

## Sobrevida alejada de pacientes operados por cáncer gástrico incipiente

Jean M Butte<sup>1</sup>, Javiera Torres<sup>2</sup>, Paola Viviani<sup>3</sup>, Ignacio Duarte<sup>2</sup>, Fernando Crovari<sup>1</sup>, Sergio Guzmán<sup>1</sup>, Roberto Cabrera<sup>a</sup>, Juan Pedemonte<sup>a</sup>, Osvaldo Llanos<sup>1</sup>.

### *Long term survival of patients operated for early gastric cancer*

**Background:** Early gastric cancer involves mucosa and submucosa, independent of lymph node involvement. Radical gastrectomy is the standard treatment. **Aim:** To assess long term survival of patients operated for an early gastric cancer. **Material and methods:** Retrospective review of medical and pathology records of patients subjected to a gastrectomy for an early gastric cancer, between 1975 and 2002. All were treated using a standardized protocol and staged according to 2002 TNM classification of the American Joint Committee of Cancer (AJCC). Demographic and pathologic features, operation performed and long term survival were recorded. Survival was analyzed using Kaplan-Meier method. **Results:** The series is comprised by 64 males and 41 females aged  $61 \pm 1$  years. Tumor was located in the upper third of the stomach on 33 subjects and a total gastrectomy was performed in 53. Pathology showed an intestinal type adenocarcinoma in 82 and a diffuse type in 23. In patients with involvement of mucosa and submucosa,  $24 \pm 14$  and  $22 \pm 14$  lymph nodes were excised, respectively. Lymph node involvement was present in 8% and 22% of patients with involvement of mucosa and submucosa, respectively. Five years survival was 94% and 78% in patients without and with lymph node involvement, respectively. Survival among patients in stage IA and IB was 94% and 76%, respectively. Multivariate analysis showed that the lymph node involvement was an independent mortality risk factor. **Conclusions:** Total gastrectomy in patients with early gastric cancer is associated with a good survival. Lymph node involvement is a mortality risk factor (Rev Méd Chile 2008; 136: 1424-30).  
**(Key words:** Fatal outcome; Gastrectomy; Stomach neoplasms)

Recibido el 21 de diciembre, 2007. Aceptado el 10 de julio, 2008.

Departamentos de <sup>1</sup>Cirugía Digestiva y <sup>2</sup>Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. <sup>3</sup>Unidad de Estadística del Centro de Investigaciones Biomédicas (CIM).

<sup>a</sup>Internos de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile

*Correspondencia a:* Dr. Osvaldo Llanos. Departamento de Cirugía Digestiva, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 367, Santiago, Chile. Fonos: 56-2-3543462, 56-2-3543870. Fax: 56-2-6382793. E mail: ollanos@puc.cl

El cáncer incipiente del estómago compromete la mucosa o la submucosa gástrica, independiente del compromiso ganglionar<sup>1</sup>. El diagnóstico del cáncer gástrico en esta etapa no sólo requiere de programas de detección precoz en pacientes de mayor riesgo, sino que también la asociación de endoscopistas y patólogos entrenados en esta enfermedad y un desarrollo tecnológico mínimo<sup>2</sup>. En países como Japón o Corea, la implementación de programas de detección precoz y de seguimiento de enfermos ha permitido que en 40% a 50% de ellos se diagnostique el cáncer gástrico en esta etapa precoz, lo que permite un tratamiento oportuno y una mejor sobrevida<sup>3</sup>. A pesar de que Chile tiene una alta frecuencia de cáncer gástrico, el porcentaje de enfermos en etapa incipiente no supera el 20%<sup>4</sup> y en la mayoría de los estudios es cercana a 10%-15%<sup>5,6</sup>, probablemente por la falta de programas de detección precoz.

Los objetivos de este trabajo son analizar las características clinicopatológicas, la sobrevida a largo plazo y establecer factores asociados a la sobrevida de un grupo de enfermos operados por un cáncer gástrico incipiente.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los registros clínicos y anatomopatológicos de los pacientes gastrectomizados entre 1975 y 2002 por cáncer gástrico incipiente en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Todos los enfermos fueron estudiados y tratados de acuerdo a un protocolo publicado previamente<sup>7,8</sup>, con algunos cambios menores como la incorporación de la tomografía computada a partir del año 1985 en el estudio diagnóstico de los pacientes.

Los pacientes fueron etapificados según la clasificación TNM-AJCC<sup>9</sup>. En cada paciente se consignó la edad, el sexo, la ubicación del tumor, el compromiso tumoral parietal, el tipo de operación practicada (gastrectomía subtotal o total), el tipo histológico, el grado de diferenciación del tumor, el número de ganglios resecados, el número de ganglios comprometidos por el tumor, la etapa tumoral y la sobrevida a largo plazo.

Se practicó una gastrectomía total a los pacientes que presentaban un tumor del tercio superior o de la parte superior del tercio medio y una gastrectomía

subtotal a los pacientes que presentaban un tumor de la parte inferior del tercio medio o que comprometían el tercio inferior. En todos los pacientes se realizó una gastrectomía radical que incluyó omentectomía y linfadenectomía D2. La linfadenectomía D2 incluyó los linfonodos perigástricos, el grupo celiaco y los de la arteria hepática (grupos 1 a 9). En los pacientes con tumores del tercio distal se incluyó además el grupo 12 y en los pacientes esplenectomizados el grupo 10. En los enfermos sometidos a una gastrectomía total, el tránsito intestinal se reconstruyó con un asa de yeyuno en Y de Roux, desfuncionalizada en 70 cm. La anastomosis esofagoyeyunal fue término lateral y se realizó en forma manual o mecánica de acuerdo a la decisión del cirujano. En los enfermos sometidos a una gastrectomía subtotal, el tránsito intestinal se reconstituyó con una anastomosis tipo Billroth II o un asa de yeyuno en Y de Roux, desfuncionalizada en 70 cm, de acuerdo a la decisión del cirujano.

*Estadística.* Las variables categóricas se evaluaron con el test de  $\chi^2$ . Las curvas de sobrevida se obtuvieron con el método de Kaplan-Meier y las diferencias fueron comparadas con el test de *log-rank*. Se consideró significativo un  $p < 0,05$ . Se realizó un análisis multivariado de riesgos proporcionales con el método de Cox. Los resultados se expresan como media  $\pm$  desviación estándar.

Dos enfermos (1,9%) fallecieron como consecuencia de la operación. Se logró completar el seguimiento en 99 de los 103 enfermos restantes (96%). La mediana de seguimiento fue de 95,5 meses.

#### RESULTADOS

Durante el período analizado se realizó una gastrectomía por cáncer gástrico a un total de 1.051 pacientes. De ellos, en el examen anatomopatológico se encontró un cáncer incipiente en 105 (10%), quienes son los que conforman el grupo de estudio de este trabajo. La serie está compuesta por 64 (61%) hombres y 41 (39%) mujeres, con una edad de  $60,8 \pm 1,41$  años.

El tumor se ubicó en el tercio superior del estómago en 33 enfermos, en el tercio medio en 27, en el tercio inferior en 41 y comprometió más de un tercio en 4 pacientes. En la observación macroscópica endoscópica preoperatoria se sos-

pechó un cáncer incipiente en 101 (96,2%) enfermos; 14 de tipo I, 77 de tipo II y 10 de tipo III. Sin embargo, la forma macroscópica descrita por el patólogo fue levemente diferente, 15 de tipo I, 78 de tipo II, 11 de tipo III y 1 multifocal (Tabla 1).

Se realizó una gastrectomía total a 53 enfermos y una subtotal a 52. A 18 de los 53 enfermos tratados con una gastrectomía total, se les realizó una esplenectomía.

El estudio anatomopatológico demostró un adenocarcinoma de tipo intestinal en 82 enfermos y un adenocarcinoma de tipo difuso en 23. En 40 enfermos el tumor fue bien diferenciado, en 27 moderadamente diferenciado y en 48 poco diferenciado.

En los pacientes con compromiso tumoral mucoso se resecaron  $24,1 \pm 13,6$  ganglios y en los con invasión tumoral de la submucosa  $21,9 \pm 13,6$  ( $p = NS$ ). Se observó compromiso tumoral ganglionar en 5 (7,8%) enfermos con cáncer mucoso y en 9 (22%) con cáncer submucoso ( $p < 0,05$ ) (Tabla 1). Cinco

(4,8%) pacientes presentaron compromiso ganglionar de la segunda barrera linfática, uno con un tumor mucoso y 4 con tumores con invasión submucosa.

La sobrevida a 5 años del grupo de 99 pacientes fue de 90,5% (Figura 1). En los enfermos con compromiso mucoso, la sobrevida a 5 años (90,6%) no mostró diferencias significativas con la de los enfermos con un cáncer con compromiso submucoso (90,2%). La sobrevida de los pacientes sin compromiso ganglionar fue de 94,1% y de 77,9% en los con compromiso ganglionar ( $p < 0,05$ ) (Figura 2). La sobrevida de los enfermos en etapa IA fue mayor (94,1%) que la de los en etapa IB (76,2%) ( $p < 0,05$ ). No se observó diferencias en la sobrevida según la morfología ni el grado de diferenciación tumoral. El modelo univariado mostró que la presencia de ganglios positivos y la etapa IB se asocian a una menor sobrevida (Tabla 2). El modelo multivariado demostró que la presencia de ganglios positivos es un factor independiente negativo de sobrevida.

**Tabla 1. Distribución de pacientes con cáncer gástrico incipiente según el compromiso parietal del tumor**

	Mucoso (%)	Submucoso (%)	p
Distribución	64	41	
Ubicación			
1/3 superior	25 (39)	8 (19,5)	ns
1/3 medio	14 (21,8)	13 (31,7)	ns
1/3 inferior	23 (35,9)	18 (43,9)	ns
Más de un tercio	2 (3,1)	2 (4,8)	ns
Forma macroscópica			
Tipo I	6 (9,3)	9 (21,9)	ns
Tipo II	51 (79,6)	27 (65,8)	ns
Tipo III	6 (9,3)	5 (12,2)	ns
Multifocal	1 (1,6)	0 ns	
Cirugía			
Gastrectomía total	36 (56,2)	17 (41,5)	ns
Gastrectomía subtotal	28 (43,7)	24 (58,5)	ns
Morfología			
Intestinal	47 (73,4)	35 (85,3)	ns
Difuso	17 (26,6)	6 (14,6)	ns
Grado de diferenciación			
Bien diferenciado	24 (37,5)	16 (39)	ns
Moderadamente diferenciado	16 (25)	11 (26,8)	ns
Poco diferenciado	24 (37,5)	24 (58,5)	ns
Nº ganglios resecaos	$24,1 \pm 13,6$	$21,9 \pm 13,6$	ns
Nº ganglios positivos	5 (7,8%)	9 (22%)	<0,05

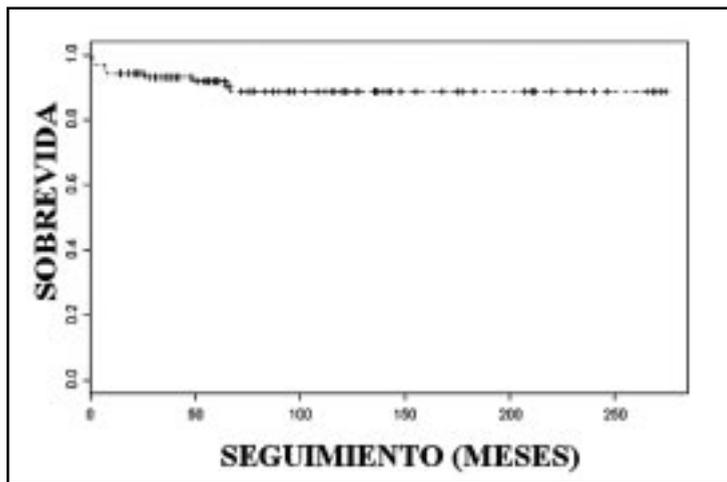


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de sobrevida actuarial de pacientes tratados con gastrectomía por cáncer gástrico incipiente (1975-2002).

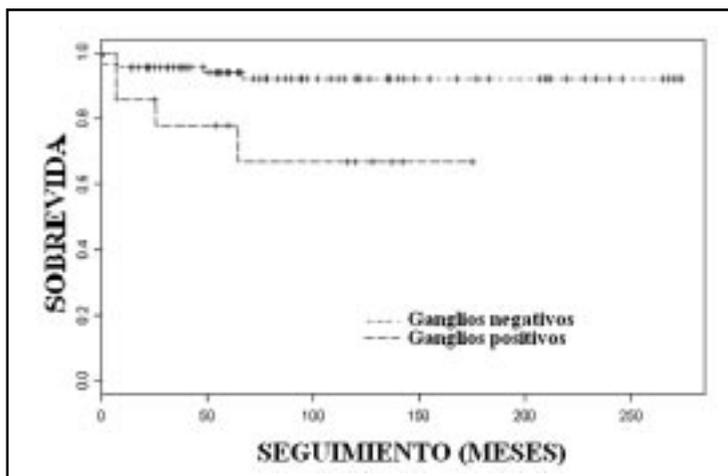


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de sobrevida actuarial de pacientes tratados con gastrectomía por cáncer gástrico incipiente según compromiso ganglionar (1975-2002).

Tabla 2. Análisis univariado

Factor analizado	RR	IC 95%	p
Incipiente submucoso	0,84	0,23-3	0,78
Compromiso ganglionar	4,6	1,3-16,3	0,018
Etapa IB	5,1	1,43-18,1	0,012

RR =Riesgo relativo

IC =Intervalo de confianza

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de enfermos con cáncer gástrico incipiente es un desafío importante y se facilita con el desarrollo de programas de detección masiva<sup>10,11</sup>. La importancia del diagnóstico de un cáncer incipiente radica en que estos enfermos tienen una sobrevida significativamente mayor que la de los pacientes con tumores avanzados y además se pueden seleccionar enfermos para tratamientos menos invasivos<sup>3</sup>. Lamentablemente, el bajo porcentaje de enfermos en esta etapa tumoral hace que sea difícil establecer subgrupos de pronóstico diferente. No obstante, se ha señalado que la sobrevida se relacionaría principalmente con el compromiso parietal del tumor y la invasión tumoral de los ganglios linfáticos<sup>12,13</sup>.

Al igual que lo observado en otros estudios nacionales, este trabajo muestra que el porcentaje de cánceres gástricos incipientes, en nuestro medio, es bajo (10%)<sup>5,6,14,15</sup>. Además, la distribución por sexo y por ubicación del tumor en el estómago es similar a otras comunicaciones.

Se ha señalado que entre los pacientes con tumores incipientes, existen subgrupos con distinto pronóstico a largo plazo, el que en la mayoría de ellos es consecuencia del compromiso ganglionar<sup>12</sup>. Los resultados de este estudio confirman que los pacientes con ganglios positivos tienen una sobrevida significativamente menor que aquellos con ganglios negativos.

A pesar de que en esta serie no se demostró que el compromiso parietal es un factor pronóstico independiente de sobrevida, existiría una relación directa entre el porcentaje de ganglios comprometidos y el compromiso parietal del tumor<sup>16,17</sup>. De esta forma, los enfermos con tumores submucosos tendrían un mayor compromiso ganglionar y se podría inferir que, por esa razón, los tumores submucosos podrían tener un peor pronóstico que los tumores mucosos<sup>18</sup>.

Otro factor que en los últimos años se ha asociado a un peor pronóstico en un grupo de tumores incipientes, es la presencia de micrometástasis. Algunos autores señalan que existiría una asociación entre la presencia de micrometástasis y el compromiso ganglionar<sup>19</sup>. Borie y cols<sup>20</sup> comunicaron que los enfermos con micrometástasis tuvieron una menor sobrevida y demostraron que la presencia de esta característica anatomopatoló-

gica era un factor pronóstico independiente de sobrevida en los pacientes con un cáncer incipiente. Sin embargo, esto no ha podido ser demostrado en otros estudios<sup>19,21</sup>.

La detección de tumores en una etapa precoz no sólo es importante desde el punto de vista oncológico, sino que también permite seleccionar enfermos para tratamientos menos invasivos<sup>3,22</sup>. De esta manera, en los últimos años se han desarrollado resecciones gástricas más económicas, tanto endoscópicas como laparoscópicas para cánceres incipientes con aparentes buenos resultados<sup>22,23</sup>. A pesar que la técnica laparoscópica ha sido validada en países como Japón y Corea para el tratamiento de cánceres gástricos incipientes, la experiencia en Chile, en este tipo de tratamientos menos agresivos es todavía muy inicial<sup>24</sup>. Todos los enfermos de este estudio fueron sometidos a una gastrectomía total con disección ganglionar D2 clásica.

Kitano y cols<sup>22</sup> en un estudio multicéntrico evaluaron los resultados quirúrgicos en 1.294 enfermos con un cáncer gástrico incipiente tratados con gastrectomía por vía laparoscópica. Sólo 0,6% de los enfermos presentaron recurrencia y ésta fue más frecuente en los enfermos con compromiso de la submucosa y con invasión ganglionar. La sobrevida a 5 años fue comparable a la comunicada para la vía abierta clásica. Sin embargo, la mayoría de las resecciones fueron gastrectomías subtotales, la anastomosis esofago-yeyunal en las gastrectomías totales fue realizada a través de una minilaparotomía, no hubo una descripción detallada de la disección ganglionar realizada y no se describió el momento de alta hospitalaria de los enfermos. Por esta razón, y a pesar que estos tratamientos menos invasivos parecen ser atractivos y sus resultados inmediatos son muy buenos, es necesario todavía un tiempo de observación prolongado para evaluar sus resultados oncológicos y la sobrevida de los enfermos, que es lo más importante en el tratamiento de un enfermo con cáncer.

En la búsqueda de tratamientos menos agresivos, la disección ganglionar D2 también ha sido cuestionada por algunos autores, considerando que los enfermos con tumores incipientes del estómago tienen una baja posibilidad de tener compromiso de la segunda barrera ganglionar, el que se ha descrito entre 1,45% y 5%<sup>25,26</sup>. El

cambio de esta conducta a una disección ganglionar más limitada, D1, D1 $\alpha$  o D1 $\beta$ <sup>27</sup> debería ser parte de un protocolo prospectivo de evaluación del estadio preoperatorio del tumor, con mayor precisión en la determinación del compromiso tumoral de la pared gástrica y de las metástasis ganglionares. En este sentido se ha comunicado resultados promisorios con la endosonografía y el estudio de la biopsia endoscópica, que en algunos centros, incluso se considera una resección endoscópica<sup>3</sup>. En Japón o Corea, antes de decidir la modalidad de tratamiento de un enfermo con cáncer gástrico incipiente se realiza un estudio detallado de la pieza endoscópica (biopsia o resección endoscópica), con el fin de poder determinar con mayor precisión la posibilidad de presentar compromiso ganglionar, con el fin de no administrar tratamientos insuficientes a enfermos que tienen la posibilidad de tener un tratamiento curativo<sup>3</sup>. En este estudio no se utilizó la endosonografía de rutina, examen que ha demostrado una sensibilidad de 65% a 85%<sup>28</sup>.

Es necesaria la realización de más estudios prospectivos para evaluar los resultados a largo plazo de los tratamientos menos invasivos, tanto endoscópicos como laparoscópicos que permitan asegurar la calidad oncológica de la operación y obtener sobrevividas de los enfermos al menos

iguales que las conocidas con las intervenciones radicales tradicionales.

Cinco (4,8%) enfermos de este estudio presentaron compromiso de la segunda barrera ganglionar. A pesar que la mayoría de ellos tuvieron compromiso submucoso, es importante destacar que un enfermo tuvo compromiso mucoso. Este hallazgo podría favorecer la conducta de realizar una disección D2 a todos los enfermos, pero también enfatiza la necesidad de tener una mayor precisión diagnóstica del compromiso parietal mucoso o submucoso antes de la operación.

La sobrevida de los enfermos de este estudio es similar a la publicada por otros autores<sup>6,20,25,29-31</sup>, la que fue significativamente menor en los enfermos con ganglios comprometidos y en etapa IB.

En resumen, de este estudio se puede concluir que el compromiso parietal del tumor se correlaciona con la presencia de metástasis ganglionares. Esto incide en la etapa tumoral y se asocia a un peor pronóstico de los pacientes en etapa IB. La vía de abordaje y la disección ganglionar D2 podrían ser importantes en la sobrevida alejada de este grupo de enfermos. La modificación de esta conducta terapéutica podría ser posible sólo después de protocolos que permitan precisar mejor el estadio preoperatorio de los enfermos.

#### REFERENCIAS

1. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma-2<sup>nd</sup> English edition. *Gastric Cancer* 1998; 1: 10-24.
2. GOTODA T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10: 1-11.
3. MARUYAMA K, OKABAYASHI K, KINOSHITA T. Progress in gastric cancer in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987; 11: 418-25.
4. CALVO A, PRUYAS M, NILSEN E, VERDUGO P. Pesquisa poblacional de cáncer gástrico en pacientes sintomáticos digestivos, período 1996-2000. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 749-55.
5. CSENDES A, SMOK G, BRAGHETTO I, MEDINA E, PIZURNO D, GUZMÁN S. Cáncer gástrico incipiente e intermedio: II. Aspectos anatomopatológicos y quirúrgicos: estudio cooperativo entre 13 hospitales. *Rev Méd Chile* 1991; 119: 1128-35.
6. GARCÍA C, BENAVIDES C, APABLAZA P, RUBILAR O, COVACEVICH R, PEÑALOZA M ET AL. Surgical treatment of gastric cancer: results in 423 cases. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 687-95.
7. LLANOS O, GUZMÁN S, PIMENTEL F, IBÁÑEZ L, DUARTE I. Results of surgical treatment of gastric cancer. *Dig Surg* 1999; 16: 385-8.
8. LLANOS O, BUTTE JM, CROVARI F, DUARTE I, GUZMÁN S. Survival of young patients after gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg* 2006; 30: 17-20.
9. American Cancer Society. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 6<sup>th</sup> Edition. Lippincott-Raven. 2002.
10. SUZUKI H, GOTODA T, SASAKO M, SAITO D. Detection of early gastric cancer: misunderstanding the role of mass screening. *Gastric Cancer* 2006; 9: 315-9.
11. HISAMICHI S. Screening for gastric cancer. *World J Surg* 1989; 13: 31-7.
12. ROVIELLO F, ROSSI S, MARRELLI D, PEDRAZZANI C, CORSO G,

- VINDIGNI C ET AL. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. *J Surg Oncol* 2006; 94: 275-80.
13. CHEONG J, HYUNG W, SHEN J, SONG C, KIM J, CHOI S ET AL. The N ratio predicts recurrence and poor prognosis in patients with node-positive early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 377-385.
  14. CSENDES A, BRAGHETTO I, SMOK G, NAVA O, MEDINA E. A cooperative study on early and intermediate gastric cancer: clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Rev Méd Chile* 1992; 120: 397-406.
  15. VALENZUELA E, MARTÍNEZ R, SHARP A, NAQUIRA C, ROBLERO JP. Interposición de asa tipo Henley-Longmire en gastrectomía total: experiencia en Hospital San Camilo de San Felipe. *Rev Chil Cir* 2004; 56: 449-52.
  16. KATAI H, SANO T. Early gastric cancer: concepts, diagnosis and management. *Int J Clin Oncol* 2005; 10: 375-83.
  17. KASAKURA Y, FUJI M, MOCHIZUKI F, IMAI S, KANAMORI N, SUZUKI T. Clinicopathological features of the superficial spreading type of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 1999; 2: 129-35.
  18. ISHIKAWA S, TOGASHI A, INOUE M, HONDA S, NOZAWA F, TOYAMA E ET AL. Indications for EMR/ESD in cases of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 2007; 10: 35-8.
  19. MORGAGNI P, SARAGONI L, FOLLI S, GAUDIO M, SCARPI E, BAZZOCCHI F ET AL. Lymph node micrometastases in patients with early gastric cancer: experience with 139 patients. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 170-174.
  20. BORIE F, RIGAU V, FINGERHUT A, MILLAT B. FRENCH ASSOCIATION FOR SURGICAL RESEARCH. Prognostic factors for early gastric cancer in France: Cox regression analysis of 332 cases. *World J Surg* 2004; 28: 686-91.
  21. MORGAGNI P, SARAGONI L, SCARPI E, ZATTINI P, ZACCARONI A, MORGAGNI D ET AL. Lymph node micrometastases in early gastric cancer and their impact on prognosis. *World J Surg* 2003; 27: 558-61.
  22. KITANO S, SHIRAIISHI N, UYAMA I, SUGIHARA K, TANIGAWA N; JAPANESE LAPAROSCOPIC SURGERY STUDY GROUP. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg* 2007; 245: 68-72.
  23. HUSCHER C, MINGOLI A, SGARZINI G, SANSONETTI A, DI PAOLA M, RECHER A ET AL. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005; 241: 232-7.
  24. ESCALONA A, PÉREZ G, CROVARI F, BOZA C, PIMENTEL F, DEVAUD N ET AL. Laparoscopic gastrectomy in gastric cancer: Experience in four patients. *Rev Méd Chil* 2007; 135: 512-6.
  25. NITTI D, MARCHET A, MAMMANO E, AMBROSI A, BELLUCCO C, MENCARELLI R ET AL. Extended lymphadenectomy (D2) in patients with early gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 875-81.
  26. YOSHIKAWA T, TSUBURAYA A, KOBAYASHI O, SAIRENJI M, MOTOHASHI H, NOGUCHI Y. Is D2 lymph node dissection necessary for early gastric cancer? *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 401-5.
  27. WEI J, SHIRAIISHI N, GOTO S, YASUDA K, INOMATA M, KITANO S. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D1+beta compared with D1+alpha lymph node dissection. *Surg Endosc* 2007 (en prensa).
  28. SANO T, OKUYAMA Y, KOBORI O, SHIMIZU T, MORIOKA Y. Early gastric cancer; endoscopic diagnosis of depth of invasion. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 1340-5.
  29. CSENDES A, MEDINA E, SMOK G, KORN O. Long-term survival of patients with stomach cancer treated with subtotal gastrectomy. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 1388-94.
  30. BURMEISTER R, FERNÁNDEZ M, COVACEVICH S. Experiencia de 15 años en el manejo del cáncer gástrico incipiente. *Rev Chil Ciru* 1987; 39: 23-29.
  31. PISANO R, VENTURELLI A. Early stomach cancer: the experience of the Hospital John Kennedy in Valdivia. 1976-1989. *Rev Méd Chile* 1990; 118: 1111-15.