

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"NEOPLASIAS GASTRICAS MALIGNAS EN EL
HOSPITAL CENTRO MEDICO"

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

EDGAR EDUARDO PIEDRASANTA JUAREZ

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

INTRODUCCION

CAPITULO I

Material y Métodos

CAPITULO II

Aspectos Clínicos

CAPITULO III

Epidemiología

CAPITULO IV

Modernas Tendencias en Diagnóstico

CAPITULO V

Implicaciones Terapéuticas de la Patología Quirúrgica

CAPITULO VI

Análisis Estadístico

CAPITULO VII

Sumario

CAPITULO VIII

Conclusiones

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La neoplasia es una neoformación, constituida por acumulación anormal de células, cuyo crecimiento excede del de los tejidos normales y es incoordinado con el de los mismos. La primera clasificación de las neoplasias es en dos grandes grupos: Benignas y Malignas; llamándosele "cáncer" a las últimas y definiéndolas como: neoformaciones de células tumorales escasamente diferenciadas, que no tienen función especializada residual y actúan sólo como fábricas ingobernadas de substancia celular que se dividen y destruyen todo en su camino, con la facultad de producir metástasis; es decir, aparecimiento a distancia de nuevos focos de enfermedad.

Los tumores malignos contrastan netamente con los equivalentes benignos, pues casi nunca poseen cápsula verdadera y se caracterizan por crecimiento infiltrativo y erosivo. El tumor se extiende por los planos de menor resistencia, causa erosión y destruye los tejidos, atravesando los límites anatómicos normales. La palabra "cáncer" describe éstas prolongaciones a manera de cangrejo a los tejidos adyacentes.

Mi idea al escribir esta tesis es dar a conocer algo sobre los últimos conceptos de ésta noxa tan antigua y cuya etiología y patogenia sigue siendo oscura y contradictoria. Al tratar un tema tan complejo es difícil encontrar criterios rígidos en cuanto a técnicas de diagnóstico y tratamiento, ya que algunas veces por falta de conocimientos ó de recursos, la a-

tención del médico se desvía hacia otros sitios que están dando sintomatología consecuente a los efectos sistémicos de las neoplasias malignas.

Espero contribuir modestamente al mejor control de esta enfermedad tan frecuente en Guatemala, mediante la exposición de las tendencias más modernas para el diagnóstico precoz y de sus implicaciones terapéuticas; a manera de aliviar en mínima parte la terrible lucha del ente biológico contra las fuerzas destructoras de la naturaleza, y con la esperanza de que un día no lejano la investigación constante de miles de personas en el mundo, se corone de éxito al descifrar los secretos de la enfermedad en cuestión, y una vez más se haga evidente el triunfo de lo Eterno sobre la batalla valiente, pero débil de lo finito.

CAPITULO I

MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo se revisaron 97 casos de cáncer gástrico en el Hospital Centro Médico de Guatemala, durante el período de 1948 a 1975.

Dicho análisis se ha comparado con un informe preliminar del trabajo hecho por los Doctores Roberto Arroyave y Silvio Pazzetti, sobre "Adenocarcinoma Gástrico en el Hospital Roosevelt" y presentado en Abril de 1974 al "II Congreso Nacional de Cirugía".

Los diferentes estudios especializados (Rayos "X", Anatomía Patológica, etc.), se agrupan estadísticamente conforme a pautas adoptadas de acuerdo a la experiencia de diversas escuelas y que revelan datos propios. Se hace además una revisión de las últimas publicaciones relacionadas con el tema.

CAPITULO II

ASPECTOS CLINICOS

Una de las fronteras interesantísimas de la investigación médica es la búsqueda de la etiología y la patogenia del cáncer; la etiología es cualquier factor que se ha comprobado produce tumoración maligna; y la patogenia es el mecanismo por virtud del cual el agente etiológico transforma las células normales en células tumorales. Lo más probable es que el cáncer sea reacción a muchos agentes; sin embargo no se conocen a ciencia cierta los mecanismos por los cuáles actúan.

En relación a la patogenia se han mencionado varios mecanismos, tales como: alteraciones genéticas; supresión de la retroalimentación; la teoría multifactorial, la teoría multifásica ó de etapas múltiples y la de Origen multicelular del cáncer ó también llamada Teoría de Campo.

Entre las muchas influencias actualmente sometidas a estudio como causas posibles de cáncer están: los carcinógenos químicos; los carcinógenos virósicos; algunos agentes físicos; factores hormonales y la Mutación Somática Espontánea.

En el carcinoma gástrico, por desgracia la primera etapa de crecimiento del tumor no causa síntomas. Al parecer no se producen hasta que se ha dado ulceración, obstrucción, necrosis ó inmovilidad a

causa del tumor.

Los síntomas más frecuentemente observados son: pérdida de peso; dolor, sobre todo epigástrico y constante, agravado con las comidas; anorexia y vómitos. Algunas veces el dolor desaparece con un régimen antiulceroso. La hematemesis es signo raro, pero cuando se presenta se acompaña casi siempre de lesiones en la zona fúndica o cardíaca. Muchas de las principales quejas son manifestaciones de anemia: vértigos, disnea, palidez, adinamia.

Casi todos estos síntomas son siempre tardíos; pero al avanzar el tumor las manifestaciones difieren de acuerdo a las partes de la economía que estén afectadas.

Aunque los adenocarcinomas comprenden aproximadamente el 90% de los cánceres gástricos, es conveniente recordar que al leiomioma corresponden el 1% y 3 a 5% a los linfomas de los diversos tipos histológicos.

Por lo general, las personas con esta afección se encuentran arriba de la quinta década de la vida. El examen físico suele dar datos normales y la impresión de enfermedad crónica es rara; sobre todo en los exámenes iniciales. La palpación del abdomen descubre una masa en menos de la mitad de los casos. Los tumores del fondo no pueden palparse detrás de la caja torácica, pero los tumores del cuerpo a veces se perciben en el epigastrio.

La hepatomegalia es relativamente común, pero

no siempre es indicación de metástasis. En raras ocasiones pueden producirse extensiones metastáticas a los ovarios (Tumor de Krukenberg) ó a la región perirrectal (Tumor de Blumer). Otro signo de enfermedad avanzada es descubrir la participación de los ganglios linfáticos supraclaviculares izquierdos (Ganglio de Virchow).

Aproximadamente en el 15% de los pacientes de cáncer gástrico se observan modificaciones del ritmo de vaciamiento intestinal, probablemente secundarias a la anorexia, lo cual puede hacer que el interés del médico se concentre en el colon y se deje abandonada por algún tiempo la investigación para cáncer gástrico. Lo mismo sucede en los ancianos con síntomas de vieja fecha y signos de hernia o prostatismo, que al igual que el médico atribuyen la causa de sus molestias al problema más manifiesto.

CAPITULO III

EPIDEMIOLOGIA

En los últimos 80 años en cientos de artículos publicados que tratan de la enfermedad, se ha puesto muy poca atención a la epidemiología de la misma y se desvía todo el interés hacia métodos para hacer diagnóstico precoz y nuevas técnicas quirúrgicas, hasta el punto de convertirse en verdadera obsesión para los cirujanos y gastroenterólogos. Sin embargo, una notable disminución de la incidencia de la enfermedad, observada durante los últimos 50 años, en varios países, sobre todo en los Estados Unidos, es uno de los cambios inexplicables que existen para los epidemiólogos.

ASPECTOS GEOGRAFICOS:

La considerable variación en la distribución geográfica de la enfermedad, ha sido demostrada en el trabajo de Segi y colaboradores; quienes observaron una alta incidencia en Japón, Corea, Chile, Finlandia, Polonia, Austria, Yugoslavia y algunos de los países llamados "Del Tercer Mundo". En Rusia la incidencia de la enfermedad es tan alta, que está considerada como el tumor maligno más frecuente en el hombre.

La incidencia es reportada baja en países como: Nueva Zelandia, Canadá, Australia y los Esta-

dos Unidos; siendo en éste último la disminución así: en 1930 la incidencia por 100,000 habitantes era de 28.8; en 1955 fue de 13.00 y en 1968 de 8.5.

Los registros de Inglaterra hacia 1938 han hecho una importante contribución al estudio epidemiológico, por cuanto demostraron que la incidencia de la enfermedad era mayor en grupos de población de nivel socioeconómico bajo, que en los grupos de alto nivel. Esto se confirmó más tarde en Estados Unidos, Japón y Dinamarca. Se ha observado además que en algunos países la distribución del cáncer gástrico es mayor en la parte norte que en la parte sur; ésta variación también está presente en otros países como Rusia y Corea, en los que hay mayor incidencia en las tierras internas que en las costas.

Es necesario notar que la causa de éstas variaciones es desconocida en lo absoluto y que cuando se comprenda, contribuirá inapreciablemente al conocimiento integral de la enfermedad.

Laurén ha efectuado estudios histoquímicos y estructurales de 1,344 especímenes gástricos afectados por la enfermedad y ha emitido la opinión de haber reconocido dos tipos de carcinoma: el llamado "De tipo intestinal" que acusa el 53% de frecuencia, y el llamado: "De tipo Difuso" que acusa el 33% de frecuencia. Con relación a esto, él ha dicho: " estos dos tipos de carcinoma difieren no solamente en su estructura, sino en sus factores etiológicos y posiblemente en su patogénesis". El tipo más común (Intestinal) es más frecuente en varones de edad avanzada y es el que prevalece en los países considerados

como de alto riesgo y muestran una verdadera correlación con la metaplasia intestinal de la mucosa gástrica.

Muñoz y Asvall también han admitido una etiología diferente para los dos tipos de carcinoma descritos por Laurén; y es más, ellos han recomendado a los epidemiólogos que los estudios futuros sobre cáncer gástrico sean basados en ésta nueva clasificación.

El tipo llamado Difuso, es frecuente en grupos de pacientes jóvenes y observó mayor prevalencia en aquellas áreas consideradas como de bajo riesgo para la enfermedad.

Correa, Cuello y Duque, reportaron que de acuerdo a su experiencia, el hallazgo de metaplasia intestinal es indicación en una comunidad dada, de alto riesgo para padecer cáncer gástrico, y encontraron correlación directa entre éste tipo de metaplasia y el apareamiento del tumor llamado de tipo intestinal.

Muñoz y Connelly estudiaron la tendencia a sufrir el tipo intestinal y el difuso en casos de cáncer gástrico en los Estados Unidos y lo hicieron de acuerdo a la prevalencia encontrada por otros investigadores en los grupos correspondientes de alto y bajo riesgo, obteniendo interesantes resultados.

Ellos sugirieron la hipótesis de que los tipos difuso e intestinal de carcinoma gástrico difieren no sólo en estructura, sino en su etiología y epidemiología. En suma, la alta frecuencia del tipo intestinal,

en pacientes de edad avanzada y su asociación con metaplasia intestinal, sugieren que es muy importante estudiar acuciosamente las causas de ésta metaplasia intestinal en la mucosa gástrica.

ESTADO SOCIOECONOMICO:

La asociación existente de cáncer gástrico y estado socio-económico bajo quedó claramente demostrada en las investigaciones del Registro General de Inglaterra y Gales y por el trabajo de Clemmensen y Nielsen, en donde hay una significativa incidencia mayor de mortalidad por cáncer gástrico en aquella parte de la población que vive en condiciones socioeconómicas deficientes.

Hirayama demostró la misma relación en un estudio efectuado en 6 provincias del Japón y concluyó opinando que todo esto está probablemente influido en forma directa por patrones culturales y de nutrición.

FACTORES DIETETICOS:

La relación existente entre pacientes con la enfermedad en cuestión y la nutrición es muy difícil de establecer, ya que es muy relativo poder llevar un control adecuado de la dieta de muchos años en pacientes que padecen la enfermedad y en quienes este aspecto se investiga.

En diversos estudios efectuados en Japón, se encontró que el nivel de pepsinógeno en suero estaba

considerablemente bajo en aquellas personas que padecen de hipoclorhidria; la frecuencia fué de 3.5% y 30% respectivamente para todos los casos estudiados y cuyo diagnóstico principal era Cáncer gástrico.

Los elevados niveles de gastrina en suero, observados en pacientes con la enfermedad, indudablemente resultan de estimulación antral por baja acidez gástrica resultante de hipoclorhidria; anemia perniciosa, gastritis atrófica ú otras anomalías de la mucosa; todo ello es de considerable valor para poner en evidencia que los niveles elevados de gastrina en suero y niveles bajos de pepsinógeno pueden indicar fácilmente qué grupo de personas están en alto riesgo de sufrir la enfermedad y que hacen además, válida la sugerencia de que algunos tipos de cáncer gástrico pueden estar directamente influidos por vía hormonal.

Un informe de la División Epidemiológica del Instituto Central del Cáncer en Tokyo, mostró el análisis de las variaciones regionales de dieta en relación a la enfermedad en que la ingesta de alimentos muy salados, así como el bajo consumo de leche, eran notables en todos los grupos de personas afectadas. Aquí por lo tanto es oportuno mencionar que los cambios de frecuencia de la enfermedad en los Estados Unidos, van directamente asociados a notables cambios dietéticos, tales como aumento en la ingesta de alimentos frescos, ricos en carbohidratos y proteínas animales, leche entera y otros.

En Islandia se ha notado elevada incidencia de la enfermedad en varios distritos, en proporción di-

recta al consumo de truchas y salmones, que al igual que otros peces y carnes consumidas allí son sometidos intermitentemente durante 8 a 12 semanas al proceso de ahumamiento y han mostrado tener una gran cantidad de hidrocarburos policíclicos, principalmente el 3, 4 benzopireno, que son considerados como altamente carcinógenos.

En Noruega, las estadísticas muestran curiosamente que la disminución observada en la frecuencia de la enfermedad a la par de otros países industrializados, se "detuvo" 5 años antes de que principiara la 2da. Guerra Mundial en que gran cantidad de alimentos ricos en carbohidratos y proteínas animales, eran exportados para Alemania. La disminución de la frecuencia volvió a "normalizarse" hasta 15 años después.

FACTORES ENDOGENOS: algunos factores endógenos han sido considerados como de notable influencia para el apareamiento de la enfermedad, pero ninguno lo ha hecho de manera preponderante.

En grupos étnicos el factor hereditario ha sido estudiado por muchos años y se ha descubierto que la enfermedad está concentrada en unas familias más que en otras, pero debido a la multiplicidad de factores implicados en el proceso, la razón sigue siendo oscura.

De la misma forma, también se desconoce la razón de que haya una mayor frecuencia de enfermedad en personas con grupo sanguíneo "A", aunque se ha comprobado que la anemia perniciosa, la gastri-

tis atrófica y la aclorhidria son mas frecuentes en el grupo de pacientes con grupo sanguíneo "A". A pesar de ello, en 1971, Callander y colaboradores no encontraron una notable diferencia entre los grupos sanguíneos conocidos y su relación con anemia perniciosa o cáncer gástrico. Algunos autores han querido explicar la relación de ca. gástrico, anemia perniciosa y gastritis atrófica, con la intervención de un proceso autoinmune.

ULCERAS GASTRICAS BENIGNAS Y POLIPOS:

En el pasado, una de las cuestiones mas controversiales en el estudio de la enfermedad, era su relación con las úlceras benignas ó con los pólipos.

En un estudio norteamericano de más de 500 pacientes con cáncer gástrico observados en los últimos 30 años, fue muy baja la frecuencia de encontrar asociación de enfermedad maligna con úlceras crónicas consideradas como benignas; Aunque el estudio de Paulino y Roselli, demostró focos pequeños de malignidad en los márgenes de úlceras de aspecto y comportamiento benignos en 3 de 105 especímenes quirúrgicos cuidadosamente investigados.

De acuerdo a ello se ha asumido que las úlceras crónicas no son un factor etiológico importante de la enfermedad. La teoría recientemente popularizada de Sakita y colaboradores de que el carcinoma es la lesión primaria y que luego sufre ulceración péptica, es muy controversial, puesto que para muchos es aceptada la úlcera péptica como una lesión prema

ligna.

Los pólipos gástricos y los adenomas han sido reconocidos como potencialmente malignos; más cuando los pólipos son grandes, duros y se úlceran. En la serie de Paulino y Roselli, se encontró que el 5% de los carcinomas estaba asociado con pólipos gástricos. En ninguno de los casos se pudo establecer relación de cáncer gástrico con los pólipos llamados hiperplásticos. Ellos concluyeron, afirmando que los pólipos adenomatosos mayores de 2 centímetros de diámetro deberán ser resecados al descubrirse, por considerarlos lesiones premalignas.

CAPITULO IV

MODERNAS TENDENCIAS EN DIAGNOSTICO

El análisis de los pacientes presentado por Paulino y Roselli, demostró que la enfermedad era totalmente silenciosa en el 50% de los casos, incluyendo aquellos en que se encontró invasión extensa de las paredes del estómago. Aún en pacientes bien informados acerca de la enfermedad y que han sido manejados por médicos especialistas en interrogatorios acuciosos, se encontró que los síntomas sólo se producen unas pocas semanas antes de que la enfermedad esté comprometiendo seriamente a la economía. Además, la vaguedad de los síntomas y otras peculiaridades de la enfermedad que pueden ser presentadas por otras muchas que afecten el tracto digestivo, hacen que en general, el médico sospeche muy poco la presencia de cáncer gástrico en la fase precoz del mismo.

Ellos recomiendan que en todo paciente mayor de 50 años, con molestias vagas digestivas, que presente cualquiera de los síntomas tales como: anorexia, pérdida de peso, astenia, flatulencia y más aún si hay antecedentes de enfermedad péptica, anemia perniciosa, gastritis atrófica ó disminución de la acidez gástrica, deben considerarse como altamente sospechosos de padecer la enfermedad y por lo tanto deberán ser estudiados como tales; con exámenes inmediatos que incluyan estudio radiográfico y fluoroscopia del estómago con doble medio de contraste; así

como endoscopía con gastrocámara y biopsia bajo visión directa.

Tekemoto y colaboradores en Japón, quienes han hecho los mayores avances en este campo, han llegado a concluir que en manos de un experto, pueden obtenerse biopsias bajo visión directa de masas tan pequeñas como de 1 centímetro de diámetro.

El estudio citológico de lavado gástrico mediante simple presión ó con el uso de enzimas mucolíticas, es menos seguro que el estudio endoscópico y la biopsia bajo visión directa, que brindaron 100% de seguridad en el diagnóstico de los casos estudiados.

Ellos recomiendan el estudio endoscópico en todos los pacientes en que se sospeche cáncer gástrico, sobre todo en aquellos que han sido radiológicamente informados como normales y cuyas molestias persisten ó en los que se ha hecho diagnóstico de úlcera péptica, a fin de obtener el diagnóstico diferencial correcto.

En relación al diagnóstico precoz del cáncer gástrico, son los japoneses quienes han hecho las contribuciones más notables en este campo durante los últimos 15 años. Los gastroenterólogos y oncólogos, han descrito nuevas técnicas radiográficas con doble medio de contraste y de fotografías intragástricas, desarrollando tremendos refinamientos en la construcción del gastroduodenoscopio de fibra óptica.

En 1962 la Sociedad Japonesa de Endoscopía Gastroenterológica definió y clasificó el CANCER

GASTRICO PRECOZ, basada en su documentación - endoscópica y patológica; la cual va de acuerdo a la profundidad que sea afectada por la lesión, así:

<u>FASE PRECOZ</u>	<u>FASE AVANZADA</u>
a) Sólo mucosa <u>afecta</u> da.	a) Afectado más profundamente lecho mucoso, sin llegar a la <u>ca</u> pa muscular.
b) Afectado también <u>le</u> cho mucoso.	b) <u>Capa</u> muscular ya afectada.
	c) <u>Serosa</u> también <u>com</u> prometida.

Además está la clasificación macroscópica del CANCER GASTRICO INICIAL:

1. TIPO I (LLAMADO TAMBIEN DE PROTRUSION.)
2. TIPO II, QUE COMPRENDE: { a) elevado.
b) plano.
c) deprimido.
3. TIPO III (LLAMADO TAMBIEN EXCAVADO).

Pueden presentarse combinaciones de los diver sos tipos en un estómago afectado por la enfermedad.

Esto se logró gracias a las ilimitadas oportuni dades de Diagnóstico Precoz de la enfermedad, desa rrolladas por la Sociedad Japonesa de Investigación

Masiva del Cáncer Gástrico, que en 1967 puso en funcionamiento unidades móviles de radiología para estudios gástricos, y que según los reportes de Ariga, conformados por Takahashi, de 1,573,667 personas examinadas, se descubrió la enfermedad precoz en el 0.2 a 0.3%; debiéndose a ello, que la sobrevida media en 5 años después del tratamiento quirúrgico en el período de 1962 a 1967 haya aumentado de 28.1% (que incluía enfermos con fases diversas de la enfermedad), a 95.5% durante el período de 1968 a 1973 (que incluyó sólo enfermos que estaban en la fase temprana de la enfermedad), según la serie de Kidokoro.

IMPLICACIONES TERAPEUTICAS DE LA PATOLOGIA QUIRURGICA

La cirugía gástrica es el único tratamiento que puede considerarse efectivo para los tumores malignos a ese nivel del sistema digestivo y está influida directamente, no sólo por los hallazgos durante la misma operación sino por la experiencia del cirujano y las observaciones hechas por el patólogo.

El estudio de 200 especímenes quirúrgicos resecados por el mismo cirujano y analizados por el mismo patólogo, Paulino y Roselli, respectivamente; fueron todos sometidos a estudios convencionales e incluso están clasificados dentro de las bases emitidas por Laurén. El material de su estudio consiste en 120 gastrectomías subtotales; 58 gastrectomías totales y 22 esofogastrectomías proximales. El diagnóstico patológico reportó: carcinoma en el 94%; sarcoma en el 10% y tumoraciones de múltiples tipos histológico en 1%.

Se pudo observar que los tumores más agresivos y con menos sobrevida se encontraban en los pacientes más jóvenes; e inversamente, que los tumores mejor diferenciados, por lo tanto menos agresivos y que ofrecían mejores posibilidades de sobrevida se hallaron en los enfermos de edad más avanzada.

El grado de malignidad se estableció de acuerdo a la clasificación de Broder; encontrándose que la mayoría de las neoplasias (70%) fue de grado IV y el resto (30%) de grado III.

Al referirse a la localización que se supone era la inicial del tumor, ellos encontraron que 97 correspondían al antro; 36 al cuerpo; 24 al fondo y 19 a la unión esofagogástrica; además hubo 17 casos que se clasifican como de localización difusa, ya que toman más de una de las divisiones anatómicas gástricas y 7 casos en los que hay focos aislados en diferentes regiones anatómicas y que incluyen más de una variación histológica de tumoración maligna. Sin embargo, un estudio reciente de la clínica Lahey de Boston, que incluye los últimos 40 años ha encontrado al mismo tiempo que disminuye la incidencia global de la enfermedad que esta también se ha reducido a nivel distal del estómago, ya que encontraron a nivel proximal (cuerpo, fundus y cardias) afectado el 33% de los casos en contraste con sólo el 7% reportado hacia 1930. De todas formas, la localización proximal requiere para su tratamiento adecuado, de esofagogastrecomía proximal y por lo tanto conlleva mayores riesgos operatorios y por la naturaleza de su localización, menos posibilidades de controlarse, que los cánceres centrales o distales.

Al referirse al tipo macroscópico del tumor, ellos se basan en la clasificación de Borrmann, y encontraron los siguientes resultados.

TIPO

FRECUENCIA

Polipoide ó fungoso	11.5%
Ulcerado	59.0%
Ulcerado con infiltración marginal	29.5%
Infiltrante difuso	0.5%

En la descripción microscópica es adecuado mencionar que existe una ilimitada terminología para nombrar los diversos tipos histológicos y que esta se deriva de las grandes dificultades que existen para establecer la gran variabilidad existente en la diferenciación ó desdiferenciación de varias partes en un mismo tumor.

Esto es un argumento más para tomar en cuenta la clasificación propuesta por Laurén, ya mencionada antes y que ha sido aceptada por muchos investigadores, ya que es muy útil para los estudios epidemiológicos. De acuerdo a ella, hay dos tipos de carcinoma gástrico: el "Intestinal" ó adenocarcinoma bien diferenciado y el "difuso" o adenocarcinoma indiferenciado; los cuales difieren no solamente en su morfología, sino en sus aspectos epidemiológicos y posiblemente en la etiología y patogénesis.

El llamado de tipo intestinal fue más frecuente en los varones de edad avanzada y tiene relativamente mejor pronóstico que el tipo difuso; siendo el de mayor incidencia en los países considerados como de alto riesgo para padecer la enfermedad. El tipo difuso tiene peor pronóstico y es más frecuente en los pacientes jóvenes.

En relación a ello, la serie investigada por Paulino y Roselli, dió los siguientes resultados:

<u>TIPO</u>	<u>TOTAL</u>	<u>HOMBRES</u>	<u>MUJERES</u>
Intestinal	100	76	24
Difuso	63	40	23

En 9.95% de los casos no fue posible clasificar precisamente los tumores.

En 3 de los 7 casos reportados como múltiples, se encontraron que en el mismo tumor había coexistencia de los dos tipos: difuso é intestinal. Además reportaron una alta incidencia de metaplasia intestinal que comprometía a todo el estómago en aquellos casos de tumoración de tipo intestinal; y baja en los casos de tumoración difusa.

También interesa el nombrar que de acuerdo al tipo de tumoración, se hallaron las siguientes manifestaciones de extensión de la enfermedad.

	<u>INFILTRACION LINFATICA</u>	<u>NECROSIS</u>
<u>Total</u>		
153	71	13
tipo Intest. (95)	48	13
tipo difuso (58)	23	0

La infiltración linfática se refiere a ganglios regionales como es de suponer y la necrosis es exclusiva al tumor.

Recientemente se han incrementado diversas modalidades de tratamiento, incluyendo quimioterapia y radiación, pero como ya se mencionó antes, en casos de cáncer gástrico, estos sólo son tratamientos "Paliativos" y no "curativos" como el quirúrgico.

De los casos observados en la clínica Lahey de Bostón, 94% fueron operados de acuerdo al criterio - estandard de operabilidad. La laparotomía exploradora no se efectuó cuando se sospechaba que no reportaría ningún beneficio al paciente ó cuando hay metástasis a distancia tales como: ganglios izquierdos supraclaviculares, ascitis, masas rectales o evidente compromiso hepático. En estos pacientes sólo se confirma el diagnóstico por medio de biopsia tomada con aguja, paracentésis, excisión local ó endoscopia; para iniciar el tratamiento paliativo convencional. Claro está que los pacientes con metástasis múltiples a distancia y con problemas de obstrucción completa, sí se benefician con una laparotomía a fin de practicarles gastrectomía simple ó gastroenterotomía.

El criterio de operabilidad es determinado fundamentalmente por la posibilidad de resección; la gastrectomía total ó la esofogogastrectomía con yeyunosomía alesófago no se consideran procedimientos adecuados, ya que su riesgo operatorio es muy elevado (18 a 20% de mortalidad en la clínica Lahey), las complicaciones muchas y la sobrevida muy corta (menor de 6 meses).

Las principales razones que inclinan a no resecar el tumor son: enfermedad difusa peritoneal; as-

citis; extensión directa de la tumoración a estructuras irresecables; así como masivo compromiso de ganglios linfáticos celíacos ú otros regionales.

En general, la opinión de la Clínica Lahey, es de condenar la cirugía radical cuando la enfermedad está muy avanzada, ya que se han comprobado muy pobres resultados con ella. Sólo en aquellos problemas con severa disfagia ú obstrucción, es cuando deberá intentarse un tratamiento quirúrgico paliativo y razonable.

Aunque la curación del Cáncer gástrico está directamente relacionado con el tamaño de la lesión primaria ó el número de nódulos linfáticos comprometidos, generalmente no se hace cirugía curativa ó intento de resección de la masa cuando hay más de 3 nódulos afectados o la masa tumoral es muy grande; así:

RESECCION CURATIVA PARA CANCER GASTRICO, CURAS DETERMINADAS:

<u>Diámetro máximo (cm):</u>	<u>Curación:</u>
menos de 2	65%
entre 2 y 4	44
entre 4 y 8	25
más de 8	14

<u>Nódulos linfáticos Metastáticos:</u>	<u>Curación:</u>
1	60%
1 a 3	22%
más de 3	7%

Es esencial que los límites de resección ó quirúrgicos, sean confirmados inmediatamente por medio de biopsia en congelación. Cuando la enfermedad, por su localización, permita hacer resección distal del estómago, la operación más recomendada en dicha clínica de Boston, es la Bilroth II antecólica; ya que da menos obstrucción de las bocas anastomóticas en caso de recidiva y también las estructuras son más accesibles en caso de una nueva operación. La gastrectomía total y esofagogastrectomía, generalmente requieren incisión toraco-abdominal.

De 100 pacientes estudiados en dicha clínica, 94 fueron considerados como "operables", según se dijo antes; 15 de ellos presentaban carcinomatosis difusa del estómago ó linitis plástica y en sólo 8 de ellos se pudo hacer una resección adecuada, usando un criterio muy agresivo ninguno curó, siendo la sobrevida media de 1 año ó menos.

El 4% de los pacientes, mostró un cáncer muy temprano ó superficial; todos tenían el aspecto macroscópico polipoide y prácticamente fueron curados con la cirugía.

El 75% restante, mostró tumores de aspecto polipode, siendo su localización proximal en el 33% y 40% en el estómago distal. El resto de localización múltiple con predominio polipoide.

La mayor parte de los enfermos sometidos a resección paliativa, tuvieron una sobrevida media de 9 meses; 25% sobrevivieron hasta 5 años y sólo 10% han sobrevivido más de 5 años; siendo estos últimos

los que se consideran curados.

De tal manera pues, que todo parece indicar la urgencia de impulsar nuevas modalidades de diagnóstico y tratamiento tempranos de la enfermedad y algunas veces paliativamente se considerará la quimioterapia y radioterapia.

CAPITULO VI

ANALISIS ESTADISTICO

A continuación se expone el análisis estadístico de la investigación realizada en los registros del archivo hospitalario; se acompañan de las gráficas respectivas; aunque no todos los parámetros tienen gráficas, sino solamente aquellos considerados de mayor interés.

Es necesario aclarar que algunos exámenes importantes ó esenciales para pacientes que serán operados ó que están siendo estudiados a fin de establecer un diagnóstico determinado, no están reportados en los registros; debiéndose esto, casi siempre a que todos los pacientes han sido investigados primero en clínicas privadas, que no forzosamente envían los informes correspondientes al hospital, para aquellos enfermos que en él sean internados, con referencia de ellas.

PARAMETROS QUE SE INVESTIGARON EN EL TRABAJO SOBRE CARCINOMA DEL ESTOMAGO, HOSPITAL CENTRO MEDICO DE GUATEMALA. AÑOS DE 1948 a 1975 INCLUSIVE.

1. EDAD.
2. SEXO.
3. PROCEDENCIA DEL PACIENTE.
4. MOTIVO DE CONSULTA O SINTOMAS PRIN-

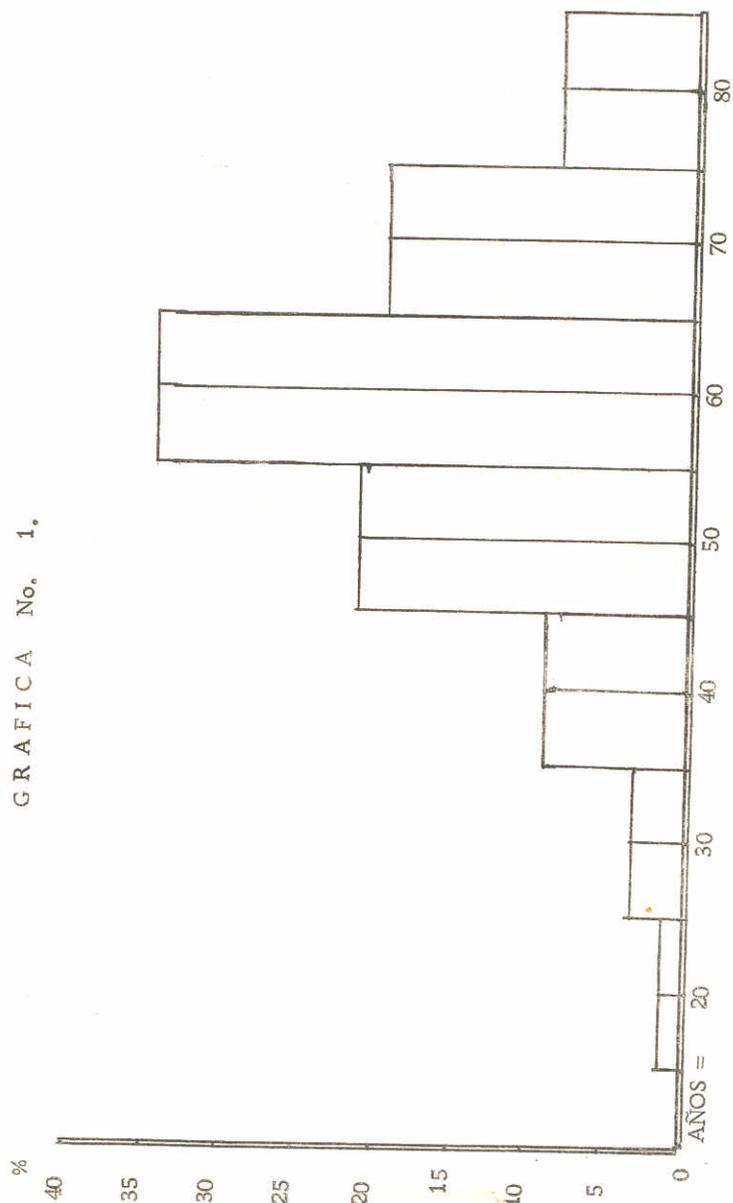
CIPALES Y TIEMPO DE EVOLUCION.

5. ANTECEDENTES PERSONALES DE ENFERMEDAD PEPTICA Y FAMILIARES DE CANCER GASTRICO.
6. GRUPO SANGUINEO Y FACTOR Rh.
7. PRESENCIA DE HIPOCLORHIDRIA, ACLORHIDRIA, ATROFIA GASTRICA, POLIPOS GASTRICOS Y ANEMIA PERNICIOSA.
8. OTROS ESTUDIOS EFECTUADOS (SERIE GASTROINTESTINAL, GASTROSCOPIA, PAPANICOLAU DE LAVADO GASTRICO, HEMATOLOGIA, GUAYACO EN HECES, PROTEINAS SANGUINEAS Y RELACION A/G; BIOPSIA DE GANGLIOS O HEPATICA).
9. DIAGNOSTICO DE ANATOMIA PATOLOGICA.
10. METASTASIS ENCONTRADAS.
11. TRATAMIENTO QUIRURGICO (OPERACION).

Se hallaron 97 casos; en 43,211 registros del hospital, lo cual hace una frecuencia del 0.22%.

1.- Los 97 casos encontrados se agruparon por su frecuencia y de acuerdo con grupos etareos así: (gráfica No. 1)

21 años a 30 años	-----	1	(1.03%)
31 años a 40 años	-----	4	(4.12%)
41 años a 50 años	-----	9	(9.27%)
51 años a 60 años	-----	22	(22.6 %)



Total de Casos Agrupados por su frecuencia y de acuerdo con Grupos Etareos (Decenios).

61 años a 70 años	-----34	(35.0 %)
71 años a 80 años	-----20	(20.6 %)
81 años a 90 años	-----7	(7.21%)

2.- La agrupación por sexo, de los casos, da el siguiente resultado: (gráfica No. 2)

Sexo masculino	-----54	(55.6 %)
Sexo femenino	-----43	(44.3 %)

Por lo tanto la relación es de 1.25 veces más frecuente en hombres que en mujeres.

3.- La procedencia de los pacientes se agrupó solamente en dos partes: los provenientes del interior de la república y los que provenían de la ciudad capital:

Capital	-----68	(70.1 %)
Interior	-----29	(29.8 %)

4.- Los síntomas que obligaron al paciente a visitar al médico, así como el tiempo de evolución de los mismos, se agruparon así: (teniendo en cuenta que casi todos los pacientes presentan a la vez más de dos manifestaciones patológicas): (gráfica No. 3)

-PERDIDA DE PESO	-----62	(63.9 %)
-DOLOR EPIGASTRICO	-----47	(48.4 %)
-ANOREXIA	-----34	(35.0 %)
-NAUSEA Y VOMITOS	-----30	(30.9 %)
-ASTENIA	-----25	(25.7 %)

-FLATULENCIA	-----18	(18.5 %)
-PIROSIS	-----14	(14.4 %)
-DOLOR EN HIPOCON DRIO IZQUIERDO	-----9	(9.2 %)
-DISFAGIA	-----9	(9.2 %)
-DOLOR EN HIPOCON DRIO DERECHO	-----6	(6.1 %)
-MELENA	-----5	(5.1 %)
-HEMATEMESIS	-----5	(5.1 %)
-ESTREÑIMIENTO	-----3	(3.0 %)
-MASA EPIGASTRICA	-----3	(3.0 %)
-MASA SUPRACLAVICULAR IZQUIERDA	-----2	(2.0 %)
-ICTERICIA, SINGULTUS, DOLOR EN REGION LUMBAR	-----1	(1.0 %)

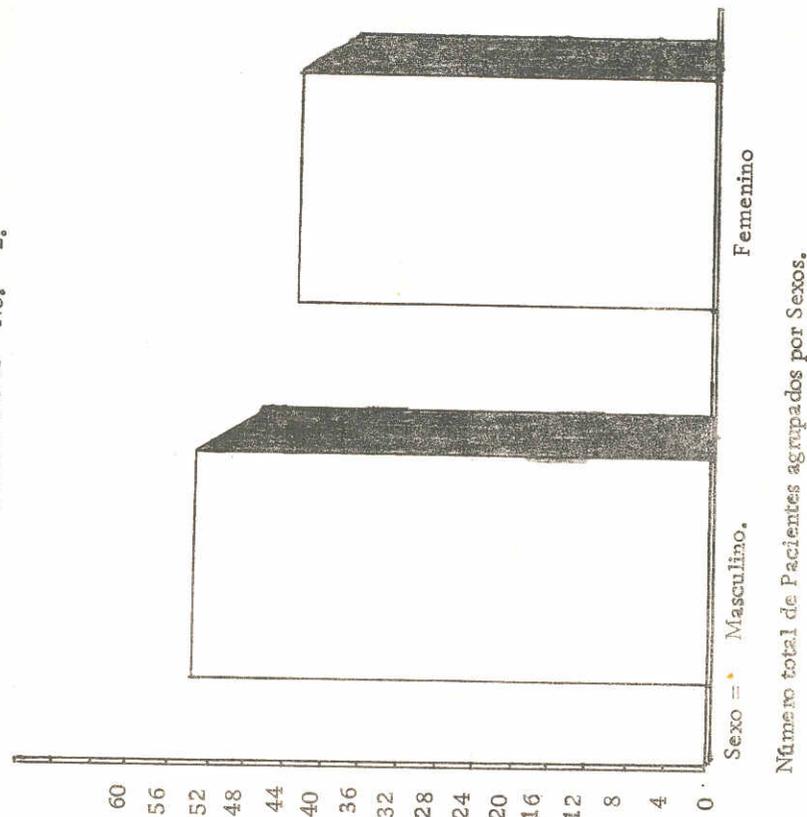
TIEMPO DE EVOLUCION: (gráfica No. 4):

a) Menos de 1 mes, hasta 6 meses	-----70	(72.1%)
b) De 6 meses hasta 1 año	-----18	(18.5%)
c) De 1 año hasta 1 1/2 años	-----1	(1.0%)
d) De 1 1/2 años hasta 2 años	-----4	(4.1%)
e) Más de 2 años	-----4	(4.1%)

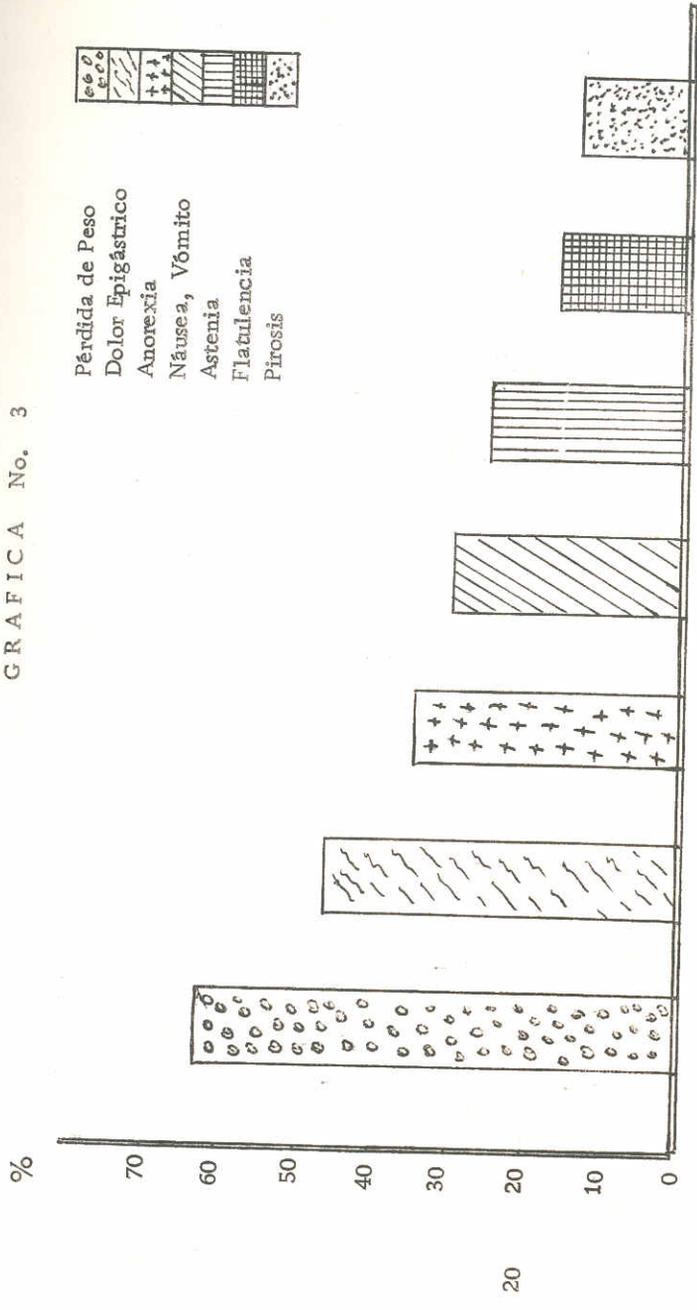
5.- Antecedentes personales de enfermedad péptica y familiares de cáncer gástrico:

-ENFERMEDAD PÉPTICA	-----23	(23.7 %)
-CANCER DEL ESTOMAGO	-----15	(15.4 %)

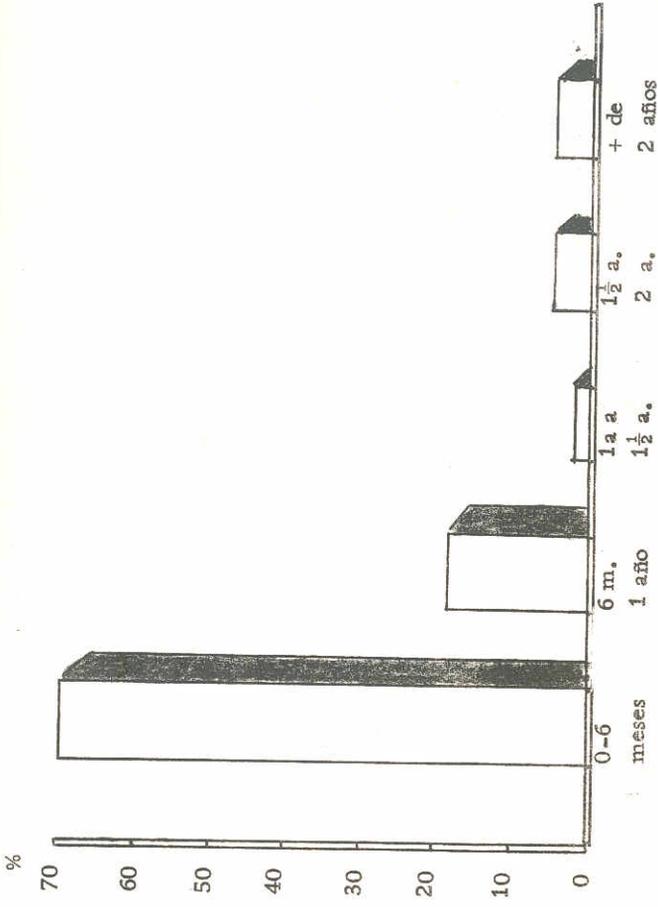
GRAFICA No. 2.



GRAFICA No. 3



Sintomas Principales por los que Consulta el Enfermo.



Tiempo durante el cual Consulta el Enfermo.

6.- Grupo sanguíneo y factor Rh: (sólo está registrado en 52 casos: 53.6%): (gráfica No. 5):

"A"	POSITIVO	-----	14
"B"	POSITIVO	-----	5
"AB"	POSITIVO	-----	2
"O"	POSITIVO	-----	25
"A"	NEGATIVO	-----	2
"B"	NEGATIVO	-----	2
"AB"	NEGATIVO	-----	1
"O"	NEGATIVO	-----	1

7.- Presencia de los siguientes hallazgos patológicos:

- a) ~~ULCERA~~ TUMORAL (sólo está registrada en 87 casos: 89.6%)
Positividad: 15 casos.
- b) HIPOCLORHIDRIA (sólo está registrada en 16 casos: 16.4%) (gráfica No. 6)
Positividad: 8 casos.
- c) ACLORHIDRIA (sólo está registrada en 16 casos: 16.4%) (gráfica No. 6)
Positividad: 2 casos.
- d) ATROFIA GASTRICA (sólo está registrada la observación en 15 casos: 15.4%)
Positividad: 3 casos.
- e) POLIPOS GASTRICOS (sólo 15 casos registrados sobre esto: 15.4%)
Positividad: 1 caso.

f) ANEMIA PERNICIOSA (sólo 22 casos registrados: 22.6%)
Positividad: 3 casos.

8.- Otros estudios efectuados que incluyen:

a) SERIE GASTROINTESTINAL (está reportada en 56 casos: 57.7% del total)
Positividad: 54 casos. (gráfica No. 6)

b) GASTROSCOPIA: (desde sólo hace poco más de 1 año que se está haciendo con regular frecuencia acá en Guatemala; se hizo sólo en un caso de los registrados y fue positiva). (gráfica No. 6)

c) PAPANICOLAU DE LAVADO GASTRICO (se registra sólo en 7 casos: 7.2% del total).
Positividad: 3 casos. (gráfica No. 6)

d) HEMATOLOGIA (Hb. y Ht. está registrada en 86 de los casos: 88.6%)
Positividad: anemia en 36 de los casos con promedio de 9.5 grm% de Hb.

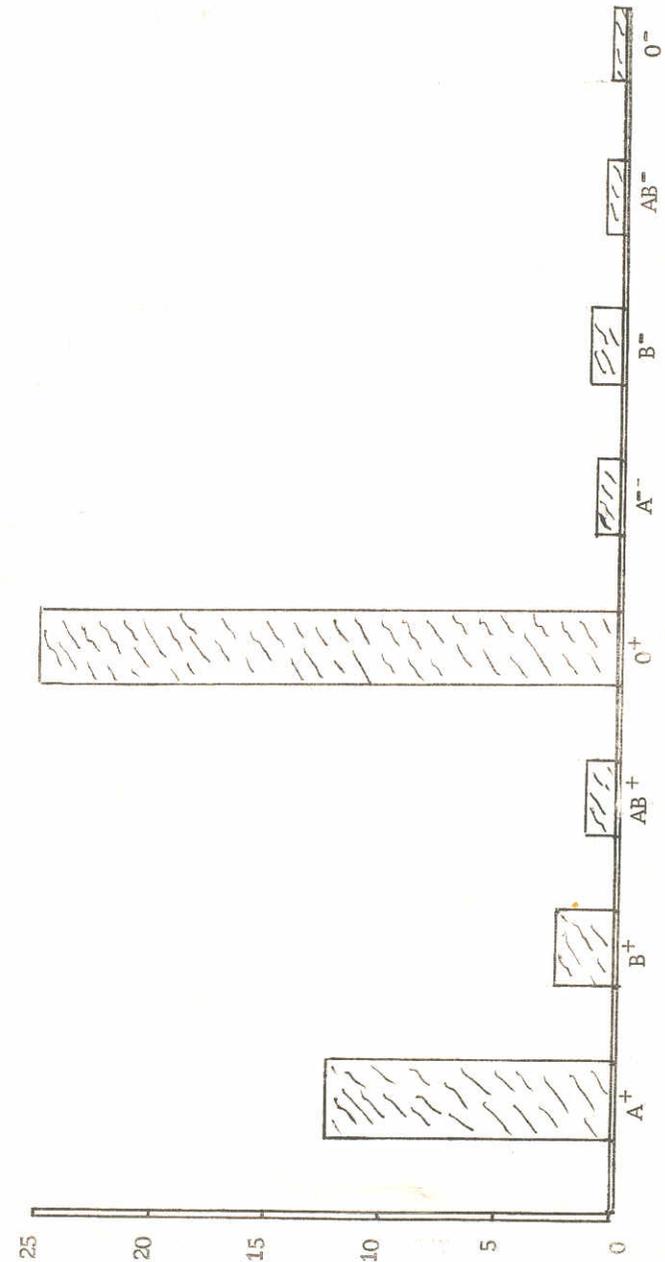
e) GUAYACO EN HECES (sólo 84 casos registrados: 86.5%)
Positividad: 24 casos.

f) MEDICION DE PROTEINAS SANGUINEAS - (está reportada en 29 casos: 29.8%)

11 pacientes revelaron hipoproteinemias con los promedios siguientes:

a) Proteínas totales: 4.93 gr%

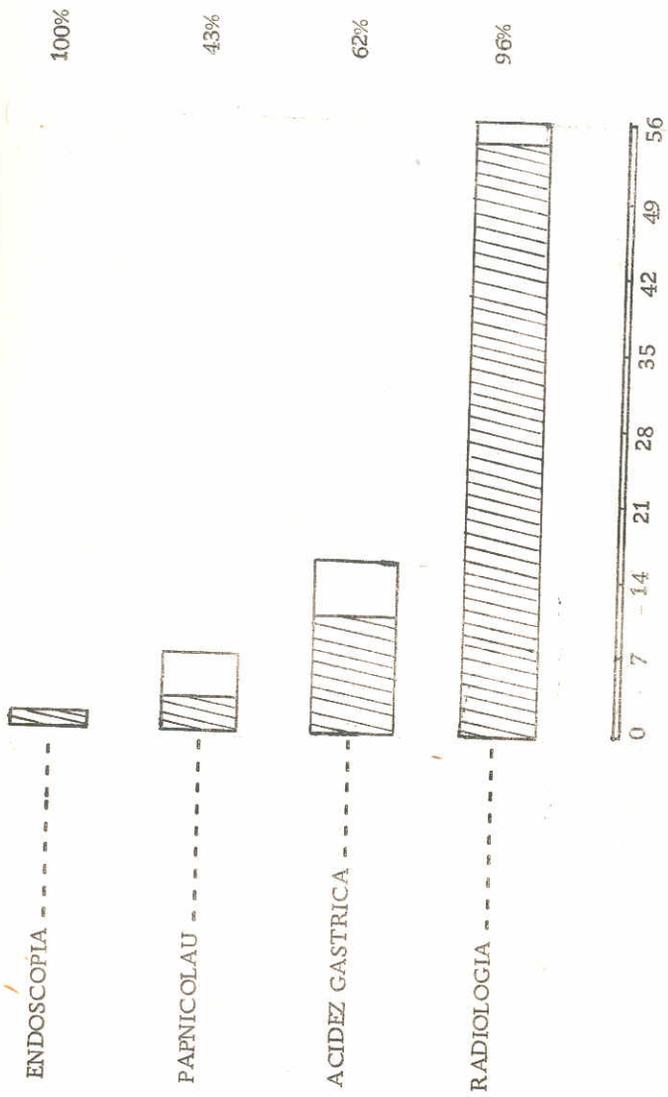
GRAFICA No. 5.



Cincuenta y dos casos registrados y Agrupados por su Grupo Sanguíneo y Factor Rh.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS EFECTUADAS (registradas),
Y PORCENTAJE DE POSITIVIDAD

GRAFICA No. 6.



- b) ALBUMINA 2.63 gr%
- c) Globulinas 2.21 gr%
- d) Relación a/g 1 a 4.

g) BIOPSIA (tomada de ganglios extraabdominales ó hepática por vía percutánea):

Se hizo en ganglio supraclavicular izquierdo (Virchow) en 2 casos y todos fueron positivos para carcinoma gástrico metastático.

Biopsia hepática: 1 caso, todos positivos.

9.- DIAGNOSTICO DE ANATOMIA PATOLOGICA Y CUANDO POSIBLE, LOCALIZACION INICIAL DEL TUMOR: (sólo hay 89 casos reportados: 91.7%.; el resto de diagnósticos se hizo por radiología ó simplemente por el hallazgo de metástasis a distancia).

TIPO INTESTINAL	-----	64
TIPO DIFUSO	-----	19
MULTIPLE	-----	2
SARCOMA	-----	1
BIOPSIA A DISTANCIA	-----	3 (ya mencionadas antes)

Localización: (sólo incluye tipo intestinal) (gráfica No. 7)

- a) Fundus: 7
- b) Cuerpo: 15
- c) Antro y píloro: 39
- d) Unión esofagogástrica: 3

10.- METASTASIS (gráfica No. 8) (se reportan en 89 casos; incluye los que se operaron ó se hizo Dx. de metástasis por radiología ó biopsia en lugares distantes del estómago):

Hígado:	31
Peritoneo:	24
Carcinomatosis:	10
Epiplón mayor:	6
Esófago:	5
Páncreas:	3
Epiplón menor:	2
Ganglio Virchow:	3
Aorta:	1
Colon Transverso, vías biliares, bazo ú otras	4

11.- RELACION DE LOS CASOS CON CIRUGIA: (gráfica No. 9):

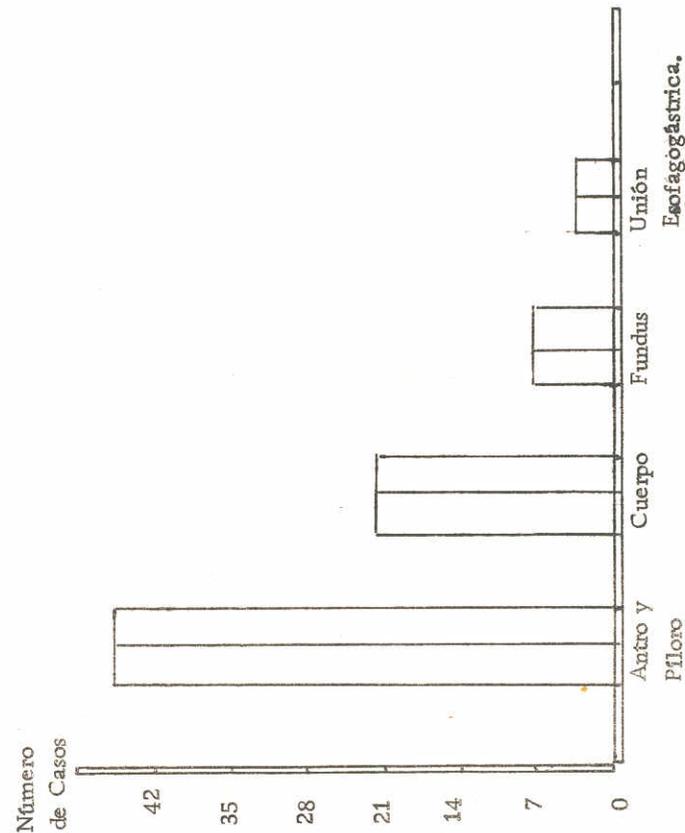
a) Se trataron 52 casos:

- Billroth I : 2
- Billroth II : 23
- Gastrostomía: 8
- Gastrectomías totales: 3
- Gastrectomía más yeyuno-yeyunostomía: 16 (uno de estos incluyó colecistostomía)

b) Del resto:

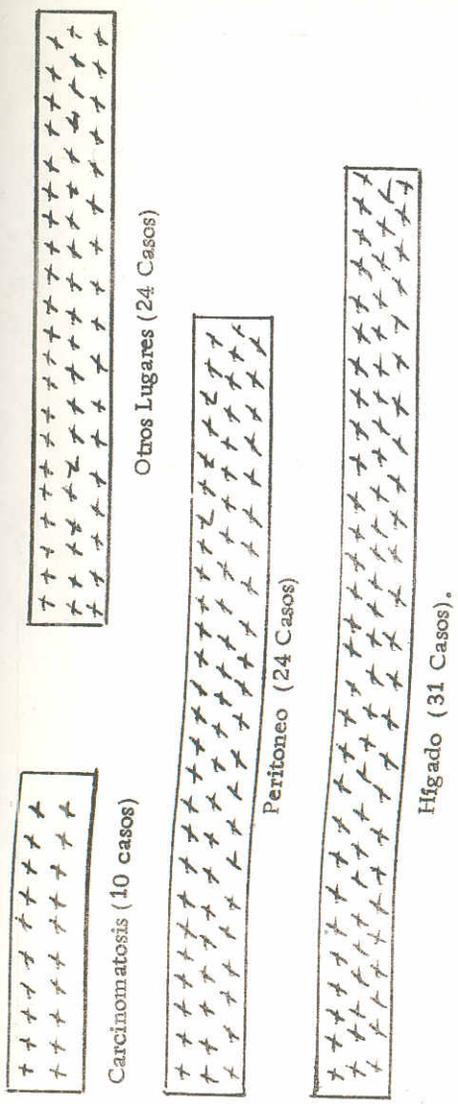
- 8 rehusaron el tratamiento quirúrgico.

GRAFICA No. 7



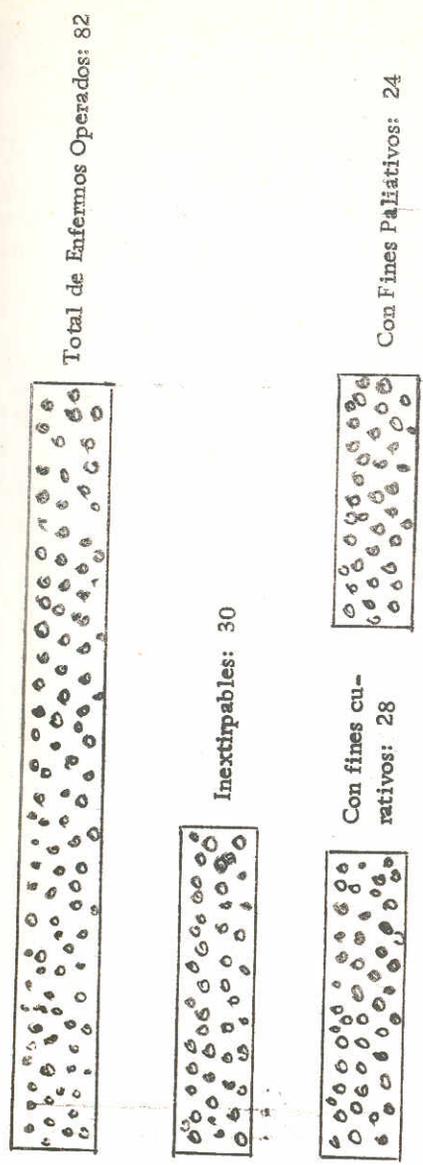
Localización inicial del tumor en la Cámara Gástrica (Sólo incluye tipo intestinal)

GRAFICA No. 8.



METASTASIS: (89 Casos reportados)

GRAFICA No. 9.



- 30 casos se encontraron inextirpables al laparotomizarlos.
- 4 que sólo se hizo hallazgos radiológicos.
- 3 con metástasis a distancia.

En los dos últimos grupos no se intentó operar por diversas razones, tales como estado del paciente; hallazgo de enfermedad muy avanzada; etc.

El pronóstico y la evolución no existe en las fichas de registro; toda vez que los pacientes son evaluados luego de su egreso, en las clínicas privadas de los médicos respectivos y que el pronóstico de esta enfermedad es totalmente imprevisible.

Es conocido que el cáncer del estómago es una neoplasia que en Guatemala es frecuente y por lo general se diagnostica en etapas ya muy avanzadas. Se considera en nuestro medio, como la neoplasia maligna más frecuente en el hombre; que contribuye notablemente a la tasa de mortalidad, ya que por lo avanzado que se halla al diagnosticarlo, la curación es muy difícil de lograr.

El trabajo de los doctores Arroyave y Pazzetti, incluye 2 años de revisión de casos en el hospital Roosevelt, y que fueron ingresados a los departamentos de medicina ó cirugía (según el informe preliminar de Abril 1974); comprende 103 casos, de los cuales 5 se diagnosticaron postmortem y sólo 19 con serie gastroduodenal; es decir que rehusaron el tra

tamiento quirúrgico; además 11 casos de sospecha clínica que rehusaron las pruebas diagnósticas.

Al igual que en el centro médico, ellos encontraron la incidencia más elevada en la 6a. década de la vida; siendo 34 casos en esa década los reportados en el Centro Médico y 38 en el Hospital Roosevelt.

En la agrupación por sexos, reportan 13 casos más correspondientes al masculino, que hace muy similar el reporte al del Centro Médico.

Los síntomas principales por los que consultaron los pacientes, se reportan así: (por orden de frecuencia):

<u>CENTRO MEDICO</u>	<u>HOSP. ROOSEVELT</u>
Pérdida de peso	Dolor epigástrico
Dolor epigástrico	Vómito
Anorexia	Pirosis
Náusea, Vómito	Pérdida de peso
Astenia	Anorexia
Flatulencia	Flatulencia
Pirosis	Disfagia

En ambos estudios se encontró que el tiempo de evolución de los síntomas, cuando consulta el enfermo, es más marcado en los primeros 6 meses.

Los dos estudios coincidieron nuevamente en la clasificación de grupos sanguíneos, en que es mayor la incidencia del "O" Rh Positivo. Coincidentemente

los hallazgos de alteración de la curva gástrica de acidez; y el reporte radiológico del Roosevelt, da un porcentaje menor de positividad (70.92%), comparado con el Centro Médico (96.6%).

Las operaciones hechas en ambos hospitales, - varían desde una biopsia hasta laparotomías exploradoras y gastrectomías totales. En el estudio de los Dres. Arroyave y Pazzetti hay 23 casos en los que únicamente se hizo laparotomía exploradora; operándose el resto con fines curativos o paliativos, no especificándose el número de éstos últimos.

El informe de ellos, no incluye más parámetros que sean susceptibles de compararse con el informe de Centro Médico; pero es interesante que en ambos no hay informes de la evolución ó resultados de tratamiento; debiéndose esto en el primer caso a que los pacientes no vuelven a consulta externa; y en el segundo a que son controlados luego en clínicas privadas.

CAPITULO VII

SUMARIO

En el presente trabajo se revisaron las Historias Clínicas de 97 casos de neoplasias malignas gástricas, en un período de 27 años en el Hospital Centro Médico de la ciudad Capital de Guatemala; analizándose los aspectos clínicos, de laboratorio, radiológicos, terapéuticos y anatómo-patológicos.

Se estableció un análisis estadístico comparativo entre los hallazgos mencionados en el párrafo anterior, con estudios hechos en nuestro medio y en el exterior al respecto del tema.

Se logró poco o ningún estudio en cuanto a la evolución se refiere, condicionado como era de esperarse, a la idiosincrasia de nuestro medio.

CAPITULO VIII

CONCLUSIONES

- 1.- El cáncer gástrico sigue siendo una enfermedad cuya etiología y patogenia prácticamente son desconocidas.
- 2.- La inexplicable disminución en la incidencia de la enfermedad en los países desarrollados, en contraste con la alta prevalencia en los subdesarrollados ú otros en los cuales hay factores que parecen influenciar directamente el apareamiento de la enfermedad, no puede explicar por sí misma la naturaleza del carcinoma gástrico, aunque será de inestimable valor cuando llegue a comprenderse.
- 3.- Del mismo modo, no han podido aclararse las relaciones entre anemia perniciosa, gastritis atrófica y metaplasia gástrica intestinal, con el apareamiento de la enfermedad.
- 4.- Deberán hacerse todos los exámenes necesarios para descartar la enfermedad, en todos aquellos pacientes mayores de 30 años en los que se sospeche la misma.
- 5.- Los exámenes de mayor confiabilidad en nuestro medio son los radiográficos; aunque el ideal es la endoscopía gástrica y la biopsia bajo visión directa.

- 6.- Deben vigilarse estrechamente todos aquellos pacientes que padezcan ó tengan antecedentes de enfermedad péptica ulcerada a nivel gástrico, anemia perniciosa, gastritis atrófica ó metaplasia gástrica intestinal.
- 7.- Los pólipos adenomatosos grandes y ulcerados son considerados como lesiones premalignas y deberán extirparse cuando se descubran.
- 8.- Los estudios más avanzados de la enfermedad corresponden a los japoneses, y son ellos quienes tienen los medios diagnósticos más refinados para establecer un conocimiento de la enfermedad en su fase inicial, que es cuando aún tiene posibilidades de curarse.
- 9.- El tratamiento quirúrgico es el único que puede considerarse adecuado.
- 10.- En nuestro medio, la enfermedad tiene un ligero predominio masculino y no tan marcado como el informado en otros países. Su mayor incidencia es en la 6a. década de la vida.
- 11.- Los exámenes de laboratorio que indican descenso en los valores de hemoglobina y hematocrito, proteínas sanguíneas, así como la presencia de sangre oculta en las materias fecales, etc; no son más que manifestaciones sistémicas de la presencia neoplásica maligna a nivel gástrico.
- 12.- El tiempo de evolución durante el que más com

sulta el enfermo es durante los 6 primeros meses.

- 13.- Es probable que la diferencia encontrada en relación a los síntomas por los cuales consulta el enfermo, entre el estudio del Centro Médico y del Hospital Roosevelt, se deba al nivel cultural medio de los pacientes que consultan a los respectivos hospitales.
- 14.- Por desgracia, la mayor parte de las veces la enfermedad está ya en fase avanzada y de difícil curación.
- 15.- Es penoso que por no haber información posterior al tratamiento en los diversos estudios de nuestro medio, no existan estadísticas propias, con resultados comprobados, buenos ó malos y por lo tanto no se puede saber con bases científicas cómo mejorar la asistencia.
- 16.- En base al último inciso, se recomienda a los médicos tratantes del Centro Médico, que siempre se envíe una copia de los exámenes practicados a sus pacientes cuando estos sean internados al hospital (se entiende por esto, exámenes hechos en fecha reciente al ingreso y que pueden considerarse importantes para el diagnóstico), a manera de que los futuros estudios de la institución sean más completos.
- 17.- En contraste a los estudios de otros países en que la frecuencia de Grupo sanguíneo "A" Rh Positivo es elevada en las personas que sufren

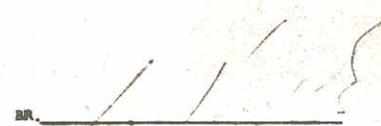
la enfermedad; aquí se encontró que corresponden al grupo "O" Rh Positivo.

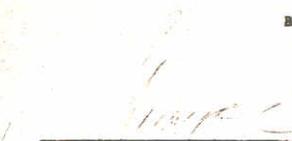
- 18.- Se recomienda adoptar la clasificación microscópica propuesta por Laurén, dada la importancia epidemiológica que representa.
- 19.- En nuestro medio el tumor llamado de tipo intestinal fue el más frecuente, como se ha observado en otros países subdesarrollados; y su localización preferentemente distal en el estómago.
- 20.- En el presente trabajo, de los 97 casos; se operaron 82; de ellos sólo 28 con fines curativos; 24 con fines paliativos; 30 casos se consideraron irresecables y el resto no se operaron por diversas razones ya mencionadas antes.

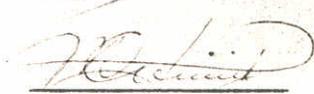
BIBLIOGRAFIA

- 1.- CADY, B.: "Complicated Problems in cancer management". *Surgical Clinics, North America*; 48: 679-699 (June 1968).
- 2.- PAULINO., F; ROSELLI, A;: "Carcinoma of the stomach with special Reference to total gastrectomy". *Current Problems in Surgery*; 3-72 (December 1973).
- 3.- CADY, B; RAMSDEN, D;: "Treatment of gastric cancer" *Surgical Clinic, North America*; 56: 599-605 (June 1976).
- 4.- ROBBINS, S.L. "Patología, Tratado de," Editorial Interamericana; S.A.; pp. 81-113; 759-765. 3era. Ed. México, D.F.; 1968.
- 5.- DAVIS, L; CHRISTOPHER;: "Tratado de Patología Quirúrgica". Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V.; pp. 613-617. 9a. Edición; México, D.F.; 1970.
- 6.- CECIL; LOEB;: "Tratado de Medicina Interna". Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V.; pp.: 1426-1433. 13ava. Edición; México, D.F.; 1972.

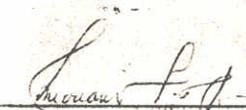
- 7.- SOSA A.; DUNCAN, W.; "Cáncer Esófago-gastro-intestinal en el Hospital Roosevelt". Facultad de Ciencias Médicas; Universidad de San Carlos de Guatemala.; pp: 1-48. Guatemala, 1968.
- 8.- MONSANTO, T.; CARLOS: "Cáncer Gástrico". Facultad de Ciencias Médicas; Universidad de San Carlos de Guatemala; pp. 1-78. Guatemala: 1969.
- 9.- MONTAGUE L.; SMITH F.: "Indicios Sistémicos de Neoplásias Ocultas". T.M. de Centroamérica y Panamá; No. 213; Tomo XX - - No. 2. Segundo Número de Julio; pp. 17-24. Julio de 1976.

BR. 
Eduardo Piedra Santa Juárez, -


Asesor.
Dr. Roberto Arroyave Borjes


Revisor.
Dr. Miguel Angel Martini Padilla


Director de Fase III.
Dr. Julio de León Méndez


Secretario General
Dr. Mariano Guerrero Rojas

Vo. Bo.


Decano
Dr. Carlos Armando Soto G.