

Seguimiento mayor a 10 años de pacientes operados por cáncer gástrico incipiente*

Drs. MARCO CERONI V.¹, CARLOS GARCÍA C.¹, CARLOS BENAVIDES C.¹, SERGIO COVACEVICH R.¹, PATRICIO RUBILAR O.¹, HÉCTOR CID B.¹, RODRIGO VALLEJOS H.¹, CRISTIAN GALLARDO V.¹

¹ Servicio y Departamento de Cirugía. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Facultad de Medicina, Campus Central, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Abstract

Ten years survival of patients operated for an incipient gastric cancer

Background: Five years survival after surgery for incipient gastric cancer is high. However there is a paucity of information for longer follow up periods. **Aim:** To analyze long term survival after surgery for incipient gastric cancer. **Material and Methods:** Review of medical records of patients operated for incipient gastric cancer with an oncologic follow up of 10 years or more. **Results:** Data from 161 patients, aged 25 to 88 years, 55% males, was retrieved. Eight percent of tumors were multifocal and a mean of 17 lymph nodes per patient, were dissected. There was lymph node involvement in 11 and 3% of submucosal and mucosal lesions, respectively. Ten years survival was 78%. The causes of death were medical in 68%, another cancer in 18% and gastric cancer in 18%. Incipient gastric cancer 10 years specific survival was 95%. The figures for submucosal and mucosal lesions were 98 and 91% respectively. The figures for patients with or without lymph node involvement were 75 and 94% respectively. **Conclusions:** Ten years mortality due to incipient gastric cancer is exceedingly low and other causes will be the cause of death among these patients.

Key words: Incipient gastric cancer, mortality, lymph node involvement.

Resumen

Introducción: Los resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico incipiente (CGI) son satisfactorios en el seguimiento a 5 años. Sin embargo, en Chile, se desconoce el comportamiento a mayor plazo. **Objetivo:** Describir los resultados del tratamiento quirúrgico del CGI en el seguimiento mayor a 10 años. **Material y Método:** Revisión retrospectiva de los pacientes operados por CGI con seguimiento oncológico mayor a 10 años. El análisis de supervivencia se realizó a través de curvas Kaplan-Meier y el análisis univariado con el test de Fisher. Se consideró significancia estadística con $p < 0,05$. **Resultados:** La serie está constituida por 161 pacientes. La edad promedio fue 57 años. Un 7,6% son cánceres multifocales. Se disecaron 17,4 linfonodos en promedio por paciente. Se identificó compromiso linfático en 11,5% de las lesiones submucosas y 2,9% de las mucosas. La supervivencia general fue de 78,3% a 10 años. La mortalidad se distribuye: 67,7% por patología médica, 14,5% por otro cáncer y 17,7% por CGI. La supervivencia específica por CGI fue de 94,7% a 10 años. Según profundidad: las lesiones mucosas fue de 98% y de las

*Recibido el 9 de junio de 2010 y aceptado para publicación el 12 de enero de 2011.

Correspondencia: Dr. Marco Ceroni V.
El Vergel 2759 departamento 504. Santiago, Chile.
marco.ceroni@gmail.com

submucosas de 91,3% ($p = 0,186$). La supervivencia en ausencia de ganglios comprometidos fue de 96,4% y 75% en presencia de adenopatías ($p = 0,026$). La muerte acumulada por CGI a los 10 años fue de 3,72%. **Conclusión:** El seguimiento a 10 años o más de los pacientes operados por CGI mostró que es más probable la muerte por otra causa que por cáncer gástrico, el riesgo de muerte por CGI persiste en el tiempo.

Palabras clave: Cáncer gástrico incipiente, cáncer gástrico, gastrectomía.

Introducción

El cáncer gástrico (CG) es la primera causa de muerte oncológica en Chile. Las tasas de mortalidad han mostrado una curva decreciente desde la década del 60 a la del 90, estabilizándose en el último decenio¹. Actualmente, se estima 20 muertes por 100.000 habitantes al año. A pesar de esta estadística, no existe actualmente en nuestro país un programa de detección precoz de CG, por lo que en la mayoría de nuestros casos la enfermedad es avanzada². Los casos de CGI están en alrededor del 10% en las diferentes series publicadas³⁻¹⁰. En Japón, país líder en la detección precoz de CG, el porcentaje de CGI sobrepasa el 50%¹¹. Incluso en algunos centros puede llegar a ser hasta del 70%^{12,13}. El CGI es el precursor indiscutible de lesiones avanzadas. Algunos autores lo consideraban una entidad patológica o clínica diferente del CG, pero publicaciones recientes muestran la progresión^{14,15}.

Por otra parte, el resultado del tratamiento del CGI muestra resultados sorprendentes y alentadores, por lo que todo el esfuerzo epidemiológico debería estar enfocado en el diagnóstico precoz.

Nuestro hospital fue uno de los centros pioneros en un programa de pesquisa precoz del CG dirigido a la detección de lesiones incipientes¹⁶, sin embargo, este programa fue discontinuado al perder el aporte técnico del gobierno japonés. Uno de los mayores aportes de este programa fue el intercambio de conocimientos y entrenamiento de especialistas para el diagnóstico y tratamiento del CG. Los resultados a 5 años de esta serie^{6,17}, así como otras publicaciones nacionales^{4,5,9,10,18-21}, muestran una excelente supervivencia a 5 años, muy similares a la reportada en el oriente. Sin embargo, se desconoce el comportamiento a mayor plazo, incluso se podrían observar peores resultados de lo esperado, como ocurre en dos series nacionales que reportan supervivencias de 70% o menos pasados los 5 años de seguimiento^{21,22}. Además, por ser el CG en general una neoplasia de mal pronóstico, podríamos hipotetizar que los resultados a más largo plazo podrían mostrar mayor recurrencia y por lo tanto, peor pronóstico, de lo inicialmente pensado.

El objetivo de la presente comunicación es mostrar los resultados del tratamiento quirúrgico de pacientes operados por CGI con seguimiento por lo menos de 10 años, en cuanto a su pronóstico general y específico.

Material y Método

El programa de pesquisa de CGI en nuestro hospital comenzó en 1978 con la ayuda del gobierno de Japón a través del aporte de equipos e intercambio de especialistas, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de esta enfermedad. Este programa se prolongó hasta mediados de la década de los 90, por lo que en este período, fueron diagnosticados y tratados una gran cantidad de pacientes con CGI.

Este trabajo corresponde a un estudio retrospectivo. Se incluyeron los pacientes con CGI operados con intención curativa y disección ganglionar D2 desde junio de 1978 hasta enero de 1999. Se analizaron las variables demográficas, clínicas, de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos casos. La información se obtuvo de la base de datos de CGI del Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas del Hospital Clínico San Borja Arriarán, en la que se consignaron las variables mencionadas. Se excluyeron los pacientes no operados por rechazo de la cirugía o riesgo quirúrgico elevado y aquellos que presentaron mortalidad operatoria.

El seguimiento de la serie se realizó mediante la información de controles clínicos, contactos telefónicos, fecha y causa de muerte obtenidos del registro civil. El control oncológico fue realizado con endoscopia digestiva alta anual hasta los 10 años, posterior a lo cual, los pacientes se consideraban curados. Se utilizó la clasificación TNM de la AJCC-UICC 6^o edición. Para las curvas de supervivencia se utilizó la curva Kaplan Meier y el test de Log-Rank. El análisis univariado fue realizado con test de Fisher. Se consideró significancia estadística con $p < 0,05$.

Resultados

En el período comprendido entre junio de 1978 y enero de 1999, fueron diagnosticados 1.643 pacientes con CG, de los cuales 171 correspondieron a lesiones incipientes (10,4%). Seis pacientes no fueron operados por rechazo o riesgo quirúrgico elevado y 4 (2,4%) pacientes presentaron mortalidad perioperatoria.

Constituyen el análisis del estudio 161 pacientes. Se logró obtener la información del seguimiento oncológico en el 91% de ellos. El promedio del seguimiento fue de 185,7 meses (DE 90,9). La distri-

bución por género mostró un predominio masculino (55%). El promedio de edad fue de 57 años (DE 13,9 rango 25-88).

El diagnóstico de lesiones incipientes fue realizado mediante estudio endoscópico y fluoroscópico. Desde 1996 se realizó etapificación con TAC de abdomen y pelvis. A 8 pacientes se les realizó mucosectomía quedando con tumor residual, posterior a lo cual se indicó la gastrectomía, las biopsias definitivas informaron ausencia de tumor residual en 3 pacientes.

Algunas características clínicas y patológicas se muestran en la Tabla 1. Destacó que las lesiones

Tabla 1. Características clínico patológicas

Número de pacientes	161
Número de lesiones	
Lesiones únicas	146 (92,4%)
Lesiones dobles	11 (7%)
Lesiones triples	1 (0,6%)
Localización	
Cardial	28 (17,5%)
Medio	57 (35,6%)
Antral	61 (38,1%)
Localización en dos segmentos independientes	5 (3,1%)
Lesiones con extensión a más de 1 segmento	9 (5,6%)

Tabla 2. Aspecto macroscópico según la Sociedad Endoscópica Gastroenterológica Japonesa

Aspecto macroscópico	n	(%)
Ic	53	(30,9%)
Ic + III	44	(25,7%)
IIa	18	(10,5%)
I	15	(8,8%)
III + Ic	8	(4,6%)
IIa + Ic	6	(3,5%)
IIb	6	(3,5%)
III	4	(2,3%)
IIb + Ic	4	(2,3%)
Ic + IIb	4	(2,3%)
Ic + IIa	4	(2,3%)
IIa + III	2	(1,1%)
IIa + Ic	2	(1,1%)
IIb + Ic + III	1	(0,6%)

macroscópicas más frecuente fueron las deprimidas planas (Ic) y la combinación de deprimidas planas con ulceradas (Ic+III) (Tabla 2). Entre estas dos abarcan más del 55% de los casos. Predominaron en esta serie las lesiones antrales (38,1%), seguidas por las corporales (35,6%) y proximales (17,5%). Las lesiones múltiples es un hallazgo frecuente en la serie con un 7,6%.

Las características de la cirugía efectuada y los resultados definitivos de la anatomía patológica se muestran en la Tabla 3. La resección gástrica más frecuentemente realizada fue la gastrectomía subtotal. La disección linfática estándar correspondió al segundo nivel de la clasificación japonesa de localización linfática (D2). El promedio de ganglios resecados por paciente fue de 17,4. Se encontraron 46,9% de lesiones mucosas y 53,1% submucosas. Se identificó compromiso linfático en 11,5% de las lesiones submucosas y 2,89% en las mucosas. Tres pacientes fueron reintervenidos por persistencia del CGI, los cuales a largo plazo no evidenciaron recurrencia.

En el seguimiento han fallecido 62 pacientes, la mayoría (82,2%) por causas distintas al CGI. De los 51 pacientes con causas de muerte distintas al CGI, 9 (17,6%) corresponden a neumonía, 4 (7,8%) a insuficiencia cardíaca, 4 (7,8%) a cardiopatía coronaria, 3 (5,9%) a accidente cerebrovascular, 3 (5,9%) a daño hepático crónico, 3 (5,9%) a infección urinaria, 2 (3,9%) a insuficiencia renal crónica, 2 (3,9%) a limitación crónica del flujo aéreo, 1 (1,9%)

Tabla 3. Tipo de cirugía realizada y características anatomopatológicas

Cirugía	
Gastrectomía total	57 (36%)
Gastrectomía subtotal	97 (61,4%)
Tipo de reconstrucción:	
Billroth I	12 (14,1%)
Billroth II	14 (16,4%)
Y de Roux	59 (69,4%)
Gastrectomía proximal	4 (2,5%)
Ganglios	
Promedio de total resecados por paciente	17,4 (DE 9,2)
Pacientes con ganglios comprometidos	13 (8,1%)
Mucoso	2/69 (2,89%)
Submucoso	9/78 (11,5%)
Diámetro mayor	28,4 mm (4-85) DE 17,04
Tipo histológico según Lauren	
Difuso	81 (46%)
Intestinal	93 (54%)

a tuberculosis, 1 (1,9%) a endocarditis bacteriana, 1 (1,9%) a senilidad, 1 (1,9%) a una complicación del postoperatorio de otra cirugía, 4 (7,8%) a cáncer de próstata, 1 (1,9%) a cáncer de mama, 1 (1,9%) a cáncer renal, 1 (1,9%) a cáncer de lengua, 1 (1,9%) a cáncer de ovario, 1 (1,9%) a cáncer de vejiga y 8 (15,7%) a un paro cardio-respiratorio de causa no precisada. Se resume las causas de muerte en la Tabla 4 y la supervivencia general y específica de la serie en la Figura 1.

La supervivencia específica para el CGI fue de 94,7% a los 10 años, la que es mayor en pacientes

con lesiones mucosas (98%) sin diferencia estadística ($p = 0,186$) al comparar con las lesiones submucosas (91,3%). Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,026$) al comparar la supervivencia entre la ausencia (96,4%) y la presencia de adenopatías (75%) (Figura 2). La muerte por cáncer gástrico se presentó en 11 pacientes a los 22, 24, 36, 39, 51, 71, 102, 125, 171, 220 y 221 meses de seguimiento (Tabla 5), destacó en los lugares de falla, que en 3 de los casos, ocurrió en el muñón gástrico remanente, en dos de los cuales sucedió pasados los 10 años de seguimiento. El aná-

Tabla 4. Causas de muerte y detalle de la supervivencia general y específica

Pacientes fallecidos	n = 62
CGI	17,7%
Otro cáncer	14,5%
Otra causa	67,7%
Supervivencia general (10 años)	78,3%
Edad de muerte promedio	76,7 años (DE 10,1)
Edad de muerte promedio distinta a CGI	77,4 años (DE 10,1)
Edad de muerte promedio específica para CGI	73,1 años (DE 10,1) $p = 0,2234$
Supervivencia específica para CGI (10 años)	94,7%
<i>Según profundidad</i>	
Mucoso	98%
Submucoso	91,3% $p = 0,186$
<i>Según compromiso ganglionar</i>	
Ganglios sin compromiso	96,4%
Ganglios comprometidos	75% $p = 0,026$
Mortalidad específica para CGI según tiempo de seguimiento en relación al total de pacientes	
A los 5 años	2,48%
A los 10 años	3,72%
A los 15 años	4,96%
A los 20 años	6,21%

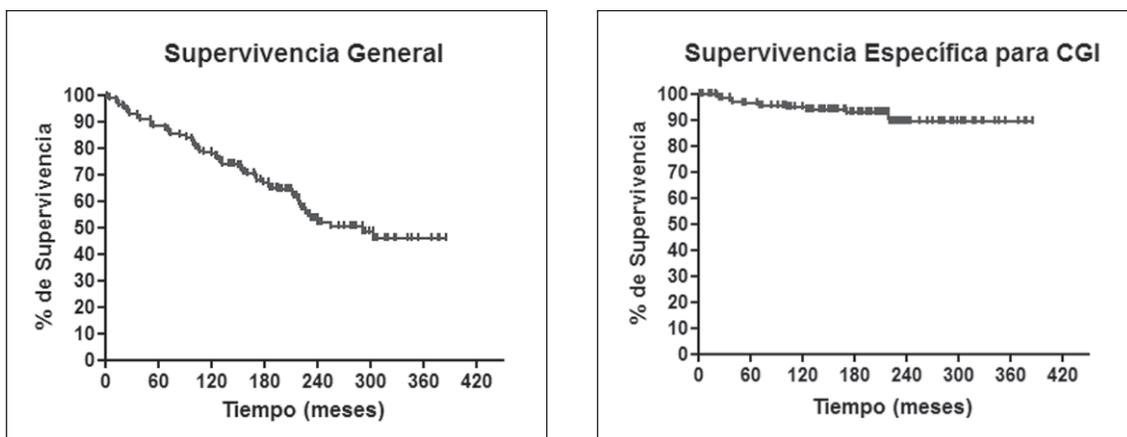


Figura 1. Curva de supervivencia general y específica de los pacientes con CGI.

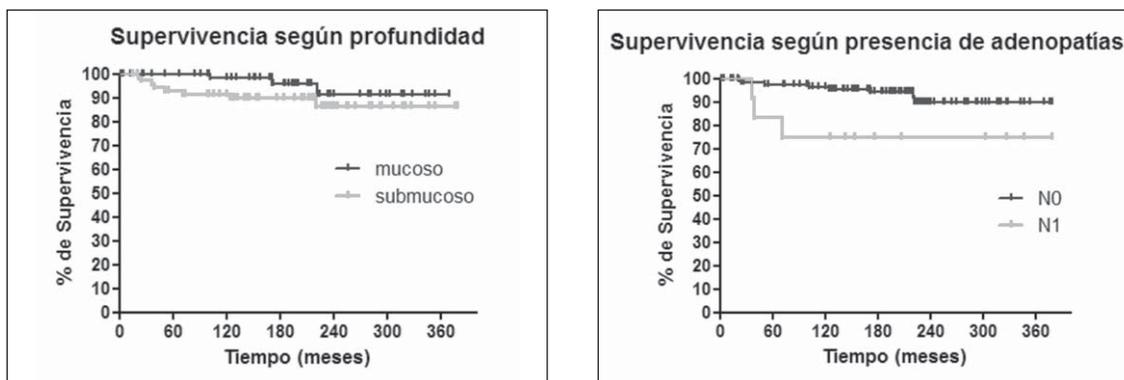


Figura 2. Curva de supervivencia específica para CGI según profundidad ($p = 0,186$) y compromiso ganglionar ($p = 0,026$).

Tabla 5. Características de los pacientes fallecidos por CGI

Edad	Profundidad	Cantidad de ganglios +	Diferenciación	Gastrectomía	Seguimiento (meses)	Lugar de falla
73	Submucoso	0	Bien diferenciado	Total - Y de Roux	22	Metástasis hepáticas
63	Submucoso	0	Indiferenciado	Subtotal - Billroth I	24	Metástasis hepáticas
44	Submucoso	2	Indiferenciado	Subtotal Billroth I	36	Metástasis múltiples
78	Submucoso	1	Moderadamente diferenciado	Subtotal - Y de Roux	39	Metástasis múltiples
72	Submucoso	0	Moderadamente diferenciado	Total - Y de Roux	51	Metástasis hepáticas
45	Submucoso	6	Indiferenciado	Subtotal - Billroth I	71	Metástasis óseas
66	Mucoso	0	Indiferenciado	Subtotal - Y de Roux	102	Cáncer del muñón
63	Submucoso	0	Bien diferenciado	Subtotal - Y de Roux	125	Cáncer del muñón
64	Mucoso	0	Bien diferenciado	Subtotal - Billroth I	171	Cáncer del muñón
50	Submucoso	0	Indiferenciado	Subtotal - Billroth II	220	¿?
70	Mucoso	0	Indiferenciado	Total - Interposición yeyunal	221	Metástasis óseas

lisis univariado de las muertes específicas para CGI no demostró factores con significación estadística: profundidad ($p = 0,331$), ganglios ($p = 0,058$), tamaño tumoral de 22,5 mm ($p = 0,179$), diferenciación ($p = 0,754$), ni tipo de gastrectomía ($p = 0,711$).

Discusión

Nuestro centro ha sido pionero en el diagnóstico y tratamiento del CGI, siendo el Dr. Llorens el que reportó los primeros casos en el año 1971 en el Hospital San Francisco de Borja, luego con la creación del centro de diagnóstico de Cáncer Gástrico en el

Hospital San Borja Arriarán en el año 1978, con aportes de recursos por parte de la agencia internacional de cooperación japonesa (JICA), en el cual se diagnóstico una gran cantidad de lesiones incipientes en la realización de estudios masivos a la población. Este conocimiento fue publicado^{6,16}, demostrando que el aumento del diagnóstico de CGI es posible. El pronóstico del CGI es excelente a corto plazo tanto a nivel nacional (Tabla 6) como a nivel internacional. En la literatura se ha demostrado que los resultados a largo plazo siguen siendo buenos y que pacientes sin tratamiento del CGI evolucionan a lesiones más avanzadas^{14,15}.

La presente serie tiene la característica de lograr

Tabla 6. Resumen de la experiencia nacional en el CGI

Autor	Año	n	Supervivencia a 5 años
Csendes ¹⁸	1975	11	75,7%
Csendes ¹⁹	1980	28	89,4%
Burmeister ³⁹	1981	17	94,11%
Guzmán ⁷	1982	15	No reportada
Burmeister ¹⁷	1986	12	90%
Burmeister ⁶	1987	36	88,9%
Pimentel ⁹	1988	21	91%
Pisano ²²	1990	19	100%
Csendes ⁵	1992	232	
Aretxabala ¹⁰	1992	14	No reportada
Cenitagoya ²⁰	1997	17	94,1%
Stambuk ²¹	2006	22	87,5%
García ²	2007	51	No reportada
Butte ⁴	2008	105	90,5%

un seguimiento de un gran número de pacientes a muy largo plazo (más de 10 años), con una media de seguimiento de 15 años. Las características clínicas han variado con respecto a los reportes previos, observando un aumento de las lesiones proximales y distales, así como aumento de los tumores tipo IIc, desplazando al tipo IIc+III a segundo lugar. Destaca un importante porcentaje de lesiones múltiples (7,6%), información que podría ser relevante para el manejo de estos pacientes. El compromiso ganglionar sigue siendo un factor pronóstico en el CG, lo que se confirma en nuestra serie, las lesiones mucosas tienen un 2,89% de compromiso ganglionar y las submucosas 11,5%, lo que es similar a lo reportado en la literatura y a los reportes previos de nuestro centro⁶. La cirugía fue realizada con reconstrucción en Y de Roux desde el año 1985, debido a molestias digestivas de los pacientes por el reflujo alcalino que presentaban las reconstrucciones tipo Billroth I y II. Se demuestra que los pacientes con CGI tienen un excelente pronóstico, pero el riesgo de muerte por cáncer persiste en el tiempo. La principal causa de muerte de los pacientes es de origen no oncológico, lo que es alentador para seguir haciendo esfuerzos en el diagnóstico y tratamiento del CG. Otros grupos confirman los mismos hallazgos²³.

En cuanto al tiempo de seguimiento del CGI, la literatura recomienda un seguimiento por 10 años para el CGI²⁴, sin embargo, por los hallazgos del presente trabajo nuestra recomendación es continuar el seguimiento por más de 10 años en aquellos pacientes con muñón gástrico residual y que fisioló-

gicamente se beneficien de una cirugía o resección endoscópica. El último de nuestros pacientes muerto por CGI fue a los 221 meses de seguimiento, no consideramos que esté clara su causa de muerte, ya que no podemos descartar que las metástasis correspondan a otro origen. En cuanto a la frecuencia del seguimiento, este debe ser realizado con controles clínicos cada 6 meses el primer año y luego anualmente²⁵ con endoscopia y TAC de abdomen y pelvis.

Pocos estudios han evaluado las tasas de recurrencia después de una cirugía curativa por CGI, la que se estima en alrededor del 2,2-2,7% a los 5 años de seguimiento^{26,27}, similar a lo reportado por nosotros (2,48%), un dato interesante es que el riesgo de muerte por recurrencia del CGI es acumulativo, aumentando 1,25% por cada 5 años de seguimiento. Se recomienda que el mejor método para detectar una nuevo foco es la endoscopia y el TAC de abdomen y pelvis²⁸. Para esto, se han identificado algunos factores de riesgo de recurrencia, tales como la edad mayor a 60 años, tamaño tumoral mayor a 3 cm, tumores múltiples, compromiso de la segunda barrera ganglionar. Un nuevo factor de riesgo de recurrencia que es necesario confirmar con estudios, es la presencia de micrometástasis ganglionar en pacientes en que el estudio anatómo-patológico habitual resultó ser negativo²⁹.

No se ha definido en forma consistente el orden preferente de los lugares de falla, algunos estudios sugieren que es el hígado²⁶, seguido de la recurrencia locoregional y carcinomatosis peritoneal¹⁴. Otros, que es el compromiso linfático seguido del hepático³⁰. En nuestra serie las recurrencias ocurrieron en forma similar, 33% para las hepáticas, 33% para el cáncer del muñón gástrico y 33% para metástasis óseas o múltiples.

En la última década, progresivamente, se ha aceptado el abordaje laparoscópico para el tratamiento del cáncer gástrico, con buenos resultados precoces y estudios a largo plazo, obteniendo las ventajas propias del acceso mínimamente invasivo y confirmando la seguridad oncológica^{31,32}. En el oriente, el acceso laparoscópico está establecido como tratamiento del CGI³³, incluso para casos avanzados de la enfermedad^{34,35}. En Chile, se ha demostrado la factibilidad técnica, con resultados postoperatorios adecuados³⁶, sin embargo, ésta debe ser realizada en centros que cuenten con equipos experimentados en cirugía laparoscópica avanzada y apoyo técnico adecuado.

Un aspecto no evaluado en forma habitual es el manejo del CGI multifocal. Se estima que un 12% de los CGI son multifocales, la mayoría aparecen muy cercanos al tumor primario³⁷. El CG multifocal aumenta con la edad, ha demostrado tener el mismo pronóstico que el cáncer único³⁸. Se recomienda rea-

lizar una cromoendoscopia para el estudio del resto del estómago en aquellos pacientes que se detecte un CGI multifocal.

En resumen, podemos concluir que el CGI tiene excelente supervivencia a muy largo plazo, existe una menor supervivencia en pacientes con compromiso ganglionar, el seguimiento a muy largo plazo demuestra que es más probable la muerte por otra causa que por CGI y el riesgo de muerte por CGI persiste en el tiempo, siendo similar a lo reportado en la literatura, lo que sugiere que los pacientes con muñón gástrico deben ser seguidos por más de 10 años.

Referencias

- Serra I, Báez S, Serra J, Calvo A, Decinti E. Evolución epidemiológica reciente del cáncer gástrico en Chile y el mundo. *Rev Chil Cir*. 1997;49:54-6.
- García C, Benavides C, Apablaza P, Rubilar O, Covacevich R, Peñaloza M, y cols. Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico: Resultados en 423 casos. *Rev Med Chile* 2007;135:687-95.
- Calvo A, Pruyas M, Nilsen E, Verdugo P. Pesquisa poblacional de cáncer gástrico en pacientes sintomáticos digestivos, período 1996-2000. *Rev Med Chile* 2001;129:749-55.
- Butte J, Torres J, Viviani P, Duarte I, Crovari F, Guzmán S. y cols. Sobrevida alejada de pacientes operados por cáncer gástrico incipiente. *Rev Med Chile* 2008;136:1424-30.
- Csendes A, Braghetto I, Smok G, Nava O, Medina E. Estudio cooperativo en cáncer gástrico incipiente e intermedio: aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. *Rev Med Chile* 1992;120:397-406.
- Burmeister R, Fernández M, Covacevich S. Experiencia de 15 años en el manejo del cáncer gástrico incipiente. *Rev. Chil Cir*. 1987;39:23-9.
- Guzmán S, Llanos O, Duarte I. Carcinoma gástrico incipiente. *Rev Chil Cir* 1982;34:159-62.
- Llanos J, Valdés E, Tapia A. Cáncer gástrico en el Hospital de Talca. *Rev Med Chile* 1985;113:213-5.
- Pimentel F, Guzmán S, Llanos O, Rahmer A, Zúñiga A, Meissner A. Cáncer gástrico: Resultados quirúrgicos y sobrevida 1988;116:525-31.
- Aretxabala X, Araya J, Flores P, Roa I, Fernández E, Wistuba I, y cols. Características del cáncer gástrico en la IX región de Chile. *Rev Med Chile* 1992;120:407-14.
- Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Recurrence of early gastric cancer. Follow-up of 1475 patients and review of the Japanese literature. *Cancer* 1993;1:3174-8.
- Ohta H, Noguchi Y, Takagi K, Nishi M, Kajitani T, Kato Y. Early gastric carcinoma with special reference to macroscopic classification. *Cancer* 1987;60:1099-106.
- Kampschoer GHM, Fujii A, Masuda Y. Gastric cancer detected by mass survey. *Scand J Gastroenterol*. 1989;24:813-7.
- Lee HJ, Kim YH, Kim WH, Lee KU, Choe KJ, Kim JP, et al. Clinicopathological analysis for recurrence of early gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2003;33:209-14.
- Tsukumaa H, Oshimaa A, Naraharab H, Moriic T. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term, follow up study. *Gut* 2000;47:618-21.
- Llorens P. Gastric Cancer Mass Survey in Chile. *Semin Surg Oncol*. 1991;7:339-4.
- Burmeister R, Pepper J, Fernández M. Sobrevida a largo plazo del cáncer gástrico. *Rev Chil Cir*. 1986;38 :193-6.
- Csendes A, Medina E, Smok G. Cáncer gástrico: Estudio cooperativo interhospitalario. III Parte: Resultados a cinco años plazo. *Arch Soc Cir Chile* 1975;27:317-23.
- Csendes A, Smok G, Velasco N, Godoy M, Medina E, Braghetto I, y cols. Cáncer gástrico incipiente e intermedio. Análisis clínico y sobrevida de 51 casos. *Rev Med Chile* 1980;108:1011-5.
- Cenitagoya G, Bergh C, Klinger J, Casanova D. Cáncer gástrico: Sobrevida "real" a 5 años. *Rev Chil Cir*. 1997;49:626-32.
- Stambuk J. Resultados inmediatos y sobrevida alejada en cáncer gástrico. Estudio de 108 pacientes sometidos a gastrectomía total radical D2 con criterio R0. *Rev Chil Cir*. 2006;58:420-30.
- Pisano R, Ventureli A. Cáncer gástrico incipiente: experiencia del Hospital John Kennedy en Valdivia. Período 1976-1989. *Rev Med Chile* 1990;118:1111-5.
- Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono H, et al. Significance of long-term follow-up of early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:363-69.
- Nashimoto A, Yabusaki H, Nakagawa S. Proper follow-up schedule after curative gastric surgery. *Gan To Kagaku Ryoho* 2009;36:1402-7.
- Hur H, Song KY, Park CH, Jeon HM. Follow-up strategy after curative resection of gastric cancer: a nationwide survey in Korea. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:54-64.
- Youn HG, An JY, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Recurrence after curative resection of early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:448-54.
- Lai JF, Kim S, Kim K, Li C, Oh SJ, Hyung WJ, et al. Prediction of recurrence of early gastric cancer after curative resection. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1896-902.
- Nozaki I, Nasu J, Kubo Y, Tanada M, Nishimura R, Kurita A. Risk Factors for Metachronous Gastric Cancer in the Remnant Stomach After Early Cancer Surgery. *World J Surg*. 2010; 9 de Marzo (on line).
- Saito H, Osaki T, Murakami D, Sakamoto T, Kanaji S, Ohro S, et al. Recurrence in early gastric cancer--presence of micrometastasis in lymph node of node negative early gastric cancer patient with recurrence. *Hepatogastroenterology* 2007;54:620-4.
- Saka M, Katai H, Fukagawa T, Nijjar R, Sano T. Recu-

- rence in early gastric cancer with lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 2008;11:214-8.
31. Lee JH, Yom CK, Han HS. Comparison of long-term outcomes of laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for early gastric cancer. *Surg Endosc.* 2009;23:1681-3.
 32. Huscher CG, 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.
 33. Shiraishi N, Yasuda K, Kitano S. Laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:167-76.
 34. Uyama I, Sugioka A, Fujita J, Komori Y, Matsui H, Hasumi A. Laparoscopic total gastrectomy with distal pancreateosplenectomy and D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 1999;2:230-4.
 35. Mingoli A, Sgarzini G, Binda B, Brachini G, Belardi V, Huscher CG, et al. Totally laparoscopic approach for treatment of early and advanced gastric cancer. *J Am Coll Surg.* 2007;204:187-8.
 36. Escalona A, Báez S, Pimentel F, Calvo A, Boza C, Viñuela E. Gastrectomía laparoscópica en cáncer gástrico. *Rev. Chil Cir.* 2008;60:188-93.
 37. Morgagni P, Marfisi C, Gardini A, Marrelli D, Saragoni L, Roviello F, Garcea D. Subtotal gastrectomy as treatment for distal multifocal early gastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:2239-44.
 38. Wang Z, Zhou ZX, Liang JW, Zhang XM, Meng JB. Therapeutic options and prognosis of multifocal gastric carcinomas. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2009;89:2705-7.
 39. Burmeister R, Apablaza S, Covacevich S, Fernández M. Cirugía del cáncer gástrico incipiente. *Rev Chil Cir.* 1981;33:302-6.