UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EDDY FAJARDO BORRAYO

GUATEMALA OCTUBRE DE 1977

PLAN DE TESIS

1.- INTRODUCCION

2.- OBJETIVOS

3.- MATERIAL Y METODOS

4.- GENERALIDADES

- a. Epidemiología
- b. Etiología y Factores Predisponentes
- c. Sintomatología
- d. Diagnóstico
- e. Métodos y Diagnóstico
- f. Diagnóstico Diferencial
- g. Complicación
- h. Tratamiento
- i. Pronóstico

5.- ANALISIS

6.- DISCUSION

7.- CONCLUSIONES

8.- RECOMENDACIONES

9.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Desde hace muchos años la lucha por determinar el agente causal del Cáncer ha sido agotadora, más no se puede decir que haya sido infructífera, ya que se han encontrado una serie de factores los cuales se les etiqueta como predisponentes; esto mismo ha obligado a buscar métodos diagnóstico más específicos que puedan determinar precozmente este tipo de enfermedad, ya que el problema principal es que cuando el paciente consulta al médico ya es tarde, es decir: la enfermedad se encuentra en un estadio muy avanzado, que las probabilidades de supervivencia son muy bajas y el pronóstico de la misma es reservado.

El presente estudio trata de hacer una revisión sobre el Cáncer de localización gástrica y el de recopilar los últimos adelantos para que en nuestro medio haya más literatura al respecto.

Nuestro afán es también urgir a los estudiosos en la materia a realizar otra serie de investigaciones que en un futuro no lejano le brinde a los pacientes el tratamiento ideal y por ende el pronóstico de los mismos.

OBJETIVOS

- 1.- Revisión del Tema.
- 2.- Cuáles son los factores predisponentes en el Cáncer del Estómago.
- 3.- Cuál es la edad que con más frecuencia se encuentra afectada.
- 4.- Cuál es el sexo que más afecta este tipo de enfermedad.
- 5.- Cuál es el grupo sanguíneo más afectado en nuestro medio.
- 6.- Cuál es la sintomatología más común.
- 7.- Cuáles son los métodos diagnósticos que se usan en nuestro medio para diagnosticar Cáncer del Estómago.
- 8.- Cuál es el tratamiento más frecuentemente utilizado en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS

- 1.- Se revisó la Literatura de Ca. Gástrico en las bibliotecas del Hospital Roosevelt, del Hospital General "San Juan de Dios" y de la Facultad de Ciencias Médicas.
- 2.- Se obtuvo información personal con médicos especialistas en la materia.
- 3.- Se consultó con el Departamento de Estadística del Hospital General "San Juan de Dios" para obtener datos sobre las historias clínicas.
- 4.- Obtención de Historias Clínicas en el Archivo del Hospital General "San Juan de Dios".
- 5.- Revisión de Historias Clínicas en donde se analizaron: la edad, sexo, signos y síntomas, método diagnóstico, tipo de sangre, anemia, anatomía patológica y tratamiento.
- 6.- Revisión de informes de Anatomía Patológica en el Depto. de Patología del Hospital General "San Juan de Dios".
- 7.- Investigación sobre Papanicolau en el Departamento de Citología Exfoliativa del Hospital Roosevelt.

GENERALIDADES

CARCINOMA DEL ESTOMAGO

El Cáncer del Estómago es una enfermedad que atañe a todo el mundo ya que tiene una mortalidad bastante alta, habiendo países en los cuales hay una incidencia mayor como: Chile, Japón, Finlandia e Islandia y en otros una incidencia menor como Estados Unidos de América (en las últimas cuatro décadas).

A este respecto se han hecho investigaciones epidemiológicas y experimentales, pese a todo no se conoce aún el agente etiológico. En base a los resultados de dichas investigaciones se han sacado una serie de factores los cuales son predisponentes o influyen en un alto porcentaje para desarrollar dicha enfermedad, entre los cuales podemos mencionar:

- 1.- Factores Predisponentes
 - a. Grupo Sanguíneo Tipo "A"
- 2.- Factores Precancerosos o Adquiridos
 - a. Úlcera Atrófica o Crónica
 - b. Pólipos Adenomatosos
 - c. Úlcera Péptica
 - d. Anemia Perniciosa

Desde el punto de vista genético se ha demostrado que la frecuencia de Cáncer del Estómago en gemelos, es mayor en monócigotos que en dicigotos.

AIRD: ha demostrado que la frecuencia genética de Cáncer del Estómago es mayor que la esperada en pacientes con grupo sanguíneo tipo "A"; sin embargo en una población con Cáncer

Gástrico la frecuencia de sangre tipo "A" fue de 44.8%, mientras que en una población control fue de 39.8%.

Claro está que el tener sangre tipo "A" no es sine qua non de esta enfermedad, pero si tiene interés al considerar los factores etiológicos.

En Estados Unidos de Norteamérica el Cáncer del Estómago ha disminuido inexplicablemente en los últimos cuatro decenios, pasando a encabezar la frecuencia de alta mortalidad el Cáncer del Pulmón y Cólon; mientras que en otros países como Chile, Japón, etc., el Cáncer de Estómago es más frecuente.

No se ha dilucidado el motivo de este aumento en frecuencia, pero se atribuye a factores dietéticos, genéticos, etc.

Se ha hablado de factores dietéticos porque en esos países la dieta consiste en pescado y carnes ahumadas, habiéndose aislado de estos carcinógenos como el benzopireno que posiblemente contribuye a causar esta enfermedad.

Entre los factores precancerosos podemos citar los siguientes:

- 1.- Gastritis Atrófica
- 2.- Úlcera Péptica
- 3.- Polipos Adenomatosos
- 4.- Anemia Perniciosa
- 5.- Factores Ambientales como:

- a. el alcohol
- b. el benzopireno en las carnes asadas

GASTRITIS ATROFICA

Con respecto a la gastritis atrófica podemos decir que los cambios histológicos como son:

- 1.- Atrofia de la Mucosa
- 2.- Metaplasia Intestinal

Se presentan en las mismas áreas donde suele desarrollarse las lesiones malignas o carcinoma; pues estudios realizados en estómagos extirpados de pacientes con Cáncer se ha observado frecuentemente lesiones histológicas alrededor de lesiones malignas, características de la gastritis atrófica.

Constituye asimismo una característica de la gastritis atrófica, la disminución del ácido clorhídrico como ocurre en el Ca. Gástrico. Hay reportes como los de SIRUALA M. et. al.; quién en un estudio realizado en 72 pacientes con carcinoma gástrico, encontró que el 67% padecían de gastritis de cualquier tipo y el 44% padecían de gastritis atrófica.

Asimismo se ha observado que en los pacientes con este tipo de gastritis, frecuentemente se asocia una anemia perniciosa (solo la menciono ya que más adelante se profundizará en ella).

Hay otros autores como: BOKUS HENRY L. (2) y TAYLOR K.B. (14) que ponen en duda la posible transformación maligna de una úlcera gástrica benigna y que la gastritis crónica sea lesión precancerosa, pero aceptan que tengan un riesgo considerable de desarrollar Cáncer.

ULCERA PEPTICA

Es una lesión de la mucosa gástrica de la cual se ha dicho tiene relación con Carcinoma Gástrico; ya que se han observado signos histológicos de células malignas en los bordes de úlceras

gástricas, por lo demás típicamente benignas.

Puede decirse de que el hecho de que las úlceras gástricas tienen un porcentaje alto de aparición a nivel del Antro - Pilórico y a lo largo de la curvatura menor del estómago, tenga relación con el Carcinoma Gástrico ya que este se presenta con mayor frecuencia a este nivel. A pesar de que es indudable que las úlceras gástricas por la presencia histológica de células malignas en sus bordes, muchos afirman que en la mayor parte de estas situaciones resulta de una desvitalización de la mucosa por un tumor invasor y que la úlcera es un acontecimiento secundario y no inicial.

POLIPOS ADENOMATOSOS

En estos adenomas tipo polipoides se ha demostrado que en el 10 a 20% se advierten cambios malignos focales, lo cual indica que estos tumores polipoides por lo demás benignos pueden ser precursores de Cáncer Gástrico.

Sin embargo cabe señalar de que algunos cánceres adoptan aspecto polipoide desde el principio, de manera que no puede suponerse que todos los cánceres de esta clase hayan nacido de un adenoma benigno.

ANEMIA PERNICIOSA

Esta enfermedad es debida a una deficiencia de vitamina B 12; secundaria de un trastorno del fondo gástrico consistente en una incapacidad del mismo para secretar cantidades adecuadas del factor intrínseco que asegura la absorción de dicha vitamina.

Tiene una mayor frecuencia en personas con sangre tipo "A" y se relaciona en muy pocos casos con Ca. Gástrico, más aún en pacientes que han sufrido gastectomía total o subtotal alta, aunque en esta última a pesar de haber actividad fundica ésta

puede ser inadecuada contribuyendo a esto una mala dieta y una mala función intestinal, debido a la desviación duodenal.

En conclusión podemos decir que la anemia perniciosa es secundaria a factores de cualquier tipo, que lesionen el estómago principalmente el fondo gástrico (úlceras pépticas, carcinoma gástrico, intervenciones quirúrgicas como: gastectomía total y subtotal alta).

FACTORES AMBIENTALES

Es muy breve lo que podemos decir, ya que son muy pocas las investigaciones al respecto. Se han encontrado factores como el benzopireno de las carnes asadas, pescado ahumado, alcoholismo y socioeconómicos, que tienen relación con el Ca. Gástrico pero no está comprobado.

Con relación al benzopireno se ha aislado factores cancerígenos porque se le atribuye cierto tipo de influencia en el Ca. Gástrico pero no está comprobado. Ahora bien otro de los factores que refuerzan esta hipótesis es el hecho de que en los países cuya dieta es precisamente de este tipo, la frecuencia de Ca. Gástrico es bastante elevada por lo que se debe tomar en cuenta cuando se habla de factores etiológicos.

FRECUENCIA

Por estudios estadísticos hechos en países en los cuales la frecuencia de Ca. Gástrico es bastante elevada, se han establecido parámetros como: sexo, edad, factores socioeconómicos que tienen relación en un porcentaje alto con la frecuencia del Ca. Gástrico.

Así pues se encontró que el Ca. Gástrico es más frecuente

en el sexo masculino que en el femenino, esto es a razón de dos a uno.

En el estudio hecho en el Hospital General "San Juan de Dios" de 72 casos con diagnóstico de carcinoma gástrico se encontró que en realidad existe una mayor frecuencia en el sexo masculino pero la razón es menor; de 1.5 a 1 (ver cuadro No. 1).

Con respecto a la edad en base a los estudios estadísticos se encontró que la neoplasia podría darse a cualquier edad, pero sobre todo en pacientes comprendidos entre los 50 a 69 años.

En el estudio efectuado en el Hospital General de los 72 casos de Ca. Gástrico se encontró que los porcentajes más elevados en frecuencia están comprendidos entre los 51 a 80 años de edad. (Ver cuadro No. 2).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Síntoma: Por desgracia en la primera etapa de esta enfermedad o crecimiento del tumor no hay síntomas y cuando estos se vuelven de intensidad tal que el paciente decide visitar al médico se comprueba que el tumor se ha extendido fuera del estómago. Al parecer no se presentan los síntomas hasta que se ha producido ulceración, obstrucción, necrosis o inmovilidad a consecuencia del tumor. A menudo faltan los síntomas del aparato digestivo y en su lugar hay anemia, fatiga y pérdida de peso. Los síntomas más frecuentemente observados son: pérdida de peso, dolor e indigestión, debilidad, anorexia y vómitos.

PERDIDA DE PESO

Es el síntoma más frecuentemente observado y varía de 4.5 a 6.8 Kgms. aproximadamente, siendo la causa de esto una inges

ción inadecuada secundaria a la combinación de enorexia, dolor, vómitos y disfagia.

DOLOR ABDOMINAL

El dolor abdominal en la mayoría de pacientes suele no ser localizado es decir puede presentarse en el epigastrio, en el cuadrante superior derecho con menos frecuencia es retroesternal o se percibe en el cuadrante superior izquierdo y a veces es acompañado de sensación de plenitud, presión, molestia o distensión, aunque muchas veces lo confunden con indigestión, dispepsia o gas. Este tipo de molestias puede ser remitente por lo que el paciente no le da importancia. En los casos estudiados en el Hospital General se encontró que uno de los síntomas más frecuentes fue el dolor postprandial en epigastrio que irradiaba en algunos casos hacia la región lumbar o hipocondrio derecho y unos pocos casos fue difuso. Es manifiesto que el dolor puede nacer de una úlcera sobre el tumor o por invasión a regiones sensibles al dolor como por ej: metástasis pancreática que se acompaña de dolor - que irradia a la espalda.

Es muy importante ya que muchas veces se puede aliviar con una dieta adecuada ya sea impuesta por el propio enfermo o por el médico confundiendo con una úlcera por lo demás benigna.

Y esto únicamente constituye un factor de retraso que influye no solo en el tratamiento sino también en el pronóstico.

ANOREXIA

Es parte de los síntomas que se presentan frecuentemente y es debido a la sensación de llenura o porque ya se estableció un proceso de LINITIS PLASTICA (Es un factor que causa grave limi-

tación de alimento) provocando así secundariamente debilidad general y anemia que se presenta en las dos terceras partes de estos pacientes con Ca. Gástrico. En el trabajo de investigación realizado en el Hospital General se encontró que en un 72.9% de los pacientes con Ca. Gástrico tenían anemia de tipo MICROCITICA e HIPOCROMICA.

VOMITOS

El vómito es frecuente y se presenta cuando el tumor afecta la zona prepilórica y causa obstrucción intermitente.

Entre otros síntomas están: pirosis, halitosis, masa palpable, eructos, flatulencia, intolerancias a comidas, grasas y sólidos, etc. (Ver cuadro No.3). De los síntomas más frecuentes en contrados en los casos de la investigación.

EXAMEN FISICO

El examen físico en algunos casos puede ser normal, pero en la mayoría se han observado los siguientes signos: malas condiciones generales, anemia, masas musculares fundidas, dolor a la palpación del abdomen que casi siempre se acompaña de la presencia de una masa.

Si es a nivel del Antro-pilórico suele palpase en la región umbilical y si es en el cuerpo se percibe en epigastrio.

Entre otros hallazgos de examen físico podemos mencionar: Ganglios Supraclaviculares (Indican metástasis a pulmones y esófago o linfoma primario, también muchas veces queda incluido entre ésta el saco de Douglas, como produciendo el signo de Bumbler o perforarse a intestino sobre todo el colon, produciendo fistula gástrica y suelen ser de mal pronóstico, ictericia, hepa-

tomegalia, asitis y abdomen agudo (como perforación gástrica).

DIAGNOSTICO

Muchas veces una historia de molestias vagas como anorexia o pérdida de peso suele dirigir la atención de médico a lesiones de tubo digestivo alto, comprobándose muchas veces que el paciente tiene una úlcera benigna del estómago, colelitiasis, neoplasia pancreática o incluso angina de pecho.

EXAMENES DE LABORATORIO

Pensando en Ca. Gástrico el clínico debe buscar por estudios del laboratorio las causas de las molestias que el paciente aqueja: confirmando o excluyendo la posibilidad de Cáncer; así pues el examen de sangre descubrirá una anemia tipo MICROCITICA o HIPOCROMICA en los dos tercios de los pacientes, pero muchas veces la pérdida de sangre es muy mínima comparada con el grado de anemia.

En los casos investigados en el Hospital General de pacientes con Ca. Gástrico se observó que un 72.8% presentaron anemia del tipo MICROCITICA o HIPOCROMICA (Ver cuadro No.7); estudios hechos han demostrado que en algunos pacientes coexiste una hemólisis.

Otro examen es de sangre oculta en las heces fecales o guayaco que en el 45% de los pacientes descubre hemorragia aun que solo del 10 al 15% tengan antecedentes de MELENA; en los casos estudiados se comprobó que de 16 exámenes hechos, 9 fueron positivos y 7 negativos (Ver cuadro No. 5).

CURVA DE ACIDEZ

Este examen es importante ya que se ha observado que en

pacientes con Ca. Gástrico hay una frecuencia alta de aclorhidria, también se utiliza para valorar el funcionamiento de las células parietales y formarse una idea de la extensión del proceso maligno. En los casos estudiados se observó que dicho examen fue positivo en un 43.24% (se tomó como positivos los pacientes que presentaron una curva de acidez con estimulación máxima de histamina menor de 20 meq/hora).

COMPATIBILIDAD

Este examen como dijimos anteriormente, tiene valor desde el punto de vista agente etiológico ya que se ha demostrado en la literatura mundial que tiene relación con el Ca. Gástrico el tipo de sangre, siendo el de mayor frecuencia el tipo "A". En los casos estudiados en el Hospital General de Ca. Gástrico se encontró que el 40.51% era tipo "O" positivo y en un 8.14% era tipo "A" y el 51.35% no descritos.

RADIOLOGICOS

El estudio con bario del tubo digestivo alto es indispensable para valorar a un paciente en el cual se sospecha Ca. Gástrico, para esto el paciente debe estar completamente en ayunas pues de no ser así interferiría con el medio de contraste.

En el estudio hecho en el Hospital General se encontró que la serie gastroduodenal fue uno de los métodos diagnósticos más utilizadas, obteniéndose buenos resultados en un 78.38%.

El método radioscópico es bastante útil ya que muchos aspectos por rayos X simples no se descubren, por este método pueden encontrarse por ejemplo: defectos de movilidad, divisiones de la columna de bario a nivel del cardias etc. También puede descubrirse cual es la posición más adecuada para tomar placas de las zonas sospechosas.

Entre las características radiológicas y radioscópias del Ca. Gástrico podemos mencionar: defectos de depresión fijos, signos de rigidez, deformidad de la pared, en la masa puede encontrarse una úlcera, deformidad de los pliegues de la mucosa y los traslúcidos que son tejido neoplásico alrededor de una úlcera.

Se recomienda para las personas de más de 45 años con anemia perniciosa, exámenes radiológicos y citológicos anuales del estómago en vista de la elevada frecuencia del Ca. Gástrico en estos casos.

GASTROSCOPIA

Es un método diagnóstico de gabinete, el cual necesita una especialización; con esta técnica se pueden descubrir, diferenciado o incluso añadiendo datos que complementan a la radiología. Tiene ventajas para una valoración seriada, permitiendo una mejor visualización más completa con menos molestias para el paciente.

CITOLOGICO

Uno de los medios más satisfactorio es el estudio citológico de los líquidos de lavado gástrico, pues las células cancerosas se exfolian más rápidamente que las normales y su descubrimiento en el producto de aspiración es demostración evidente de la presencia de tumor. Las pruebas negativas afirman la opinión de ausencia de Cáncer pero no se excluye la posibilidad de que haya un tumor. La positividad o falsedad dependen en un porcentaje elevado de lo competente que sea el citólogo.

Otra de las pruebas es la de la tetraciclina que se basa en la particularidad de que las células cancerosas exfoliadas son fluorescentes a la luz ultravioleta cuando el paciente ingiere tetraciclina, pero este método no tiene la precisión de los exámenes de células exfoliadas teñidas con el método de papanicolau.

OTRAS TECNICAS

La presencia de sangre fresca en el líquido gástrico obtenido por aspiración, es fenómeno anormal que debe hacernos sospechar malignidad.

La prueba de la HISTAMINA, puede ser de valor diagnóstico ya que si hay una úlcera en presencia de aclorhidria verdadera casi con seguridad es tumor maligno. Existe una correlación entre la hipoclorhidria y el Ca. Gástrico pero su significado queda en duda ya que hay muchos pacientes con úlceras benignas que sufren hipoclorhidria.

El descubrimiento del aumento de las cantidades de B-Glu coronidasa en el jugo gástrico de pacientes con Ca. de Estómago sugiere que esta puede ser un medio no solo para diferenciar una úlcera benigna de una maligna sino también para descubrir Cáncer. En un jugo gástrico con Ph. mayor de 3.0 puede buscarse B-Glucoronidasa y valores mayores de 1,000 unidades Fishman son anormales, e indican probable Cáncer.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de más probabilidades de confundirse con carcinomas de estómago, es la úlcera péptica ya que por historia clínica las dos enfermedades tienen similitudes y radiológicamente es difícil diferenciarlas.

TRATAMIENTO

De hecho la cirugía es el único método terapéutico capaz de influir favorablemente en el pronóstico de la enfermedad pero la opinión de la cual sea el mejor método operatorio todavía no es uniforme.

Para someter a un paciente a cirugía se deben tener en

cuenta o buscar signos de inoperabilidad como son: Hígado de consistencia dura, metástasis peritoneales, al fondo de saco pélvico (por tacto rectal), acitis y ganglios supraclaviculares.

Hay muchos que defienden la Gastrectomía Total (generalmente se extirpan bazo, cola de páncreas y todos los ganglios linfáticos correspondientes), quienes afirman que la mortalidad operatoria es menor comparada con la Gastrectomía Subtotal y da más probabilidades de supervivencia, en la Gastrectomía Total la reconstrucción utilizada se lleva a cabo mediante una asa interpuesta de yeyuno o una esófago-yeyunoanastomosis en Y de Roux y una vez recuperado de la operación el paciente puede comer satisfactoriamente y recuperar la mayor parte de su peso y no desarrolla deficiencias vitamínicas si se administra B 12 y Hierro.

Los que defienden la Gastrectomía Subtotal aconsejan que se lleve a cabo, para la resección del tumor y por lo menos 4cm. de tejido aparentemente sano; puede efectuarse la intervención de Billroth II modificada para tumores distales y una Gastrectomía proximal subtotal o total para los tumores proximales, ahora bien, al tiempo de hacer una laparotomía exploradora puede que la difusión metastásica excluya toda resección curativa pero en muchos casos es necesario efectuar una GASTROENTEROSTOMIA como método paliativo ya sea con resección del tumor o sin ella para brindar al paciente el mayor alivio posible.

El tratamiento con Rx. utilizado en Ca. de Estómago no da buenos resultados, pero se continúa estudiando para ver si con una pequeña radiación pre-operatoria mejoran las posibilidades quirúrgicas.

Con respecto a la quimioterapia, se puede decir que estas forman las categorías como son:

ALCALOIDES

Entre estos se encuentran los derivados de planta llamada Vinca, como son: VINBLASTINA y VINCRISTINA; los cuales actúan deteniendo la mitosis celular, pero no está bien demostrado su efecto en los carcinomas gastrointestinales.

ALQUILANTES

En este grupo encontramos: CLORAMBUCIL, BUSULFAN, y CICLOFOSFAMIDA, estos actúan disminuyendo la velocidad de proliferación, pero no tienen buen efecto en carcinomas especialmente los gástricos ya que estos tienen una velocidad de proliferación baja y además se ha demostrado que resultan severamente afectados los tejidos normales como: Médula Osea y Mucosa Gastrointestinal.

ANTIBIOTICOS ANTI-TUMORALES

Entre estos encontramos el MITOCIN "C" y la ACTINOMICINA esta es usada en tumores carcinoides. El Mitocin "C" cuando fue evaluado para carcinomas gastrointestinales demostró una respuesta objetiva pero de relativa duración, hay una objetiva regresión en el 17% de pacientes tratados.

ANTIMETABOLITOS

Entre este grupo encontramos: el METROTREXATE, 5-FLUORACILO, 6-MERCPTOPURINA y ARABINOCAL - CITOSINÁ o ARAC.

El 5-Fluoracilo, actúa bloqueando la formación del ácido TIMIDILITICO vital eslabón en la formación y estructura del ADN; fue evaluado y su efecto fue notable en los tumores del intestino delgado, estómago y páncreas. Se ha sugerido la combinación de drogas pero el problema es saber cuál es la mejor combinación para ciertas malignidades; ahora bien la rápida divi-

sión celular del tracto gastrointestinal lo hace extremadamente sensible a la radiación requiriendo grandes dosis para causar regresión, lo cual implicaría un gran sufrimiento del tejido gastrointestinal circundante al tumor.

En resumen podemos decir que los tumores gastrointestinales son radioresistentes y el único tratamiento es el QUIRURGICO tanto para fines curativos como paliativos y es el único que puede influir favorablemente en el pronóstico de la enfermedad.

ANATOMIA PATOLOGICA

Se ha comprobado que el Ca. Gástrico puede darse en cualquier lugar del estómago, pero los lugares de predilección en orden de frecuencia son:

- 1.- Antro Pilórico, Pre-Pilórico
- 2.- Curvatura Menor
- 3.- Cardias
- 4.- Fondo

Fundándose en la morfología macroscópica se han clasificado de varias maneras; pero la más sencilla y útil incluye tres cuadros (Robbins).

- 1.- Ulcerado 28%
- 2.- Fungoso o Polipoide 23%
- 3.- Infiltrante o Difuso 13%

ULCERADO

Este tipo puede presentarse en la región Pre-Pilórica; curvatura mayor o bien la curvatura menor. Las características de estas úlceras malignas difieren mucho de las úlceras benignas; en

tre ellas podemos mencionar: el diámetro, que muchas veces es de más o menos 4 cms., pudiendo llegar hasta 20 cms. el máximo; aunque algunos cánceres que han causado la muerte no exceden de 1 cm.; su cráter tiene un aspecto peculiar, con bordes afilados nodulares duros y salientes; y su base es necrótica y afelpada (Robbins).

FUNGOSO POLIPOIDE

Son masas fungosas grandes y con aspecto de coliflor que sobresalen en el interior del estómago y en algunos casos pueden ser tan grandes como para ocupar la cavidad abdominal; son de base ancha y se supone a pesar de no haber pruebas adecuadas, que la mayor parte de estos nacen de adenomas benignos (Robbins).

INFILTRANTE

Este tipo de Cáncer difuso puede crecer a lo largo de la mucosa, o introducirse en la pared gástrica; la propagación superficial que interesa muscularis-mucosa y sub-mucosa, se caracteriza por alisamiento y aplastamiento de la mucosa, con pérdida del aspecto aterciopelado y anfractuosa; tornándola opaca, rígida y fija a planos profundos.

Cuando la lesión se extiende hasta la pared produce la llamada "Linitis Plástica" (Significa en griego: red de lino, llamada así por la disposición reticular del tejido conectivo sub-mucoso; entre el cual están intercaladas las células malignas), que se caracterizan por engrosamiento de la pared, más o menos 2 a 3 cms., rigidez y aspecto cartilaginoso, que se compara con una "BOTA DE CUERO".

Microscópicamente se observa que dicho engrosamiento es debido a la infiltración del tumor BLANCO ARENOSO en las regiones sub-mucosa y subserosa, separando así las paredes del estómago.

A menudo hay ulceraciones superficiales. Sea cual sea el aspecto macroscópico, el cuadro histológico es de un adenocarcinoma bien diferenciado, pero puede encontrarse etapas no diferenciadas hasta neoplasias completamente indiferenciadas, por lo que no hay relación entre la forma macroscópica e histológica del tumor.

En cualquier tipo histológico es frecuente la secreción mucina, aunque muchas veces puede permanecer dentro de la célula y dar lugar a la formación de "CELULAS EN ANILLO DE SELLO" o acumularse fuera de la célula; ya que el origen de muchos cánceres es multicéntrico.

Es comprensible que el cuadro histológico varíe de una región a otra (Stant). Ahora bien el Ca. Gástrico puede difundirse a órganos vecinos, ya sea por continuidad o por vías linfáticas y así quedar incorporado a la masa tumoral, el hígado, páncreas y colon transverso; o bien crecer intramuralmente e invadir la parte baja del esófago y el píloro. Las metástasis por vía linfática aparecen en fase temprana y dependiendo de la localización del tumor serán los ganglios afectados. Se ha observado que a pesar de la localización del tumor casi siempre la difusión se establece a la zona pre-aórtica, porta-hepática y mediastino; y la metástasis a distancia, muchas veces invade los ganglios linfáticos supraclaviculares izquierdos (Virchow) que implica participación del conducto torácico. Otra de las vías de metástasis es la que siembra las células malignas en la cavidad peritoneal que se ha encontrado en las dos terceras partes de las autopsias, de pacientes con neoplasias del estómago; pudiendo por medio de esta originar un tumor de "KRUKENBERG" (tumor del ovario secundario con células en el anillo de sello que contiene moco).

La difusión por vía hematogena casi siempre origina metástasis a hígado, pulmones y huesos.

OTRAS NEOPLASIAS

Aunque el carcinoma comprende aproximadamente el 90% de las neoplasias extirpadas, es importante reconocer que se observan otros tipos histológicos entre los cuales podemos mencionar:

ADENOMAS

Incluye el 5% de las neoplasias resecaadas, siendo su frecuencia en pacientes mayores de 50 años mayor del 0.1%, en pacientes con aclorhidria se presenta en un 2%, en pacientes con anemia perniciosa al rededor de 5%. Se han observado en todas las edades pero la frecuencia es mayor de los 60 a 70 años y en el sexo masculino.

Desde el punto de vista Anatómo-patológico, se ha observado que se presenta con más frecuencia en el ANTRO y CUERPO, siendo sus características macroscópicas las siguientes: son polipoides, generalmente pedunculados y netamente separados de la mucosa que puede estar atrofiada. Microscópicamente: consta de epitelio proliferado dispuesto en forma de acinos, el pedúnculo es de tejido conectivo y a veces puede encontrarse la sub-mucosa invaginada en él.

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes están: las náuseas y vómitos, dolor en epigastro, hemorragias presentándose a veces sin ninguna sintomatología. Frecuentemente los pacientes sufren de anemia Hipocrómica-Microcítica, hay sangre en las heces y en más del 80% de los casos sufren Hipoclorhidria.

El diagnóstico puede hacerse radiológicamente, apareciendo las lesiones como defectos circulares de repleción, si el tallo es largo puede desplazarse el tumor a la manipulación del estó-

mago dando la impresión de cuerpo extraño.

La radioscopia, es bastante útil para valorar las lesiones polipoides poco voluminosas. El adenoma benigno se presenta en forma de Mora, por encima de la superficie de la mucosa.

El tratamiento de los adenomas depende del diagnóstico preciso de las lesiones polipoides y de la diferenciación de otras anomalías patológicas como: páncreas aberrante, cuerpo extraño, leiomiomas y polipo fibrinoide inflamatorio y mediante Rx. y Radioscopia diferenciación entre adenomas y Ca.

En resumen, la mayoría de adenomas no se vuelven malignos y no hay que extirpar un adenoma para prevención de un Ca.

LEIOMIOMA

Su frecuencia en hallazgos patológicos es de 15% pero en términos de experiencia clínica es raro, pero en tumores extirpados ocupa el 1%. Se puede presentar a todas las edades pero es más frecuente a los 40 y 60 años de edad, observándose con igual frecuencia en ambos sexos.

Desde el punto de vista Anomo-patológico, estos nacen en la muscularis y crecen debajo de la mucosa, orientándose a la luz gástrica, miden de 2 a 10 cm. como máximo pero pueden ser tan enormes y a pesar más de 6 Kg., observándose en las 2/3 partes de los pacientes con este tipo de neoplasia en el Cuerpo y Antro-pilórico.

Macrocópicamente, es una masa ovoide intramural, cubierto de mucosa el cual se puede ulcerar o umbilicarse. No sufre cambios malignos.

La sintomatología más frecuente es la hemorragia gradual, que puede ser tan espectacular como para causar anemia por deficiencia de hierro, el paciente puede quejarse de dispepsia, anorexia y dolor en epigastro.

El diagnóstico puede sugerirlo el estudio con bario pues estos tumores tienen contorno liso y la mucosa tiene ulceración en la parte más prominente del tumor. Radioscópicamente es de color rosado pálido o gris, la mucosa sobre la superficie es lisa y las arrugas se elevan alrededor del tumor, observándose la úlcera central.

Estos tumores deben extirparse cuando se descubren ya que no se excluye la posibilidad de que sean malignos y porque puede causar hemorragia severa y síntomas muy molestos, la extirpación suele ser local pero si éste es muy grave puede que sea necesaria una gastectomía total o parcial.

LEIOMIOSARCOMA

Es uno de los tumores malignos del tejido liso, muy raro, de crecimiento lento, muy difícil de distinguir de otras neoplasias suele causar hemorragia igual al leiomioma. Histológicamente el tumor es lobulado y cuando hay metástasis al operar hay que hacer resección amplia ya que los pacientes operados tienen un 40% de supervivencia de 5 años.

LINFOMA

Los linfomas de todo tipo histológico comprenden del 3 al 5 por ciento de las neoplasias gástricas, se presenta con más frecuencia entre ambos sexos.

Desde el punto de vista anomo-patológico, los tipos his-

tológicos más frecuentes son: SARCOMA DE CELULAS RETICULARES y LINFOCITOMA DE CELULAS REDONDAS PEQUEÑAS, produciéndose participación gástrica en la enfermedad de Hodd-kin, Leucemia Linfática, Linfoma Reticular Gigante y Plasmocitoma.

La sintomatología que los pacientes suelen aquejar son Dispepsia, Anorexia, Dolor Epigástrico; suelen padecer de Anemia, Hemorragia y caquexia menos frecuente en carcinoma.

Los métodos diagnósticos como los Rx. y Radioscopia no son suficientemente distintivos del Ca., en la forma difusa el estómago puede aparecer una "Bota de cuero" y las arrugas de gran volumen deben sospechar infiltración linfomatosa. La mucosa puede sufrir ulceraciones superficiales.

Con respecto al tratamiento sea cual sea el tipo histológico es la resección del tumor seguida de radiación ya que el tejido linfoide ha probado tener gran sensibilidad a ésta.

Se ha comprobado que la radiación da muy buenos resultados (en este caso) como la cirugía, siendo la supervivencia de 5 años en pacientes tratados con estos métodos terapéuticos es de 50%.

ANALISIS

EN LOS 27 REVISADOS SE ENCONTRARON 72 CASOS DE Ca. GASTRICO

CUADRO No. 1

SEXO		
Sexo	No.	%
♂	40	56
♀	32	44
TOTAL	72	100

ANALISIS
EN LOS REVISADOS, 72 CASOS DE Ca. GASTRICO
CUADRO No. 1
GRAFICO

ANALISIS
EN LOS REVISADOS, 72 CASOS Ca. GASTRICO

CUADRO No. 2

E D A D		
EDAD	No.	%
51 - 60	20	28
61 - 70	20	28
71 - 80	18	25
81 - 90	5	6.73
41 - 50	5	6.73
31 - 40	3	4.16
21 - 30	1	1.38
TOTAL	72	

CUADRO No. 2
GRAFICA

CUADRO No. 3. SINTOMATOLOGIA

SINTOMATOLOGIA MAS FRECUENTE	No.	%
Dolor en Epigastrio	29	78.38
Náusea y Vómitos	27	72.9
Anorexia	19	51.35
Pérdida de Peso	18	48.6
Flatulencia	11	29.7
Intole. a comida Grasa	8	21.6
Intole. A comida Sólida	8	21.6
Pirosis	7	18.9
Estreñimiento	6	16.2
Melena	4	10.8
Regurgitaciones	4	10.8
Disfagia	2	5.45
Sialorrea	2	5.45
Eructos	1	2.72
Halitosis	0	0

CUADRO No. 3
GRAFICA DE SINTOMAS MAS FRECUENTES

CUADRO No. 4
SIGNOS MAS FRECUENTES

SIGNOS FISICOS	No.	%
Malas Condicio. Grales.	30	81
Dolor a la Palpación	26	70.2
Masa Palpable	22	59.4
Ictericia	5	13.57
Hepatomegalia	4	10.8
Ganglios Supra-Clavicu.	3	8.18
Ascitis	3	8.18
Examen Normal	2	5.45
Abdomen Agudo	0	0

CUADRO No. 4
GRAFICA DE EXAMEN FISICO

32

CUADRO No. 5

METODOS Dx.

METODOS Dx. MAS FRECUENTES	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%	TOTAL	%
S. G. D.	29	78.38	0	0	29	78.38
Biopsia	17	45.95	0	0	17	45.95
Curva de Acidez	16	43.24	0	0	16	43.24
Guayaco	9	56.35	7	43.65	16	43.24
Papanicolau	2	20.00	8	80.00	10	27.02
Esofagogra.	2	5.45	0	0	2	5.45
Gastroscop.	0	0	0	0	0	0
TOTAL	75		15		90	

33

GRAFICA No. 5
METODOS Dx. MAS UTILIZADOS

CUADRO No. 6
REL. SANGRE.-C.a.

TIPO SANGRE	NUMERO	%
A	3	8.14
B	0	0
A B	0	0
O	15	40.51
NO DESCRITOS	19	51.35
TOTAL	37	100

GRAFICA No. 6
TIPO DE SANGRE
MAS FRECUENTE

CUADRO No. 7. REL: ANEMIA-Ca.

ANEMIA	NUMERO	%
SI	27	72.8
NO	10	27.2
TOTAL	37	100

GRAFICA No. 7
ANEMIA SEGUN A.
Ca. GASTRICO

A N E M I A

CUADRO No. 8. TIPO HISTOLOGICO DE Ca.

TIPO DE CANCER	No.	%	VARIEDAD	No.	%
Adeno Carcinoma	14	37.82	Diferenciado	4	10.60
			Indiferenciado	4	10.60
			Pobre Dif.	6	15.82
Carcinoma	5	13.51	Diferenciado	0	0
			Indiferenciado	4	10.88
			Infiltrante	1	2.62
Adeno Acantoma	1	2.72		1	2.72
Leiomioma	1	2.72		1	2.72
C.A. Residivante	1	2.72		1	2.72
No Descritos	15	40.51		15	40.51
TOTAL	37	100		37	100

GRAFICA No. 8
TIPO Y VARIEDAD DE Ca. GASTRICO

CUADRO No. 9. TRATAMIENTO

	TRATAMIENTO	No.	%
2	Gastrecto. Subtotal Billroth II	9	24.32
1	Sintomático	17	45.91
3	Laparotomía Explo.	5	13.51
4	No Descritos	3	8.10
5	Gastrostomía Stan Keider	1	2.72
6	Esófago Gastrecto.	1	2.72
7	Gastro Yeyuno Anastomosis.	1	2.72
8	Yeyunostomía	0	0
9	Ileostomía	0	0
10	Gastrecto. Total	0	0
	TOTAL	37	100

GRAFICA No. 9
TRATAMIENTO EN
ORDEN DE FRECUENCIA

DISCUSION

Se han revisado 72 casos de Ca. Gástrico en las salas de Cirugía y Medicina del Hospital General "San Juan de Dios" en el período comprendido del año 74 al 76.

Respecto al sexo se ha comprobado en la literatura que el más afectado es el MASCULINO; en el estudio hecho en el Hospital General se encontró que de 72 pacientes estudiados, 40 de ellos (56%) fueron de sexo MASCULINO.

El grupo etario más afectado, está comprendido entre los 50 - 70 años (56%) y en el presente estudio se confirma.

Igual que el grupo etario se encontró también similitud entre la sintomatología más frecuente, siendo ésta: Dolor Epigástrico (78.38%), Náusea y Vómitos (51.35%), Pérdida de Peso (48.6%).

Respecto a los signos clínicos más frecuentemente encontrados en el presente estudio fueron:

MALAS CONDICIONES GENERALES (81%); signo muy relativo debido a que cada examinador se basa a su criterio y en diversos parámetros para catalogar las condiciones generales de los pacientes.

DOLOR A LA PALPACION: no es un signo patognomónico de Ca. Gástrico, pero es lógico de suponer un área enferma presenta una susceptibilidad mayor al dolor (70.2%).

MASA PALPABLE: el hecho de que en la mayoría de tipos de Carcinoma haya un aumento del órgano afectado y de que en

los pacientes se encuentran las masas musculares fundidas, hace más fácil la palpación, sin embargo en las historias revisadas - cuando hacen mención de la masa, no hacen mención de otra característica (SITAFORSUCOMODORE) lo que hace difícil tomar este signo como patognomónico.

Como se puede observar en el rubro de generalidades sobre Ca. Gástrico, hay innumerables métodos para llegar al diagnóstico de Carcinoma Gástrico, algunos de ellos sencillos y otros sofisticados; algunos aprobados por la mayoría de especialistas y otros reprobados como es natural.

En nuestro medio los métodos más utilizados y que nose realizan en un 100% son: S.G.D. (78.38%), Biopsia (46.95%) y curva de acidez (45.24%).

La S.G.D.: no es concluyente sino sugestivo, siempre y cuando se acompaña de datos clínicos.

BIOPSIA: es uno de los métodos de mayor positividad (100%) pero el mecanismo para llevarla a cabo implica un riesgo quirúrgico tomando en cuenta las condiciones del paciente.

CURVA DE ACIDEZ: tomando en cuenta que la aclorhidria es uno de los factores predisponentes de Ca. Gástrico, este método es de gran valor, sin embargo su realización es traumatizante para el paciente. Sólo se efectuó en un 46.29% y su positividad fue de 100%.

También en orden de frecuencia se encontró en el estudio efectuado en el Hospital General que los procedimientos siguientes:

- 1.- Guayaco
- 2.- Papanicolaou
- 3.- Esofagoscopia

GUAYACO: tuvo una positividad de 56.35% y negatividad 43.65%, no es concluyente.

PAPANICOLAOU: es de hacer notar que este tipo de examen es uno de los más utilizados en otros países y teniendo una positividad de casi el 100%, en el estudio efectuado no se realizó de rutina, encontrándose en los pocos realizados una negatividad muy alta.

Consultados especialistas en la materia, opinan que dicha negatividad es producto de una mala técnica o que sea la incompetencia del laboratorio.

Se ha descrito en la literatura que el grupo sanguíneo más afectado es el tipo "A", sin embargo en el estudio efectuado pese a que en unas fichas no estaba descrito, se encontró que el grupo sanguíneo tipo "A" tenía un 8.14% y en tipo "O" 40.51%.

Esta notable diferencia se puede atribuir a que en nuestro medio el grupo que predomina es el tipo "O".

En el estudio realizado se encontró que en un 72.8% de pacientes tenían anemia, diagnóstico por examen de sangre nada más, no se describió que tipo de anemia.

En los libros consultados se describe que en pacientes con Ca. Gástrico se encuentra anemia de tipo Microcítica Hipocrómica, siendo ésta causada por el sangrado microscópico.

Los dos tipos de Cáncer encontrados desde el punto de vista histológico fueron el de Adeno-carcinoma 37.82% y Carcinoma 13.51% lo que se confirma con la generalidad.

Con respecto al tratamiento, definitivamente es Quirúrgico

co, siendo el más utilizado la Gastrectomía Subtotal Radical y dependiendo de su localización ésta puede ser: distal o proximal. La Gastrectomía Total ya no se está usando.

Muchos estudios se han hecho con el fin de dar un mejor tratamiento en este tipo de enfermedad, encontrándose que la Quimioterapia antes del procedimiento Quirúrgico y la Radiación después del mismo, le dan al paciente un mejor pronóstico.

CONCLUSIONES

- 1.- La incidencia de Cáncer del Estómago en otros países ha disminuído en los últimos años, sin embargo su afluencia al Hospital General "San Juan de Dios" es alta.
- 2.- A pesar de todas las investigaciones hechas desde el punto de vista etiológico, no se ha dilucidado cual es el agente causal, pero se han encontrado ciertos factores que tienen relación en una u otra forma y en porcentajes altos con el Cáncer del Estómago.
- 3.- El Cáncer Gástrico se puede presentar en cualquier edad, siendo la más frecuente la quinta y la séptima década de la vida.
- 4.- El sexo más afectado es el MASCULINO pero también se puede presentar en el sexo FEMENINO.
- 5.- Los signos y síntomas no son concluyentes.
- 6.- En las primeras etapas no hay signos ni síntomas y cuando se presenta son reflejo de enfermedad avanzada.
- 7.- En nuestro medio el grupo sanguíneo no se puede tomar como factor predisponente por la relativa poca cantidad de personas con grupo "A".
- 8.- En la investigación realizada se encontró que con respecto al grupo sanguíneo el más frecuente fue el tipo "O".
- 9.- La anemia presente en las personas con este tipo de enfermedad se debe al sangrado microscópico o por deficiencia

de vitamina B 12.

- 10.- Desde el punto de vista histológico, el tipo de Cáncer más frecuente es el Adenoma y el Carcinoma.
- 11.- Los métodos diagnósticos más utilizados según el presente estudio fueron: la serie gastroduodenal, biopsia y curva de acidez.
- 12.- El tratamiento es definitivamente Quirúrgico, teniendo mejor pronóstico cuando se combina con la Quimioterapia y la Radiación.

RECOMENDACIONES

- 1.- Hacer estudios específicos a todos los pacientes, especialmente a los de 51 años en adelante, que en adelante consulten por historia de enfermedad ácido péptica o trastornos gastrointestinales crónicos.
- 2.- Realizar en todos los casos sospechosos o ya diagnosticados todos los exámenes necesarios y que a la vez sean concluyentes para llegar al diagnóstico o bien para confirmarlo y así tener mejores parámetros para estudios posteriores.
- 3.- Adjuntar todos los exámenes efectuados en las papeletas de todos los pacientes, en este caso los de Cáncer Gástrico.
- 4.- Que los médicos lleven un seguimiento efectivo de los casos ya diagnosticados.
- 5.- Normar las técnicas de diagnóstico en todos los hospitales.
- 6.- Usar la gastroscopía ya que este tipo de examen da el 100% de certeza y así obtener un diagnóstico precoz que influirá notablemente en el pronóstico del paciente.
- 7.- Revisar la técnica del Papanicolaou, ya que siendo uno de los métodos de más certeza, en el estudio realizado su positividad es muy baja.
- 8.- Que el presente estudio sea continuado en el futuro.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Robbins, Stanley L. Tratado de Patología Trad. por Homero Vela Treviño, 3a. ed. México Interamericana, 1968 pp. 759-765.
- 2.- Monsanto Toledo, Carlos Alfredo. Cáncer Gástrico, tesis (Médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos Fac. Ciencias Médicas; 1969. 29 p.
- 3.- Soto Bran, Raúl Antonio. Carcinoma Gástrico, revisión de 100 casos del Hospital General, tesis (Médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos, Fac. Ciencias Médicas; 1974, 34 p.
- 4.- Siruata, M. et al. Gastritis and Gastric Cancer, British Medical Journal, 3 (5825) 530 - 531. August 26 1972.
- 5.- Bojusz, Henry L. Gastroenterology 2 ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1963 Volumen I, pp. 743-796.
- 6.- De Cecil-Loeb, Tratado de Medicina Interna, Trad. Dr. Alberto Folch y Pi. 13 ed. México Interamericana, 1972, pp. 1426-1433.
- 7.- Dr. Herman Helmut. Instructivo de Citología Exfoliativa. (Publicación).
- 8.- Dr. Lorenzana Rodolfo "Caso Inadecuado por Diagnóstico" Primer Seminario de Citología Exfoliativa, No. 15 y 16 de 1972, Publicado. Avances de Citología Exfoliativa Año 2, No.1 Enero-Febrero. Pág.9, Guatemala, C.A.
- 9.- Avances de Citología Exfoliativa, Año 4, No.1, Enero-Febrero, 1974, Pág. 3, Guatemala C.A.
- 10.- Rhoads, Allen, Harkins, Moyer, Principios y Práctica de Cirugía, Trad. Dr. S. Sapiña. 4a. ed. México, Interamericana 1972 pp. 720-726.
- 11.- Litter Manuel, Farmacología 4a. ed. Compañía Impresora Argentina S.A. Alsina 2049. Buenos Aires. pp. 1771-1782.
- 12.- Suros J. Semiología Médica y Técnica Exploradora. 5a. ed. Barcelona, Salvat 1972 pp. 204-209.
- 13.- Wintrobe M. et al, Medicina Interna. Harrison, 4a. ed. t2. México, La Prensa Médica Mexicana 1973. 1221-1226. pp.
- 14.- Stenbacn, F. et al. Magnesium oxide as cancer dust en benzopyrene induced lung carcinogenesis in syrian hamsters. J. Nar Can Institute. 544, 861-864. Apr. 1975.
- 15.- Christopher Davis, Tratado de Patología Quirúrgica. Trad. Dr. Alberto Folch y Pi. 10 ed. tl. México, Interamericana S. A. de C.V., Cedro 512, México 4. D.F. pp. 819-820, 795-797.
- 16.- Dres. Sosa Galicia Francisco y Figueroa Marroquín, Luis. Manual de Histología. 1a. ed. Imp. Universidad de San Carlos, Guatemala C.A. pp. 441-446.
- 17.- Krupp A. Marcus y Chatton J. Milton "Diagnóstico Clínico y Tratamiento". 11a. ed. Editorial, El Manual Moderno S.A. México 11. D.F. 1976. pp. 325, 1088-1089-

1091, 387-388.

18.- A.B., M.S., M.D. Eddy D. Palmer, Stomach Disease as Diagnosed by Gastroscopy. 1956
Walter Reed General Hospital, Washington D.C. Lea & Febiger. Philadelphia. Pp. 114-125.

19.- Guyton C. Arthur, Tratado de Fisiología Médica. 3a. ed. Trad. Dr. Alberto Folch y Pi. Editorial Interamericana, S.A. México. D.F. pp. 867-870.

EDDY FAJARDO BORRAYO

DR. ARTURO SOTOMORA FUENTES,
Asesor

DR. JOSE DEL BUSTO MAZA
Revisor

DR. JULIO DE LEON MENDEZ
Director de Fase III

DR. MARIANO GUERRERO ROJAS
Secretario General

Vo. Bo.

DR. CARLOS ARMANDO SOTO G.
Decano