

CARCINOMA DEL ESTÓMAGO EN EL ADULTO JOVEN

Eduardo Flores Montero *

RESUMEN

Se reportan los hallazgos clínicos y sobrevida de 26 casos (16 hombres y 10 mujeres) de cáncer gástrico en pacientes adultos jóvenes menores de 35 años, estudiados en el Servicio de Cirugía General N°2 del Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, en el período comprendido de setiembre de 1969 a julio de 1987.

De los 26 casos, 20 fueron avanzados (76.9%) y 6 tempranos (23.1%) con invasión limitada a mucosa o submucosa.

La mayoría de casos avanzados se presentaron con síntomas gastrointestinales evidentes, masa palpable y evolución clínica menor de un año.

Los casos de cáncer temprano presentaban síntomas leves y fueron diagnosticados por endoscopia, siendo el estudio radiológico de poco valor en el diagnóstico.

Dos casos intramucosos se diagnosticaron por presentar sangrado digestivo alto, como primera manifestación.

De los avanzados, 9 casos abarcaron todo el estómago (linitis plástica). De los tempranos, sólo 2 se encontraron en el antro. El tratamiento en los 20 casos avanzados fue la gastrectomía total en 5 casos y subtotal en 2 casos. Se efectuó cirugía paliativa en 6 casos y laparatomía y biopsia en 7 casos.

La gastrectomía subtotal con linfadenectomía (curativa absoluta) se

SUMMARY

The clinical findings and survival pattern of 26 cases (16 men and 10 women) with gastric cancer in adults younger than 35 years old are reported. Of the 26 cases, 20 were advanced (76.9%) and 6 early type cases (23.1%) with invasion limited to the mucosa or submucosa.

The majority of advanced cases presented with evident gastrointestinal symptoms, palpable mass and clinical evolution less than a year.

The cases with early type cancer had mild symptoms and were diagnosed by endoscopy, being the X-ray examination of little diagnostic help.

The intramucosal cases were diagnosed with upper digestive bleeding as first clinical manifestation. Of the advanced cases, 9 invaded the whole length of the stomach (Linitis Plastica). Of the early type cases, only two were found in the gastric antrum.

The treatment for the advanced cases (20) was total gastrectomy in five cases and subtotal gastrectomy in two cases. Palliative surgery was performed in six cases and celiotomy with biopsy in seven cases. Radical subtotal gastrectomy (absolute curative operation) was done in five cases of early type cancer, and in one case of superficial spread, total gastrectomy with lymphadenectomy was performed.

*Asistente Especialista. Servicio Cirugía General N°2 Hospital México Caja Costarricense de Seguro Social

efectuó en 5 casos de cáncer temprano, y en un caso de diseminación superficial se hizo gastrectomía total con linfadenectomía.

La mayoría de los pacientes de casos avanzados fallecieron antes del año de operados. Cinco casos tempranos están vivos (85%).

De los 26 casos, 24 fueron de tipo difuso y 2 de tipo intestinal.

Se enfatiza la poca sintomatología de los tumores en estadio temprano, los cuales se pueden presentar con sangrado digestivo alto como único síntoma.

Cualquier lesión gástrica no se debe considerar benigna sólo por la edad del paciente; en casos de síntomas ulcerosos que no ceden con tratamiento rápidamente se debe efectuar una evaluación cuidadosa, incluyendo endoscopia digestiva alta para descubrir el cáncer en estadio temprano.

Of the advanced cases most patients died one year after surgery. Five cases 85% of early type are still alive.

It is emphasized the poor symptomatology of the early type tumors, with upper gastrointestinal bleeding as the only initial manifestation.

Any gastric lesion can not be considered benign because of the patient's young age. Ulcer type symptoms that do not easily improve with treatment, there should be a careful assessment, including an upper gastrointestinal tract endoscopy in order to detect early type lesions.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma del estómago es una enfermedad maligna agresiva con síntomas tempranos inespecíficos. Hay una gran diferencia geográfica en su incidencia, siendo muy alta en Japón, Chile, Costa Rica, Islandia y baja en países anglosajones, lo que se asocia a factores epidemiológicos especialmente dietéticos. Desde la clasificación histopatológica básica de Laurent en dos tipos: intestinal y difuso, se pregona ahora la existencia de dos tipos de enfermedad. Así también se reporta una disminución en la incidencia de cáncer en la porción distal del estómago y un aumento en la incidencia de cáncer en la región proximal.

El pronóstico del cáncer gástrico continúa siendo muy pobre, debido especialmente a un diagnóstico tardío hasta muy avanzada la enfermedad. A pesar de usarse ahora la endoscopia como rutina, la sospecha diagnóstica en personas

jóvenes es baja, lo que acarrea un diagnóstico tardío, con un pronóstico y sobrevida a 5 años pobre.

En general, se ha señalado que el carcinoma de estómago en personas jóvenes es poco frecuente, difícil de diagnosticar por la falta de sospecha diagnóstica, en la mayoría de los casos de tipo difuso, ocurre en mayor proporción en mujeres, con menor operabilidad y peor pronóstico.

En el estudio clínico se revisaron todos los casos atendidos en edades menores de 35 años, para investigar las características autóctonas de este tipo de patología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 26 pacientes menores de 35 años con carcinoma del estómago, que se trataron en los Servicios de Ci-

rugía General del Hospital México entre 1969 y 1987. Ellos representan aproximadamente el 3.1% del total de pacientes tratados por esta enfermedad en este período. Se analizaron diversos parámetros, entre ellos sexo, edad, tipo de tumor entre avanzado y temprano, localización, síntomas y signos, duración de los síntomas, hallazgos radiológicos y endoscópicos, tipo de tratamiento quirúrgico, sobrevida y patología.

RESULTADOS

De los 26 casos, 16 (61.5%) fueron hombres y 10 (38.5%) mujeres, para una relación 1.7:1; menores de 30 años se presentaron 9 hombres y 4 mujeres, para una relación de 2:1. Mayores de 30 años se encontraron 6 mujeres y 7 hombres, para una relación de 1:1.1. El paciente de menor edad tenía 21 años y el promedio de edad fue de 30.2 años (Cuadro 1). Todos los pacientes fueron de raza blanca. Veinte casos fueron avanzados (76.9%), 11 de los cuales eran de sexo masculino (55%) y 9 del femenino (45%). Se presentó adenocarcinoma temprano en 6 casos (23.1%), 5 hombres (83.4%) y una mujer (16.6%), con una relación de 5:1 (Cuadro 2).

CUADRO 1
DISTRIBUCIÓN POR EDAD

	Masc.	Fem.	Total	(%)
21-25 años	4	-	4	15.3
26-30 años	5	4	9	34.6
31-35 años	7	6	13	50.5
TOTAL:	16	10	26	100.0

MENOR EDAD: 21 años
EDAD PROMEDIO: 30.2 años

CUADRO 2
TIPO CÁNCER

TIPO	Sexo	# casos	(%)
AVANZADO		20	76.9
	Masculino	11	55.0
	Femenino	9	45.0
TEMPRANO		6	23.1
	Masculino	5	83.4
	Femenino	1	16.6

El tumor avanzado se localizó en el cardias en 5 casos (25%), 3 hombres y 2 mujeres; en cuerpo y antro 6 casos (30%), 5 hombres y una mujer; y

difuso (linitis plástica) 9 casos (45%), 3 hombres y 6 mujeres (34.6% del total de casos).

El cáncer temprano se localizó en el cuerpo en 3 casos (50%, todos hombres) y 2 en el antro (33.3%) (un hombre y una mujer). Un caso fue de diseminación superficial (16.7%).

En cuanto a los síntomas y signos de los 20 casos de tumores avanzados, todos los casos (100%) presentaron epigastralgia, 17 casos (89.4%) náusea y vómitos y 16 casos (84.2%) anorexia y pérdida de peso, síntomas asociados a cualquier tumor avanzado. Seis casos (31.5%) tuvieron masa palpable y en 6 casos hubo sangrado digestivo (31.5%), lo que es de importancia por haberse diagnosticado luego como carcinomas. Cinco pacientes con tumores tempranos, presentaban epigastralgia (83.3%) y 2 casos (33.3%) sangrado digestivo alto.

De los 20 casos avanzados, 12 casos (6 hombres y 6 mujeres-60%) la duración de sus síntomas fue menor de un año. En 7 casos la duración fue de 2 a 4 años y un caso más de 4 años.

En los pacientes de cáncer temprano, 4 casos (hombres) presentaron sus síntomas de 3 a 6 meses antes del diagnóstico (66.6%). Uno no tenía síntomas previos y en otro caso la duración fue de más de 2 años.

Los valores de hemoglobina y hematocrito fueron normales en 17 pacientes (65.3%), 2 pacientes (8%) presentaban anemia sin sangrado digestivo. De los 9 pacientes con anemia (36%), uno fue temprano y 8 avanzados. De los 8 pacientes que presentaron sangrado digestivo, 6 (32%) fueron tumores avanzados y 2 de tipo temprano.

A 18 (90%) de los 20 casos avanzados, se les practicó endoscopia, la cual fue positiva por tumor. En 2 casos no se efectuó, uno de los cuales presentaba sangrado digestivo alto y se operó de emergencia antes de 1975. En 3 casos se efectuó más de un estudio (15%). Estos casos presentaban duda diagnóstica y las primeras biopsias fueron negativas. En 6 de los casos el endoscopista reportó tumor en la parte alta del estómago y de los

9 casos de linitis plástica, en 7 casos así lo determinó la endoscopia.

Los 6 casos de cáncer temprano fueron diagnosticados por endoscopia (100%); 2 casos tuvieron más de un estudio al ser la primera biopsia negativa, aunque ya existía el diagnóstico endoscópico. Tres de los 6 casos tenían lesiones ulcerosas (50%).

Se encontraron hallazgos radiológicos positivos por cáncer en 16 (80%) de los casos avanzados; en un caso (5%) fue negativo y en 3 casos (15%) no se efectuó estudio radiológico. En 10 casos (52.6%) se hizo un solo estudio y en 6 casos se hicieron dos o más.

De los 6 casos tempranos, en 4(66.6%) se hizo diagnóstico radiológico después del endoscópico y en 2 casos (33.4%) no se pudo confirmar lo encontrado en la endoscopia.

El tratamiento de los 6 casos de cáncer temprano fue quirúrgico, con gastrectomía subtotal en 5 casos, con linfadenectomía tipo R2 en 5, incluyendo las barreras ganglionares del grupo II y R3 en uno, incluyendo las barreras ganglionares del grupo III.

Al paciente con diseminación superficial, se le efectuó gastrectomía total con linfadenectomía R3.

De los 20 casos avanzados, en 7 casos (35%), se efectuó cirugía resectiva, 5 gastrectomías totales, 1 proximal y 1 subtotal distal. Los otros 13 casos fueron operados y se les efectuó cirugía paliativa. En 6 casos tempranos (23%) se efectuó cirugía resectiva curativa. En 7 casos avanzados (27%) no curativa relativa y en 13 casos (50%) no curativa absoluta.

La operabilidad fue de 100% y la reseccabilidad de 12 casos de 26 (46.2%) (Cuadro 3).

La supervivencia a 5 años de los casos avanzados conocidos fue de 0%. De los 20 pacientes con cáncer avanzado, 18 murieron antes de 2 años y un caso se desconoce. Otro vive después de 2 meses de operado. Doce pacientes murieron antes de 4 meses (63%). A un año, sólo 4 pacientes estaban

CUADRO 3
TIPO DE CIRUGÍA

	Masc.	Fem.	Total	%
Curativa	9	3	12	46.2
Paliativa	7	7	14	53.8

vivos (21%) y a los 2 años solamente 2 (10.5%). El promedio de supervivencia es de 7.4 meses. La mayoría de los casos estaban en estadios avanzados, 14 de los cuales fueron estadio IV, 4 de estadio III, 2 de estadio II y 6 estadio I (temprano). (Cuadro 4). De los 6 casos de cáncer temprano, 5 están vivos, uno de los cuales tiene ya 7 años de operado. Un caso falleció a los 18 meses de operado y corresponde al de tipo diseminación superficial, que se le efectuó gastrectomía total.

CUADRO 4
CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS

Estadio I	6 casos
Estadio II	2 casos
Estadio III	4 casos
Estadio IV	14 casos
TOTAL: 26 casos	

De los 26 casos, 24 (92%) fueron de tipo difuso, 5 tempranos y 19 avanzados. Dos casos fueron de tipo intestinal. De los 6 casos de cáncer temprano, 4 se localizaron en la mucosa y 2 en la submucosa. Del total 4 presentaron células en anillo de sello y 2 fueron de tipo mucinoso.

DISCUSIÓN

El carcinoma de estómago puede ocurrir a cualquier edad, pero más frecuentemente entre los 50 y 70 años. Reportes sobre la incidencia en pacientes jóvenes varía entre 0.7% y 3.2% (3, 4, 16, 17, 28).

Se ha notado que la enfermedad predomina en hombres 3:1 en relación a las mujeres en edades adultas, y se invierte o iguala en edades jóvenes (7, 17, 29, 30). En este estudio la relación fue de 1.5 a 1 en general y de 1 a 1 en cáncer avanzado. La mayoría de los casos se presentaron en la porción media del estómago y 9 casos abarcaban

todo el estómago. Estos hallazgos de relacionan a la teoría sobre la etiología del cáncer gástrico. Se aceptan dos tipos (20, 46) de adenocarcinoma: el intestinal, que se relaciona a factores dietéticos, ocurre más frecuentemente en hombres adultos en la parte distal del estómago y en la mayoría de los casos es de tipo protruido, con cambios en la mucosa alrededor del tumor, de metaplasia intestinal y gastritis crónica, con margen de infiltración definido. Mientras el tipo difuso no se relaciona a dieta, ocurre tanto en hombres como en mujeres, con alta incidencia en mujeres jóvenes, predominando en parte alta del estómago y asociado a linitis plástica en 43% de los casos y lesiones de tipo excavado en 25%. Un 60% se originan de úlcera gástrica y los cambios precancerosos en la mucosa alrededor del tumor son poco extensos, aunque la infiltración tumoral es extensa en la mucosa. En este estudio el tipo de tumor fue clasificado como difuso en 24 casos (92%) y 2 casos intestinal, lo que está de acuerdo a reportes del Japón y países con alta incidencia de cáncer gástrico (12, 17, 22, 29).

Existe la teoría que compuestos como las nitrosaminas, pueden causar el cáncer gástrico (10, 30, 51).

La síntesis de compuestos nitrosos puede ser promovida por un pH bajo (ácido) por lo que individuos vulnerables, que no desarrollan la respuesta hacia la intestinalización de la mucosa gástrica, continúan teniendo un pH ácido bajo, lo que favorece la síntesis del carcinógeno y tienden a tener cáncer de tipo difuso a edades tempranas.

Los individuos que manifiestan intestinalización seguida de un pH alto (alcalino/aclorhidria), pueden ser expuestos a dosis bajas en un largo tiempo, y presentan cáncer de tipo intestinal en edades adultas.

En Noruega, Muñoz y Asvall han descrito una disminución de la incidencia del tipo intestinal en relación a cambios dietéticos en la población, dejando un número estable de casos de tipo difuso, sin relación a dieta, más en mujeres, con operabilidad disminuida y peor pronóstico (7, 8, 10).

En Costa Rica, recientes investigaciones no concluidas ligan su teoría a un helecho, y otras al

uso de bisulfito de sodio como decolorante en el dulce para bebida. Estudios autóctonos establecen al carcinoma de estómago como la principal causa de muerte por tumores malignos y estudios epidemiológicos señalan una mayor incidencia en ciertas zonas geográficas (21, 41).

McNeer, revisando la literatura mundial encontró 501 casos de cáncer gástrico en menores de 31 años (8). El enfatizó que el diagnóstico era hecho tardíamente y que la edad joven de los pacientes era la causa principal de este problema. Aunque los síntomas tempranos son inespecíficos y muchas veces indistinguibles de úlcera péptica, hay una tendencia a desestimar la posibilidad de un tumor maligno en una persona joven, aun cuando los estudios diagnósticos lo sugieran. No hay base para considerar que una lesión gástrica es benigna por la edad joven del paciente.

Cualquier persona con síntomas digestivos que no ceden al tratamiento, merece un estudio radiológico y endoscópico para descartar patología gástrica orgánica. Como se demuestra en esta revisión, en la mayoría de los pacientes no se pensó en el diagnóstico y la enfermedad avanzó a estadios III y IV.

En el carcinoma gástrico, las células cancerosas aparecen primero en el cuello de las glándulas y luego crecen en tres direcciones:

- 1) Hacia arriba a la superficie de la mucosa. Aquí se mantiene como cáncer intramucoso temprano.
- 2) Hacia abajo a las capas más profundas.
- 3) Horizontalmente, después de llenar todo el espesor de la mucosa e invade la submucosa a través de la lámina muscularis mucosa.

Ya en la submucosa, las células pueden infiltrar en dos direcciones:

- 1) Hacia la muscular propia, capa subserosa, serosa y cavidad peritoneal (infiltración vertical).
- 2) O infiltrar la pared gástrica, a través de la submucosa, muscular y subserosa, horizontalmente (diseminación superficial o linitis plástica).

A más infiltración en ambas direcciones, mayor riesgo de metástasis linfáticas.

En el caso de diseminación artificial intramucosa que se consideró temprano se le efectuó una gastrectomía total con linfadenectomía incluyendo los ganglios del grupo tres y tuvo una supervivencia de 18 meses; probablemente en alguna porción la invasión era más profunda (linitis), o había metástasis ganglionares no detectadas en la cirugía.

Acercas de la histogénesis del carcinoma gástrico, el carcinoma indiferenciado que no forma glándulas, se desarrolla en la mucosa fúndica y pilórica, mientras que el carcinoma diferenciado que forma glándulas, se desarrolla en mucosa con metaplasia intestinal.

La célula carcinomatosa de tipo indiferenciado, se origina en el cuello de las glándulas pilóricas y fúndicas, en la mucosa gástrica propia. La proliferación carcinomatosa se efectúa por mitosis, destruyéndose el cuello glandular, porque las células carcinomatosas no forman bien la membrana basal, proliferando en la lámina propia mucosa (27).

Cuando el cáncer se mantiene en la mucosa o submucosa (temprano), el paciente no tiene síntomas o si hay ulceración, presenta un síndrome ulceroso o puede hacer un sangrado digestivo. El gran desafío es detectarlo en un paciente joven mientras el tumor está en estadio temprano. Para esto se debe enfatizar que en cualquier paciente joven y con mucha razón de mediana edad o senil, los estudios diagnósticos endoscópicos y radiológicos, deben llevarse a cabo siempre que hay síntomas y en forma de campaña de detección si no los hay.

En estudios japoneses retrospectivos endoscópicos de seguimiento, el tiempo de desarrollo de una lesión sospechosa de cáncer temprano, varió de 14 a 84 meses (promedio: 44.0 ± 17.2 meses) y el paso de temprano a avanzado, de 15 a 64 meses (promedio: 33.4 ± 12.7 meses). Se presume que el período de cáncer temprano es largo, y de éste a avanzado es corto (12).

La epigastralgia es el principal síntoma y amerita este tipo de investigación (1, 5, 6, 13, 32, 36).

Es de notar que 8 casos tuvieron sangrado digestivo; seis de éstos fueron tumores avanzados y 2 de tipo temprano, en uno de los cuales la evidencia inicial de patología gástrica fue el episodio de sangrado.

Es importante enfatizar este dato, ya que cualquier paciente con sangrado digestivo alto puede tener cáncer, aún si es joven.

El paciente con sangrado amerita endoscopia en el período agudo, para localizar el origen del sangrado y luego repetirla ya sin el inconveniente del mismo, para examinar bien el estómago.

El estudio más útil es la endoscopia, que debe ser usada para evaluar cualquier caso con síntomas digestivos, aún con estudio radiológico, ya que en nuestro medio estos estudios, en casos de cáncer temprano, son poco específicos. Se debe insistir en que en caso de una biopsia negativa, con una lesión endoscópica sugestiva de cáncer, se debe repetir la toma de muestras de diferentes sitios hasta obtener un diagnóstico certero.

A pesar del atraso en el diagnóstico de cáncer gástrico en pacientes jóvenes y el pronóstico pobre en casos de estadios avanzados, la escisión quirúrgica todavía ofrece la mejor oportunidad de cura o paliación efectiva (7, 14, 25, 31, 38, 39, 48, 49, 50). El consenso general es que la exploración quirúrgica siempre está indicada, para valorar bien el estadio del tumor y hacer una resección curativa o paliativa, según los hallazgos.

La gastrectomía subtotal radical es la operación de elección para tumores distales. Para lesiones proximales o extensas, se indica la gastrectomía total (2) que tiene una mayor incidencia de metástasis, más alta mortalidad operatoria y morbilidad, con índices de supervivencia más bajos que para lesiones distales.

En 6 de los casos avanzados se efectuó cirugía curativa (así como en los 6 casos tempranos) y aunque la operabilidad fue de 100%, la reseca-

lidad fue de sólo 48%, lo que es comprensible porque la mayoría de los casos eran avanzados en estadios III y IV (18, 26, 42, 44, 45).

Según la clasificación por estadios, el III no tiene metástasis peritoneales ni hepáticas, hay invasión evidente de la serosa y a ganglios linfáticos del grupo 2 (44). En este estadio es que se operan la gran mayoría de casos de cáncer gástrico.

En esta revisión 18 casos estaban en estadio III y IV, lo que limita la cirugía curativa definitiva. En casos de cáncer temprano, las metástasis son raras y aparecen cuando el tumor invade la submucosa (hematógenas menos del 1% y linfógenas entre 10% y 20%) (19, 24, 31, 39).

Las metástasis linfógenas hacen la disección ganglionar absolutamente necesaria para una operación curativa y mejorar la sobrevida a 5 y 10 años (31, 39).

En esta serie la mayoría de los pacientes de casos avanzados murieron antes de 4 meses, diagnosticados en estadios III y IV, lo que hace pensar que la dificultad del cirujano con la linfadenectomía puede ser adecuadamente compensada, sólo cuando la invasión serosa esté ausente o es negligible.

Se determina que el cáncer gástrico en edad juvenil tiene características comunes: a) se presenta en la parte alta del estómago con más frecuencia; b) manifiestan síntomas y es confundido con úlcera péptica gástrica; c) la incidencia en mujeres es igual que en hombres o mayor; d) la lininitis plástica es común; e) el tipo endoscópico es cóncavo (II-C) y el histológico difuso indiferenciado y f) la diseminación peritoneal es frecuente.

Como se demuestra en esta revisión, estas características con relevantes, ya que se confirman en los resultados aquí expuestos.

Sin tomar en cuenta la famosa predeterminación biológica como el factor limitante en la curación del cáncer gástrico propuesta por McDonald, si el cáncer de estómago está confinado al espécimen quirúrgico, el paciente está libre de enfermedad, curado, y para aumentar los índices de cu-

ración, lo único importante y definitivo es el diagnóstico temprano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adashek K, Sanger J, Longmire W Jr: Cancer of the Stomach: Review of Consecutive Ten Year Intervals. *Ann Surg.* 1979; 189:6-10.
2. Arce Jr et al: Gastrectomía total. *Revista Médica de Costa Rica* 1977; 00458:3.
3. Arima S, Fukuda K: Clínico-Pathological Study of 100 Early Gastric Cancer Cases. *Gastro. ap.* 1978; 13:244-253.
4. Asaki S, Fukuda K: Clinical Studies on the Gastric Cancer in Younger Generation: Comparison Between Younger, the 3rd. Decade and Elderly Patients with Gastric Cancer. *Gastro. ap.* 1978; 13:316.
5. Blalock J, Ochsner A: Carcinoma of the Stomach: A Study of 18 Five Year Survivors. *Ann. Surg.* 1957; 145:726-737.
6. Bloss R. et al: Carcinoma of the Stomach in the Young Adult. *Surg. Gyn. Obst.* 1980; 160:883-886.
7. Cady B, Ramsdan Da, Choe Ds: Treatment of Gastric Cancer. *Surg. Gyn. Obst.* 1976; 56:599-605.
8. Cady B, Ramsda Da, Stein et al: Gastric Cancer: Contemporary Aspect. *Am. J. Surg.* 1977; 133:423-429.
9. Fukutomi A, Kawamura Y: Gastric Cancer in the Young. *Gastro. Jap.* 1978; 13:316.
10. Haenszel W, Correa P: Developments in the Epidemiology of Stomach Cancer over that Past Decade. *Cancer Research* 1975; 35:3452-3459.
11. Haim N, Epelbaum R, Cohen T et al: Further Studies on the Treatment of Advanced Gastric Cancer by 5-Fluor-uracil, Adriamycin and Mitomycin C. *Cancer* 1984; 54:1999-2002.
12. Hisamichi S, Nosaki K et al: Evaluation of Mass Screening Program for Stomach Cancer. *Tohoku J. Exp. Med.* 118(Suppl.) 1976; 69-77.
13. Hoerr S; *Malignant Lesion of the Stomach: An Analysis of Fifty-four Five Year Survivors.* *Am. J. Surg.* 1965, 109:14-20.
14. Iwanga T, Koyama H, Furukawa H et al: Mechanism of Late Recurrence After Radical Surgery for Gastric Carcinoma. *Am. J. Surg.* 1978; 135:637-640.
15. Japanese Research Society For Gastric Cancer: Epidemiology of Stomach Cancer: Key Questions and Answers Who-C Monograph. Who Collaborating Center for Stomach Cancer c/o National Cancer Center- Tokyo 1977, 104.

16. Kalbasi H: Carcinoma de estómago en una mujer de 19 años. *Brit. J. Surg.* 1970; 2:297-700.
17. Katabay Y, Makino K: Clinical and Histopathological Studies of Juvenile Cases of Stomach Cancer. *Gastr. Jap.* 1978; 13:321.
18. Kennedy Bj: Tnm Classification for Stomach Cancer. *Cancer* 1970; 26:971-984.
19. Kodama Y, Suginachi K, Soejina R et al: Evaluation of Extensive Lymph Dissection for Carcinoma of the Stomach. *World J. Surg.* 1981; 5:241-248.
20. Lauren P: The Two Histological Main Types of Gastric Carcinoma: Diffuse and So-called Intestinal-Type Carcinoma. *ACT. PATH. et Micro. Scand.* 1965; 64:31-49.
21. Miranda M et al: Aspectos epidemiológicos del Cáncer gástrico en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense* 1977; 20131:207.
22. Miwa K and The Japanese Research Society For Gastric Cancer: Evaluation of the Tnm Classification of Stomach Cancer and Proposal for its Rational Stage Grouping. *Jpn J. Clin. Oncol.* 1984; 14:385-410.
23. Molina Je, Lawton Br, Myers Wo et al: Esophagogastrectomy for Adenocarcinoma of the Cardia. *Ann. Surg.* 1982; 195:146-151.
24. Murakami T: Early Cancer of the Stomach: *World J. Surg.* 1979; 3:685-692.
25. Muto M, Maki T, Majima S et al: Improvement in the End Results of Surgical Treatment of Gastric Cancer. *Surg.* 1968; 63:229-235.
26. Nagao F, Takahashi H: Diagnosis of Advanced Gastric Cancer. *World J. Surg.* 1979; 3:693-700.
27. Nakamura, Kyoichi: Comunicación personal. *Curco Internacional Avances en Gastroenterología.* Santiago, Chile, marzo 1987.
28. Nakatani K, Konishi Y: Characteristics of Gastric Cancer in the Old Surgical Standpoint. *Gastro. Jap.* 1978; 13:318.
29. Nakazawa S, Kawaguchi S: Clinical Study of Gastric Carcinoma in Youth. *Gastro. Jap.* 1978; 13:318.
30. Nishioka B, Fujita Y: Studies of Gastric Cancer in the Young. *Gastro. Jap.* 1978; 13:318.
31. Okajima K: Surgical Treatment of Gastric Cancer with Special Reference to Lymph Node Removal. *Acta Med. Okayama* 1977; 31: 369-382.
32. Olearchyk A: Gastric Carcinoma: A Critical Review of 243 Cases. *Amer. J. Gastro.* 1978; 70:25-45.
33. Oohara T: Clinico-Pathological Study of Minute Gastric Cancer. *Gastro. Jap.* 1979; 14:394.
34. Remine WH: Indications and Contra-indications for Surgery in Gastric Carcinoma. *World. J. Surg.* 1979; 3:709-714.
35. Remine WH: Palliative Operations for Incurable Gastric Cancer. *World. J. Surg.* 1979; 3:721-729.
36. Remine Wh, Gomes M, Dockerty M: Long-term Survival (10 to 56 years) After Surgery for Carcinoma Stomach. *Am. J. Surg.* 1969; 217:177-184.
37. Remine W, Priestly Jt: Trends in Prognosis and Surgical Treatment of Cancer of the Stomach. *Ann. Surg.* 1966; 163: 736-745.
38. Shiu Mh, Papachriston Dn, Kosloff C et al: Selection of Operative Procedure for Adenocarcinoma of the Mid Stomach. *Ann. Surg.* 1980; 6192: 730-737.
39. Soga J, Kobayashi K, Saito J et al: The Role of Lymphadenectomy in Curative Surgery for Gastric Cancer. *World J. Surg.* 1979; 3: 701-708.
40. Sugiyama N, Ohonashi I: Clinico-Pathological Study on 114 Gastric Cancers of Young Men. *Gastro. Jap.* 1978; 13: 315.
41. Strong Jp, Baldizon C, Salas J, McMahan C and Mekbel S: Mortality from Cancer of the Stomach in Costa Rica. *CANCER* 1967; 20:1173-1180.
42. Takizawa N et al: Histological Classification of Gastric Carcinoma. Compiled by Committee on Histological Classification of Gastric Carcinoma. Japanese Society of Pathology and Japanese Research Society for Gastric Cancer. *Gann* 1970; 61:93-103.
43. Tamura P, Curtiss Ch: Carcinoma of the Stomach in the Young Adult. *Cancer* 1960; 13: 365-379.
44. The General Rules For The Gastric Cancer Study In Surgery And Pathology. The 10th Edition by Japanese Society for Gastric Cancer. Tokyo, Kanahara Publ. Co., 1980.
45. Tsukamoto K, Gaitan-Yanguas Ma system for Registration and Classification of the Stomach Cancer for Who International Reference Center. *Jap. J. Clin. Oncol.* 1973; 12(3):117-128.
46. Wanke M, Schwan H: Pathology of Gastric Cancer. *World J. Rug.* 1979; 3: 675-687.
47. Watanabe K, Tanka A: Clinical Studies of Juvenile Carcinoma of the Stomach. *Gastro. Jap.* 1978; 13:319.

48. Weed T, Nuessle W, Ochsner A: Carcinoma of the Stomach: Why are we Failing to Improve Survival? *Ann. Surg.* 1981; 193:407-413.
49. Yan C, Brooks Jr: *Surgical Management of Gastric Adenocarcinoma.* *Ann. J. Surg.* 1985; 149: 771-774.
50. Yamada E: Surgical Results for Early Gastric Carcinoma. *Int. Surg.* 1975; 60:139-143.
51. Yamagata S, Hisamichi S: Epidemiology of Cancer of the Stomach. *World J. Surg.* 1979; 3: 663-669.