caudal de 2.81 centímetros (límites, 1 a 5 centímetros). Kim et al ⁽¹²⁾ proponen un margen proximal de 6 centímetros y un margen de 2-3 centímetros más allá del píloro; Hermann ⁽³⁴⁾ aboga por un margen grueso de 4-6 centímetros. Sin embargo, la implicancia del borde quirúrgico en carcinoma gástrico representa un problema pronóstico. Según lo divulgado en diversos análisis ^(1,7,35), los cirujanos continúan realizando resecciones inadecuadas en cerca del 20% de casos a pesar de los efectos nocivos bien conocidos de márgenes positivos. De hecho, la supervivencia de pacientes con los márgenes positivos es más baja que la de pacientes con los márgenes negativos: 15-25%, contra 40-10% ^(11, 35). Sin embargo, Nakamura et al ⁽³⁶⁾ afirman que los márgenes positivos son un factor pronóstico pobre en el carcinoma gástrico avanzado más no en el carcinoma

gástrico temprano.

El carcinoma gástrico es primariamente una enfermedad locoregional. Por consiguiente, la resección radical está altamente justificada cuando el cirujano determina que no hay metástasis a distancia. Además se hace necesario la participación eficiente del clínico, quien deberá tener un alto índice de sospecha para permitir una detección precoz de esta neoplasia sobre todo en pacientes de alto riesgo; quien conjuntamente con el cirujano, se decidirá la necesidad de la intervención quirúrgica, la cual se aúna a su habilidad para evitar complicaciones innecesarias. Como es el caso de otras formas de neoplasias malignas, los mejores progresos vendrán sólo con el diagnóstico temprano y apoyándose en los avances de la tecnología médica para mejorar las perspectivas de vida de los pacientes afectados por la enfermedad. La ausencia de unificación de criterios en el manejo de pacientes con bordes quirúrgicos comprometidos, representan una necesidad en la toma de decisiones terapéuticas que tienen impacto en la sobrevida de estos pacientes, impulsando el deseo de determinar los factores que impliquen las líneas de resección durante la operación, así como tomar siempre el mayor límite de resección peritumoral, es decir la necesidad de un acercamiento quirúrgico más agresivo y evitar afectar el pronóstico de un paciente ya esperanzado en una resección de tipo curativa.

En definitiva, con los datos que poseemos en la actualidad debe desterrarse la idea de que el pronóstico del carcinoma gástrico es infausto. Aplicando una visión optimista, se puede obtener resultados similares a los que se obtienen en otros países del mundo, sustentados en una actividad quirúrgica agresiva con resecciones absolutamente curativas que permitan posteriormente aumentar la eficacia de otros tipos de tratamientos que consigan elevar todavía más las probabilidades de supervivencia de estos pacientes.

Bibliografía

1. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. *Ann Surg* 1993; 218: 583-92.
2. Sawai K, Takahasi T, Suzuki H. New trends in surgery for gastric cancer in Japan. *J Surg Oncol* 1994; 56: 221-26.
3. Harrison JD, Fielding JWL. Prognostic Factors for gastric cancer influencing clinical practice. *World J Surg* 1995; 19: 496-9.
4. Albújar P. El cáncer en Trujillo, 1984-1987. Estudio de incidencia y mortalidad. Registro de Base poblacional de la ciudad de Trujillo-Perú. Concytec. Monografía Nro 1. Trujillo 1992; 17.
5. Barboza E. Cáncer de estómago. *Rev Med Hered* 1996; 7: 87-100.



6. Díaz-Plasencia J, Rázuri-Araujo R. Factores pronósticos de sobrevida en cáncer gástrico con ganglios regionales negativos. *Rev Gastroent Perú* 1999; 19: 26-34.
7. Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H. Margen del esófago histológico positivo. *J Surg* 1980; 139: 711-3.
8. Vargas Aguirre F, Lomabardi Velásquez E, Díaz Obregón D, Palacios Bran N. Compromiso del borde quirúrgico en pacientes sometidos a resección gástrica curativa de cáncer gástrico. *HNERM (Marzo 2001-Mayo 2002). Enfermedades del Aparato Digestivo* 2003; 6 (2): 15-17.
9. Shiu Mh, Moore E, Huvos A. Influencia del grado de la resección en la supervivencia después de tratamiento curativo del carcinoma gástrico: Un análisis multivariado retrospectivo. *Arch Surg* 1987; 122: 1347-51.
10. Tsujani S, Okuyama T, Orita H, Kakeji Y, Mae hara Y, Sugimachi K, et al. Márgenes de esófago o del cáncer gástrico con la invasión del esófago: Estudio patológico clínico. *Hepatogastroenterology* 1995; 42: 873-7.
11. Yokota T, Sawai K, Yamaguchi T, Taniguchi, H et al. El margen de la resección en pacientes con cáncer gástrico se asocia a la invasión del esófago: Estudio clínico patológico. *J Surg Oncol* 1993; 53: 60-3.
12. Kim JP, Kwon ST. Resultados de la cirugía en 6589 pacientes con cáncer gástrico. *Ann Surg* 1992; 216: 226-79.
13. Songun I, Bonekamp JJ, Hermans J, van Krieken JGHJM, van de Velde CJH, et al. Valor pronóstico de la implicación de la línea de resección quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía con intención curativa. *Cáncer* 1996; 3: 433-7.
14. International Union Against Cancer. TNM – Clasificación of malignant tumors. En Sobin LH, Wittekind Ch, Eds. *Stomach*. 6th. Ed. New York: Wiley – Liss; 2002. p. 59-62.
15. Lauren P. The two histology main types of gastric carcinoma: Diffuse and so – called intestinal type carcinoma: An attempt at histo – clinical classification. *Acta Pathol Microbial Scand* 1965; 64.
16. Rubin E, Farber J. El Aparato Digestivo: Neoplasias malignas en estómago. En: Rubin E. *Patología*. 10 ed. México: Edit. Panamericana SA, 1990; 592-6.
17. Kurtz R Tumores del estómago. En: Stein J. *Medicina Interna*. 3º ed. Barcelona: Salvat Ed. SA, 1991; 344-8.
18. Thompson G, Van Heerden J, Sarr M. Adenocarcinoma of the stomach: Are we making progress? *The Lancet* 1993; 342: 713-8.
19. Farley D, Dnohue J, Nagomey D, Carpenter Ha, Katzmann J, Ilstrup D. Cáncer gástrico en fase inicial. *Br J Surg* 1992; 79: 539-42.
20. Wang JY, Hsieh JS, Huang CS, Huang YS, Huang TJ. Clinicopathologic study of advanced gastric cancer without serosal invasion in young and old patients. *J Surg Oncol* 1996; 63: 36-40.
21. Sánchez J. Estudio Clínico Patológico de 100 autopsias de pacientes con Cáncer de Estómago en relación con la Historia Natural de la Enfermedad. Tipos Histológicos y Causas de Muerte. *Acta Cancerológica* 19 (1): 13-7.
22. Korenaga D, Okamura T, Saito A, Baba H, Sugimachi K. DNA ploidy is closely linked to lymph node metastases, tumor invasion and prognosis in clinical gastric cancer. *Cancer* 1988; 62: 309-13.
23. Ruiz E, Quispe D, Celis J, Berrospi F, Payet E. Cáncer gástrico con invasión hasta la muscular propia. *Rev Gastroent Perú* 2001; 21(2): 102-6.
24. Boku Y, Nakane Y, Minoura K, Takada H, Yamamura T, Hioki K et al. Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells in gastric cancer. *Br J Surg* 1990; 77: 436-9.
25. Neugut I, Hayek M, Howe G. Epidemiology of Gastric Cancer. *Seminars in Oncology* 1996; 23: 281-91.
26. Kubota H, Kotoh T, Masugama R, Kumar D, Shi



27. bakita M, Tachibana M, et al. Impact of screening survey of gastric cancer on clinicopathological features and survival: Retrospective study at single institution. *Surgery* 2000; 128: 41-7.
28. Kaibara N, Litsuka Y, Kimura A et al. Relationship between area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric carcinoma. *Cancer* 1987; 60:136-9.
29. Maruyama K. The most important prognostic factors for gastric cancer patients. A study using univariate and multivariate analyses. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22 (supl. 133): 63-8.
30. Curtis RE, Kennedy BJ, Myers MH, Hankey BF. Evaluation on AJC stomach cancer staging using SEER _ population. *Semin Oncol* 1985; 12: 21-31.
31. Moral G, Velasco A, Sefco J, Bengochea B. Cáncer gástrico precoz y muscular superficial. Aportación de la morfología al pronóstico. *Rev Esp Enf Digest* 1993; 83: 325-31.
32. Hirota T, Shimoda T, Sano R. Pathology of Proper Muscle gastric cancer Relationship between early and advanced cancer. *Stomach and Intestine* 1976; 11: 837-9.
33. Nakamura K, Kamei T, Ohtomo N, Kinukawa N, Tamaka M. Gastric carcinoma confined to the muscularis propria: how can we detect, evaluate and cure intermediate. Stage carcinoma of the es tomach? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2251-5.
34. Sánchez J, Ruiz E, Montalbetti J. Cáncer Gástrico Intermedio. *Acta Cancerológica* 1992; XXI: 20-3.
35. Hermann RF. Más nuevos conceptos en el tratamiento del cáncer de estómago. *Cirugía* 1993; 118: 361-4.
36. Jawkes AJ, Dunn JA, Salas L. Implicación de la Resección - línea de Fielding JWL. En cáncer gástrico: un problema de continuación. *Br J Surg* 1993; 80: 8-20.
37. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambo K, Adachi Y, et al. Patología y pronóstico del carcinoma gástrico: resultados en 10000 pacientes que experimentaron gastrectomía primaria. *Cáncer* 1992; 70: 1030-7.

Del Editor

OBJETIVOS Y ALCANCES DE ONCOLOGÍA

“ONCOLOGÍA” es una revista que publica temas inéditos de oncología clínica, epidemiología del cáncer y afines en forma de:

- Artículos o trabajos originales
- Revisiones bibliográficas
- Reportes de casos clínicos
- Temas de actualidad y/o reseña histórica
- Cartas al editor

Todos los trabajos enviados a la revista, serán sometidos al proceso de arbitraje editorial.

