

¿Son posibles y seguras las resecciones parciales en cáncer gástrico?*

Drs. LUIS IBÁÑEZ A.¹, NICOLÁS DEVAUD J.¹, ALEX ESCALONA P.¹

¹ Departamento de Cirugía Digestiva, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

Partial and minimally invasive resections in gastric cancer

Introducción

El objetivo de esta revisión es discutir la evolución histórica del tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico y su tendencia actual a la técnica mínimamente invasiva, la cual ya se ha comenzado a desarrollar en nuestro país.

Desde 1881, año en que Theodor Billroth realizó la primera gastrectomía, el tratamiento del cáncer gástrico ha experimentado un desarrollo sustancial. Se han logrado importantes avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad gracias a la cooperación conjunta del mundo occidental con la experiencia lograda por países orientales como Japón, convirtiendo al cáncer gástrico en una enfermedad actualmente de enfoque y tratamiento multidisciplinario entre cirujanos y oncólogos médicos, pero donde la sobrevida de los pacientes es todavía determinada por el acto quirúrgico.

Definida inicialmente la técnica quirúrgica a fines del siglo XIX, el trabajo del siglo XX permitió estandarizar la resección gástrica, la disección linfonodal y la reconstrucción biliodigestiva según etapificación del cáncer gástrico. Hoy en día iniciado el siglo XXI, con los avances y resultados obtenidos en el diagnóstico precoz del cáncer, el futuro desarrollo en el tratamiento del cáncer gástrico parece apuntar hacia la "individualización" del tratamiento de esta enfermedad¹.

El desarrollo de la Asociación Internacional del

Cáncer Gástrico (IGCA) en conjunto con la Asociación Japonesa del Cáncer Gástrico (JGCA) ha constituido un esfuerzo en aunar criterios entre el mundo occidental y el oriental en el tratamiento del cáncer. Existen sin embargo, diferencias epidemiológicas entre ambos grupos que determinan un enfoque del tratamiento del cáncer gástrico muchas veces diferente.

En el mundo occidental, la incidencia del adenocarcinoma gástrico del tercio superior y de la unión esófago-gástrica es cada vez mayor, a diferencia de países como Japón donde el cáncer del tercio distal todavía prevalece. Por lo tanto, el unificar criterios entre cirujanos y oncólogos médicos según resultados obtenidos en el tratamiento entre occidente y Japón se hace difícil².

Otra diferencia significativa entre ambos mundos y que se traduce en diferentes estrategias de tratamiento, está dado por la incidencia de cáncer incipiente entre Japón y los países occidentales.

Japón ha logrado gracias a un programa riguroso de screening endoscópico alcanzar una tasa de incidencia de cáncer en etapa incipiente cercana al 70% determinando así una sobrevida a cinco años en estos pacientes mayor a 90%; en Europa y Estados Unidos la tasa de incidencia es de 15-20% para cáncer en estadio incipiente².

En nuestro país, el cáncer gástrico representa todavía la primera causa de muerte por tumores malignos, con una tasa de mortalidad estabilizada des-

*Recibido el 21 de Octubre de 2008 y aceptado para publicación el 12 de Noviembre de 2008.

Correspondencia: Dr. Luis Ibáñez A.
Marcoleta 367, Santiago, Chile.
E-mail: libanez@med.puc.cl

de la década de los 80 que fluctúa entre los 19 y 20 por 100.000 habitantes^{3,4}. Si bien existe un incremento progresivo en la incidencia de adenocarcinoma gástrico del tercio proximal y de la unión gastroesofágica, nuestra epidemiología se asemeja a la japonesa con un predominio del adenocarcinoma de ubicación córporeo-antral. A pesar de nuestra similitud epidemiológica, nuestras cifras publicadas de diagnóstico de cáncer gástrico incipiente están todavía muy por debajo de las japonesas con una incidencia de cáncer incipiente (mucoso y submucoso) de un 20% entre tumores diagnosticados en pacientes sintomáticos³ en comparación al 70% logrado por Japón gracias al programa del diagnóstico precoz desarrollado en ese país.

Estudios histológicos japoneses realizados en piezas operatorias luego de gastrectomía totales y subtotales por cáncer gástrico han permitido definir la progresión de la enfermedad y el riesgo del compromiso linfonodal según etapificación^{5,6}. Esto ha permitido individualizar el tratamiento del cáncer gástrico según estadio clínico con un primer esfuerzo desarrollado mediante el consenso japonés para el tratamiento del cáncer gástrico publicado en marzo del 2001⁷ y que hoy, gracias a los avances tecnológicos, propone nuevos cambios impulsando fuertemente la "individualización" hacia un tratamiento menos invasivo a través del tratamiento endoscópico y laparoscópico en las etapas de cáncer incipiente y la transición hacia el tratamiento mínimamente invasivo del estadio avanzado gracias al estudio del linfonodo centinela y el desarrollo de la técnica laparoscópica para el cáncer gástrico avanzado (Figura 1).

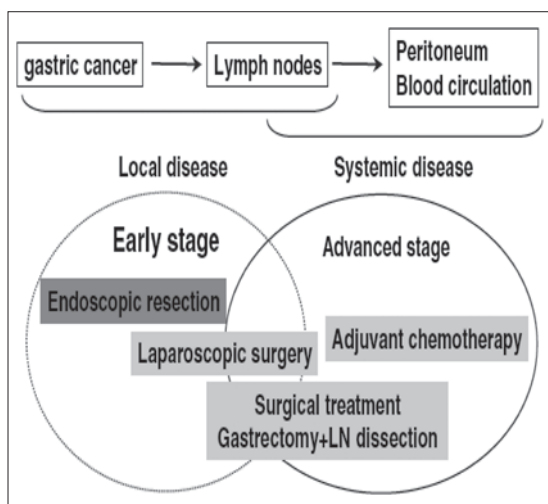


Figura 1. Individualización según etapificación en el tratamiento del cáncer gástrico. Gastric Cancer (2007) 10: 1-11.

I. Tratamiento endoscópico: Mucosectomía (EMR) y disección submucosa (ESD)

Hasta hace un corto tiempo, la gastrectomía con disección linfonodal era considerada el tratamiento de elección para el cáncer gástrico en todas sus etapas. Conducta resectiva y radical que sin embargo, se relaciona a un riesgo no menor de morbilidad y mortalidad asociado a la cirugía, además de una reducción en la calidad de vida de éstos pacientes^{8,9}.

El rol desarrollado por el tratamiento endoscópico hasta hace poco tiempo estaba enfocado principalmente hacia el manejo de las complicaciones en los estadios avanzados de esta enfermedad, dividido en cuatro categorías: 1) Excisión o fulguración; 2) recanalización endoscópica paliativa por obstrucción luminal; 3) Control de la hemorragia digestiva; 4) Otros¹⁰.

En los últimos años, sin embargo, se ha impulsado el fuerte desarrollo del tratamiento endoscópico del cáncer gástrico en etapas incipientes, siendo comparable hoy en muchos aspectos a la cirugía abierta pero con la ventaja de ser menos invasiva y más económica.

En el tratamiento del cáncer gástrico incipiente (CGI), la cirugía endoscópica para la resección tumoral se sustenta en dos procedimientos: la mucosectomía endoscópica (EMR) y la disección submucosa endoscópica (DSE). Ambos procedimientos permiten el tratamiento curativo del CGI en casos seleccionados en los cuales es posible descartar el compromiso ganglionar (N0) de la enfermedad.

La enfermedad ganglionar es uno de los factores pronósticos más importantes en la sobrevida de pacientes con cáncer gástrico incipiente. El pronóstico de estos enfermos es en general muy bueno, con una sobrevida a 5 años entre 90-100% cuando sólo existe invasión de la mucosa (sin compromiso ganglionar) y de 78-90% cuando existe compromiso de la submucosa⁵. Sin embargo, esta cifra se reduce a 93-99% para el cáncer mucoso y a 73-90% para el submucoso cuando existen ganglios comprometidos.

La sensibilidad diagnóstica para enfermedad nodal (N) y metastásica (M) de métodos imagenológicos como la TAC y la endosonografía es todavía limitada. Sin embargo, el valor pronóstico logrado para determinar el compromiso nodal considerando en conjunto el tamaño de la lesión incipiente, la profundidad de ésta, el tipo histológico y macroscópico, han permitido el desarrollo del tratamiento endoscópico del CGI mediante la mucosectomía y la disección submucosa (Tablas 1 y 2).

Los estudios han demostrado en relación al día-

Tabla 1. Incidencia de metástasis linfonodal (N) según diámetro de la lesión incipiente

Diámetro tumoral (cm)	n de casos (%)	Nivel (D) de linfonodos positivos	
		Perigástrico	Extragástricos
< 1	0	0	0
1 - 4	4,9	3	1
1 - 2	3,3	1	
2 - 3	5,9	1	1
3 - 4	5,9	1	
> 4	46,2	8	4
4 - 5	41,7	4	1
> 5	50	4	3

Cancer (1999) 85; 10: 2119 -2123.

Tabla 2. Incidencia de metástasis linfonodal (N) según profundidad de la invasión en la submucosa de la lesión incipiente

Profundidad de la invasión submucosa (µm)	n de casos (%)	Nivel (D) de linfonodos positivos	
		Perigástrico	Extragástricos
< 300	0/12 (0%)	0	0
< 100	0/0		
100 - 200	0/6		
200 - 300	0/6		
300 - 1.000	6/32 (19%)	5	1
300 - 400	1/4	1	
400 - 500	0/5		
500 - 600	1/8		1
600 - 700	2/5	2	
700 - 800	0/4		
800 - 900	1/3	1	
900 - 1.000	1/3	1	
> 1.000	10/74 (14%)	6	4

Cancer (1999) 85; 10: 2119 -2123.

metro de la lesión tumoral que en aquellas lesiones incipientes < 1 cm no se observa enfermedad nodal, entre 1-4 cm existe un 5% de incidencia y sobre 4 cm la incidencia de enfermedad nodal alcanza el 46%.

En cuanto a la profundidad de la lesión incipiente, se ha observado que en aquellas menores a 300 µm desde la superficie no se detecta compromiso nodal. Lesiones de profundidad entre 300-1.000 µm existe un 19% de compromiso y en aquellos > 1.000 µm existe un 40% de compromiso nodal extragástrico⁵.

Por último, en cuanto al tipo histológico micro y macroscópico, lesiones diferenciadas presentan una incidencia de 9% respecto de las indiferenciadas con un 19%, mientras que las lesiones solevantadas

presentan una incidencia de 11% respecto a un 14% de enfermedad linfonodal en lesiones incipientes ulceradas o deprimidas (Tablas 1 y 2).

La técnica de resección endoscópica se inició en 1984 imitando el procedimiento utilizado en la polipectomía mediante la inyección submucosa de cloruro de sodio o epinefrina para proyectar la lesión y así traccionarla y resecarla mediante un endoscopio de doble canal.

Actualmente, la EMR se asemeja a la técnica implementada para la ligadura endoscópica de várices. Se utiliza un dispositivo oblícuo en la punta del endoscopio que permite aspirar la lesión, haciéndola polipoídea, para luego ligarla y resecarla (Figura 2).

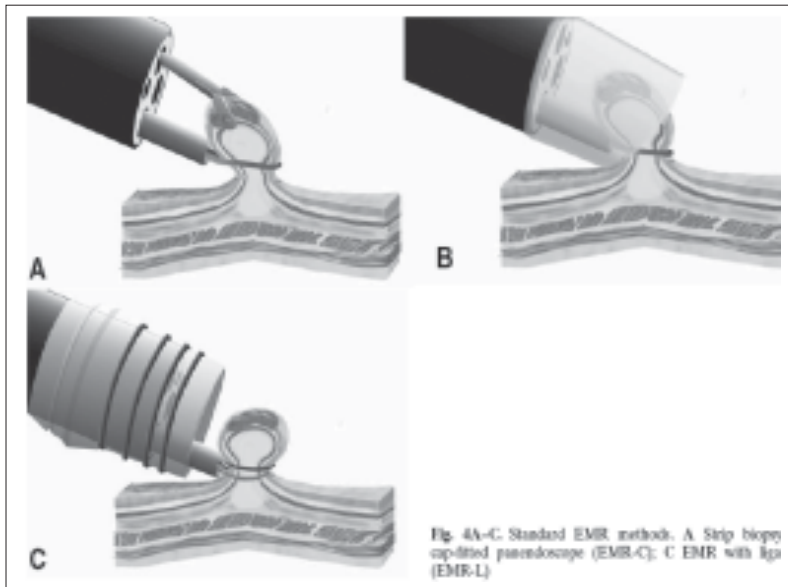


Figura 2. Resección endoscópica de la mucosa gástrica para tratamiento del cáncer gástrico incipiente. *Gastric Cancer* (2007) 10: 1-11.

En los últimos años se ha desarrollado la técnica de la disección submucosa endoscópica (ESD), la cual a través de un elemento cortante diatérmico, permite la resección en bloc de mayor tamaño hasta nivel de la submucosa gástrica.

El tratamiento endoscópico permite hoy así una resección curativa en aquellos pacientes con lesiones solevadas bien diferenciadas ≤ 2 cm y lesiones deprimidas de la mucosa no ulceradas ≤ 1 cm⁷.

Sin embargo, el desarrollo de la disección endoscópica de la submucosa (ESD) ha permitido revisar y extender estos criterios proponiendo resecciones curativas en pacientes con lesiones de la mucosa diferenciadas no ulceradas independientes de su tamaño, lesiones de la mucosa diferenciadas y ulceradas < 2 cm y en lesiones indiferenciadas no ulceradas de la mucosa < 2 cm⁶.

II. Evaluación del linfonodo centinela en cáncer gástrico

Se denomina linfonodo centinela al primer sitio posible de metástasis nodal en la vía del drenaje linfático de una lesión neoplásica primaria.

El desarrollo de la técnica del linfonodo centinela como herramienta de etapificación en cáncer ha demostrado validez en el enfrentamiento diagnóstico del cáncer de mama y del melanoma maligno. La especificidad diagnóstica actual para enfermedad linfodanal en cáncer de mama según esta técnica es mayor al 95%¹¹.

En el cáncer gástrico, la etapificación mediante la técnica de linfonodo centinela se recomienda en pacientes con cáncer gástrico con extensión tumoral limitado a la muscularis propia o la submucosa, sin compromiso clínico nodal (NO).

La técnica se lleva a cabo mediante la inyección endoscópica en la submucosa gástrica de azul patente o bien el de un marcador radioactivo como el tecnecio (Tc-99). La punción endoscópica se hace en cuatro cuadrantes en relación a la lesión primaria, algunas horas previo a la cirugía. El seguimiento y biopsia del linfonodo centinela se hacen luego durante la cirugía mediante exploración de la tinción o bien por linfocintigrafía. En la técnica de tinción con azul, la ventana de tiempo entre la punción y la cirugía es menor dado que las partículas son de menor tamaño y se distribuyen más rápido en comparación a la técnica con el marcado radioactivo.

El valor de la técnica del linfonodo centinela en el tratamiento del cáncer gástrico está en determinar la extensión de la disección nodal a realizar en el paciente, dado que una menor disección permitiría reducir la morbilidad y mortalidad post operatoria en especial en pacientes de edad avanzada¹².

Sin embargo, el valor predictivo de esta técnica es hoy controversial. Entre los argumentos que la ponen en duda, está el hecho que el proceso de metástasis nodal ocurre en el tracto gastrointestinal en forma aleatoria, por lo que linfonodos de la segunda y tercera barrera pueden estar comprometidos aún cuando aquellos de la primera barrera nodal y cercanos a la lesión primaria, estén libres de enfer-

medad metastásica. Es esto lo que en la literatura anglosajona se conoce como "Skipped metastases".

Diversos trabajos han demostrado que si bien el salto de las barreras linfonodales en la extensión de la enfermedad metastásica es un fenómeno no despreciable, ésta técnica presenta una sensibilidad significativa en la etapificación tumoral.

El estudio realizado por Kitagawa et al¹³, en el cual se comparó la utilización de ésta técnica para el cáncer gástrico, esofágico y colorectal, demostró en 85 pacientes (cáncer esofágico n = 16, cáncer gástrico n = 36, cáncer colorectal n = 33) una sensibilidad y especificidad diagnóstica del 97 y 100% respectivamente para esta técnica en el estudio del compromiso nodal en cáncer gástrico. A su vez se demostró una diferencia significativa en la frecuencia de metástasis linfonodal entre los nódulos fríos (0,3%) y aquellos marcados como centinela (7%).

El salto de barrera o "Skipped metastases" se ha demostrado hasta en un 5,1%, con migración directa del marcador radioactivo a la segunda barrera nodal (D2) sin ser incorporado en la primera (D1)¹². Sin embargo, en este estudio, en el cual se analizó una población de 145 pacientes con cáncer gástrico, la sensibilidad y especificidad diagnóstica fueron de 95 y 97% respectivamente, con diferencias significativas también en la presencia de metástasis nodal entre los nódulos centinela (7,8%) y nódulos fríos (0,3%).

De esta manera, si bien la anatomía linfática del tracto digestivo dificulta el estudio de etapificación del cáncer gástrico mediante linfonodo centinela, el complementar el estudio de tinción con un marcador radioactivo de mayor peso molecular ha permitido alcanzar valores de sensibilidad y especificidad diagnóstica que superan a otros métodos diagnósticos como la tomografía y la endosonografía.

El perfeccionamiento y precisión de esta herramienta diagnóstica permitirán con el tiempo generar el nexo de la cirugía mínimamente invasiva, hasta hoy con claras indicaciones en el cáncer gástrico incipiente, con el cáncer gástrico avanzado permitiendo así disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a las grandes disecciones linfáticas.

III. Tratamiento laparoscópico en cáncer gástrico

Inicialmente las alternativas al tratamiento mínimamente invasivo en cáncer gástrico comprendían la resección de la mucosa intragástrica y luego, a partir de 1992, la resección en cuña laparoscópica (LWR) para lesiones incipientes sin riesgo de enfermedad nodal¹⁵.

En 1994, Seigo Kitano describió la primera gastrectomía distal laparoscópica asistida (LADG) para el tratamiento del cáncer gástrico incipiente con riesgo de enfermedad linfonodal¹⁴.

La gastrectomía distal laparoscópica asistida según su técnica originalmente descrita comprende una gastrectomía menor de 2/3 laparoscópica asociada a una pequeña laparotomía media supraumbilical de 5 cm para realizar la reconstitución del tránsito mediante anastomosis en Billroth I. La disección ganglionar asociada puede ser del tipo D1 + perigástricos + arteria gástrica izquierda (α) o bien D1 + perigástricos + arteria hepática común (β) (Tabla 3).

En los últimos años, los avances de la resección endoscópica de la mucosa gástrica, y recientemente el desarrollo de la disección endoscópica de la submucosa gástrica en Japón, han hecho que la resección en cuña laparoscópica como alternativa terapéutica para el cáncer incipiente esté paulatinamente cayendo en desuso¹⁶ con un desarrollo progresivo, sin embargo, de la LADG como tratamiento para el cáncer gástrico incipiente con riesgo de metástasis nodal como se observa en la Figura 3.

Actualmente, varios grupos han desarrollado la técnica de la LADG en forma totalmente laparoscópica, demostrando incluso la factibilidad de realizar una disección D2 extendida laparoscópica^{17,18} o bien una disección nodal selectiva guiados por la técnica del linfonodo centinela¹⁹.

La indicación actual para LADG según la Asociación Japonesa para Cáncer Gástrico⁷ son todas aquellas lesiones incipientes en las cuales no está indicada la resección endoscópica de la submucosa o bien resección en cuña laparoscópica (Tabla 4).

Tabla 3. Tipos de gastrectomía laparoscópica según disección nodal

Gastrectomía Laparoscópica	Resección gástrica	Disección nodal	Variaciones
Gastrectomía distal + disección α	< 2/3	D1 + grupo 7	Preservación del vago
Gastrectomía distal + disección β	< 2/3	D1 + grupos 7, 8 y 9	Preservación del píloro
Gastrectomía estándar	> 2/3	D2	
Extendida	> 2/3	D2 o D3	

Gastric Cancer (2002) 5: 1-5.

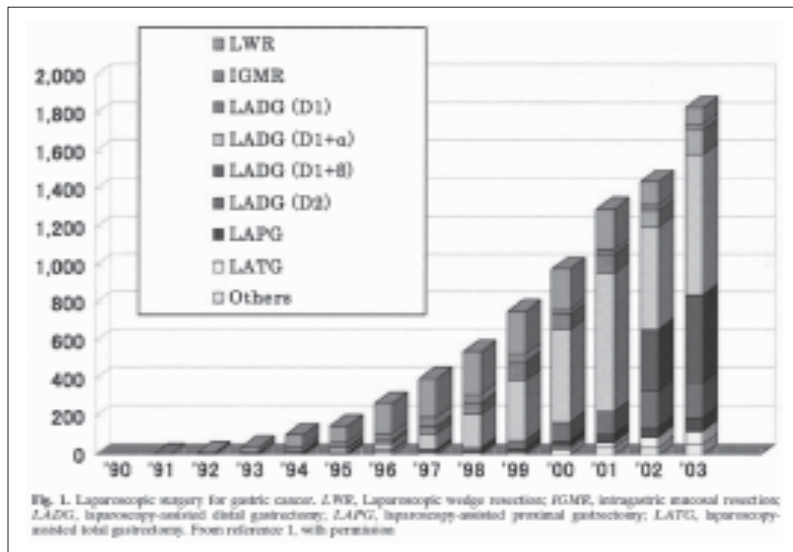


Figura 3. Desarrollo de la técnica endoscópica y laparoscópica en el tratamiento del cáncer gástrico. Gastric Cancer (2006) 9: 167-176.

Tabla 4. Indicación de tratamiento para Cáncer Gástrico Incipiente (CGI) en etapa IA

Profundidad de la invasión tumoral	Tipo histológico	Diámetro	Indicación
Mucosa	Diferenciado, no ulcerado	< 2 cm	Mucosectomía endoscópica (EMR)
Mucosa	Indiferenciado o ulcerado		Gastrectomía distal lap. + disección nodal α
Submucosa	Diferenciado	< 1,5 cm	Gastrectomía distal lap. + disección nodal α
Submucosa	Indiferenciado		Gastrectomía distal lap. + disección nodal β

Gastric Cancer (2002) 5: 1-5.

Es decir: LADG asociado a disección nodal D1 + α para cáncer incipiente mucoso que sobrepasa los límites para la resección endoscópica o bien para lesiones diferenciadas de la submucosa < 1,5 cm de diámetro; D1 + β para lesiones de la submucosa de mayor diámetro sin metástasis nodales en el estudio preoperatorio (N0) o bien lesiones < 2 cm con metástasis nodal perigástrica (N1) en el preoperatorio; D2 para lesiones incipientes de más de 2 cm con metástasis nodal perigástrica (N1) (Tabla 4).

El desarrollo de la técnica laparoscópica tanto para la gastrectomía como para la disección nodal, ha permitido en la actualidad avanzar a la gastrectomía total asociada a disección D2 en lesiones incipientes proximales.

Esto ha definido plantear la posibilidad del tratamiento laparoscópico no sólo para las lesiones incipientes sino también para el cáncer gástrico avanzado. Si bien es cierto, faltan aún estudios que demuestren el efecto de la cirugía laparoscópica so-

bre la diseminación tumoral en cáncer avanzado (efecto del neumoperitoneo), como también se requiere de un seguimiento a largo plazo de la recurrencia tumoral de aquellas cirugías R0 luego de una disección D2 laparoscópica.

Por mucho tiempo se discutió entre el mundo occidental y Japón del beneficio de la disección D2 respecto a la disección D1 para el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico avanzado. Esta discusión se generó principalmente en base a una importante serie europea⁹ que demostró en 1995 que la disección D2 se asociaría a una mayor mortalidad operatoria y mayor índice de complicaciones post quirúrgicas, sin un claro beneficio en la sobrevida respecto a la disección D1 luego de la cirugía R0 para el cáncer gástrico avanzado. Sin embargo, actualmente es por todos sabido que el status nodal y su adecuada disección constituye un de los factores pronósticos más importantes en la sobrevida de estos pacientes.

Siewert demostró en 1998 luego de un seguimiento a 10 años en 1654 pacientes²⁰ que, en centros adecuadamente entrenados en cirugía gástrica, la disección nodal D2 no aumenta la incidencia de morbilidad y mortalidad luego de la gastrectomía por cáncer gástrico avanzado; sin embargo, mejora de manera significativa la sobrevida de los pacientes con tumores avanzados en etapa II.

Muchos argumentan la dificultad de llevar a cabo una buena disección D2 por vía laparoscópica como además el riesgo teórico de diseminación tumoral por efecto de la presión positiva causado por el neumoperitoneo.

Sin embargo, estudios iniciales en el tratamiento laparoscópico para cáncer gástrico avanzado (T2N0) han demostrado buenos resultados de sobrevida a largo plazo.

En nuestro país, como un primer intento de iniciar el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado, el departamento de Cirugía Digestiva de nuestra institución publicó en el 2007 los primeros 4 casos de gastrectomía laparoscópica por cáncer gástrico²¹. En estos 4 pacientes, dos de ellos con cáncer incipiente (T1N0, T1N1) y los otros en etapa avanzada (T2N0, T3N2), se realizó una gastrectomía subtotal y en los otros 3 se realizó una gastrectomía total. En todos ellos se realizó disección ganglionar D2 laparoscópica. La reconstitución de tránsito se realizó mediante anastomosis en Billroth II para la gastrectomía subtotal y mediante esófago-yeyuno anastomosis manual laparoscópica para la gastrectomía total.

El tiempo operatorio promedio fue de 260 min (180-330 min), un sangrado promedio de 162 cc, logrando una disección ganglionar promedio de 40 ganglios por paciente (35-54). El tiempo promedio de su estadía hospitalaria fue de 6,5 días.

Estos 4 pacientes hasta la fecha han evolucionado favorablemente sin necesidad de ser reintervenidos, permitiendo en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado aportar los beneficios de la cirugía laparoscópica ya por todos conocidos como son el menor dolor post operatorio, realimentación temprana, alta precoz, la rápida reinserción laboral y los resultados cosméticos que permite la cirugía mínimamente invasiva.

Para resumir la gastrectomía con disección ganglionar, ha sido considerada por mucho tiempo como el tratamiento de elección para el cáncer gástrico en todas sus etapas. Conducta resectiva que se correlaciona con un riesgo no menor de morbilidad y mortalidad de la cirugía, además de una reducción en la calidad de vida de éstos pacientes.

Estudios anatomopatológicos acabados sobre la progresión de esta enfermedad, en conjunto al gran

desarrollo tecnológico y técnico de la cirugía endoscópica y laparoscópica han permitido individualizar el tratamiento del cáncer gástrico según estadio clínico hacia resecciones parciales y mínimamente invasivas

El desarrollo en los últimos años de la resección endoscópica de la mucosa y submucosa gástrica, la técnica del linfonodo centinela y el reciente desarrollo de la técnica laparoscópica para la gastrectomía total y subtotal han permitido la individualización del tratamiento de esta enfermedad.

Referencias

1. Kitajima M. Strategies for gastric cancer treatment in the twenty-first century: minimally invasive and tailored approaches integrating basic sciences and clinical medicine. *Gastric Cancer* 2005; 8: 55-58.
2. Siewert JR. Gastric cancer: the dispute between East and West. *Gastric Cancer* 2005; 8: 59-61.
3. 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: 749-755.
4. Serra I, Báez S, Serra J, Calvo A, Decinti E. Evolución epidemiológica del cáncer gástrico en Chile y el mundo. *Rev Chil Cir* 1997; 49: 54-63.
5. Yasuda K, Shiraishi N, Suematsu T, Yamaguchi K, Adachi Y, Kitano S. Rate of detection of lymph node metastasis is correlated with the depth of submucosal invasion in early stage gastric carcinoma. *Cancer* 1999; 85: 2119-2123.
6. Ishikawa S, Togashi A, Inoue M, Honda S, Nosawa F, Toyama E, et al. Indications for EMR/ESD of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 2007; 10: 35-38.
7. Nakajima. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2002; 5: 1-5.
8. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch gastric cancer trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1567-1571.
9. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745-748.
10. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10: 1-11.
11. Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify sentinel lymphnode in breast cancer. *Lancet* 1997; 349: 1668-1669.
12. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, Kubota T, Otani Y, Kitajima M. Radioguided sentinel node detection for gastric cancer. *BJS* 2002; 89: 604-608.

13. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, Kubota T, Ando N, Watanabe M et al. The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer. *Sur Clin NA* 2000; 80: 1799-1809.
14. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopic Billroth I Gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994; 4: 146-148.
15. Oghami M, Otani Y, Furukawa T, Kubota T, Kumai K, Kitajima M. Curative laparoscopic surgery for early gastric cancer: 8 years experience. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2000; 101: 539-545.
16. Shiraishi N, Yasuda K, Kitano S. Laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006; 9: 167-176.
17. Uyama I, Sugioka A, Fujita J, Komori Y, Matsui H, Soga R, et al. Complete laparoscopic extraperigastric lymph node dissection for gastric malignancies located in the middle or lower third of the stomach. *Gastric Cancer* 1999; 2: 186-190.
18. Goh PM, Khan AZ, So JB, Lomanto D, Cheah WK, Muthiah R, et al. Early experience with laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001; 11: 83-87.
19. Tanaka K, Tonouchi H, Kobayashi M, Konishi N, Ohmori Y, Mohri Y, et al. Laparoscopically assisted total gastrectomy with sentinel node biopsy for early gastric cancer: Preliminary results. *Am Surg* 2004; 70: 976-981.
20. Siewert JR, Böttcher K, Stein H, Roder J. Relevant prognostic factors in gastric cancer, ten year results of the german gastric cancer study. *Ann Surg* 1998; 228: 449-461.
21. Escalona A, Pérez G, Crovari F, Boza C, Pimentel F, Devaud N, y col. Gastrectomía laparoscópica en cáncer gástrico: Experiencia preliminar. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 512-516.