

Cirugía del cáncer gástrico precoz. Experiencia en 25 años

F. Casado Martín, A. Domínguez-Díez, J.C. Rodríguez Sanjuán, A. López Useros, M. Cabrera García, C. Moreno Muzás, R. Palomar Fontanet, C. Fernández-Escalante y M. Gómez Fleitas

Instituto de Patología Digestiva (IPS). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria.

RESUMEN

OBJETIVOS: Estudiar la influencia de la profundidad de la invasión parietal (mucosa-submucosa), presencia o no de metástasis ganglionares y tipo de gastrectomía practicada (subtotal o total) sobre la supervivencia del cáncer gástrico precoz.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio longitudinal.

PACIENTES: Se realiza un estudio clinicopatológico de 101 pacientes operados de Cáncer Gástrico Precoz. La probabilidad de supervivencia se estimó mediante las pruebas de Kaplan-Meier y rangos logarítmicos, y el análisis multivariante, mediante la prueba de Cox.

RESULTADOS: Existía afección mucosa en 46 pacientes (45,5%) y afección submucosa en 55 pacientes (54,5%). La presencia de metástasis ganglionares fue mayor en tumores que alcanzaron la submucosa ($n = 14$; 25,5%) que en tumores limitados a la mucosa ($n = 4$; 8,7%). Se practicaron gastrectomías parciales según la localización del tumor en 84 pacientes (83,2%), gastrectomías totales en 16 (15,8%) así como una resección en cuña. El seguimiento medio postoperatorio ha sido de $84,04 \pm 55,89$ meses (límites, 2-264). En la comparación de la supervivencia en pacientes con tumores limitados a mucosa o submucosa se ha hallado una $p = 0,06$ (NS). En la comparación de la supervivencia en relación sin metástasis o con metástasis se ha encontrado una $p < 0,0001$. En la comparación entre supervivencia entre gastrectomía total o parcial, la p ha sido igual a 0,38 (NS). La mortalidad postoperatoria ha sido 0. La supervivencia global a los 5 años ha sido del 79,24% y a los 10 años del 68,14%. El análisis multivariante indicó que la afección ganglionar y la profundidad de invasión parietal influían sobre la supervivencia.

CONCLUSIONES: La afección ganglionar, pero no la invasión submucosa, influye sobre la supervivencia.

La gastrectomía parcial puede ser un procedimiento adecuado, ya que permite una supervivencia similar a la asociada a la gastrectomía total.

SURGERY OF EARLY GASTRIC CANCER. TWENTY-FIVE YEAR EXPERIENCE

AIM: To study the influence of the depth of parietal invasion (mucosal-submucosal), the presence or absence of ganglionic invasion and type of gastrectomy performed (subtotal or total) on survival in patients with early gastric cancer.

STUDY DESIGN: Longitudinal study.

PATIENTS: A clinical-pathologic study of 101 patients who underwent surgery for early gastric cancer was performed. Probability of survival was estimated using the Kaplan-Meier and logrank tests and multivariate analysis was performed using the Cox test.

RESULTS: Mucosal involvement was found in 46 patients (45.5%) and submucosal involvement in 55 patients (54.5%). The presence of ganglionic metastases was greater in tumors reaching the submucosa (14 [25.5%]) than in those limited to the mucosa (4 [8.7%]). Partial gastrectomy was performed according to tumor location in 84 patients (83.2%), total gastrectomy was performed in 16 patients (15.8%) and 1 wedge resection was performed. The mean postoperative follow-up was 84.04 ± 55.89 months (range: 2-264). Comparison of survival in patients with tumors limited to the mucosal or submucosal layers revealed a p -value of 0.06 (NS). Comparison of survival in patients with metastases and in those without metastases revealed a p -value of < 0.0001 . Comparison of survival between patients who underwent total gastrectomy and those who underwent partial gastrectomy showed a p -value of 0.38 (NS). Postoperative mortality was nil. Overall survival at 5 years was 79.24% and at 10 years was 68.14%. Multivariate analysis revealed that ganglionic involvement and depth of parietal invasion influenced survival.

CONCLUSIONS: Survival is influenced by ganglionic involvement but not by submucosal invasion. Partial gastrectomy may be an appropriate procedure since survival is similar to that associated with total gastrectomy.

(*Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 427-433)

Correspondencia: Dr. F. Casado Martín.
Avda. Honduras, 24, 7.º B. 39005 Santander.

Recibido el 13-3-01; aceptado para su publicación el 15-5-01.

El cáncer gástrico precoz (CGP) es aquel que está limitado a la mucosa o submucosa, independientemente de la afección ganglionar y de la extensión en superficie. Sin embargo, dado el conocido valor pronóstico de la afección ganglionar, es posible que se esté incluyendo en un mismo concepto tumores con un pronóstico muy diferente, lo que podría conducir a resultados confusos cuando se analizan las diferentes terapéuticas en estos pacientes. De hecho, se ha propuesto la revisión del concepto de *early gastric cancer* debido al peor pronóstico que conlleva la afección ganglionar^{1,2}.

En cuanto al tratamiento, aunque se han descrito resecciones endoscópicas, la gastrectomía continúa siendo el tratamiento de elección en la mayoría de los servicios quirúrgicos. Sin embargo, existe discusión sobre el tipo de gastrectomía, pues no está claro que la gastrectomía total proporcione mayor supervivencia a largo plazo que la gastrectomía parcial^{3,4}.

Realizamos un análisis de nuestra experiencia en el tratamiento del CGP con el objetivo fundamental de determinar la posible influencia sobre la supervivencia de: *a)* la profundidad de la invasión parietal (mucosa o submucosa); *b)* la presencia o no de metástasis ganglionares, y *c)* el tipo de gastrectomía (subtotal o total).

Como objetivo secundario hemos evaluado los resultados quirúrgicos y supervivencia global a los 5 y 10 años de la intervención quirúrgica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio longitudinal de 101 pacientes (57 varones y 44 mujeres) intervenidos en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander) en un período de tiempo comprendido entre los años 1974 y 1999, por CGP, mediante revisión de los datos clínicos y patológicos.

La edad media fue de 59,8 años (límites, 21-84). Ningún paciente se diagnosticó en fase asintomática. El tiempo medio de diagnóstico desde el inicio de los síntomas fue de 16,6 meses. La manifestación clínica más frecuente fue el cuadro ulceroso en 69 pacientes (68,3%), seguido del síndrome constitucional en 19 (18,8%), hemorragia digestiva en 12 (11,9%) y anemia crónica en uno (1%).

Los métodos diagnósticos empleados fueron el tránsito baritado gastroduodenal (TGD) (73; 72,3%), la gastroscopia (94; 93,1%), la gastroscopia con biopsia (90; 89,5%) y la gastroscopia con citología (79; 87,2%).

El TGD fue positivo para el diagnóstico en el 41,8% de los pacientes; la gastroscopia lo fue en el 40%; la gastroscopia con biopsia en el 85,2%, y la gastroscopia más citología en 78,6% de los pacientes. El índice final de diag-

nósticos combinando gastroscopia más biopsia más citología fue del 95,7%.

En 6 pacientes la localización fue en el tercio proximal; en el tercio medio en 44 pacientes, y en el tercio distal en 50; en un caso se localizó sobre un muñón gástrico.

En relación con el tipo de intervención, se practicó gastrectomía total en 16 pacientes (15,8%), gastrectomía parcial en 84 (83,2%) y en un caso se realizó resección local (tabla I). La indicación de gastrectomía total o parcial fue según el criterio personal de cada cirujano, excepto en los casos en los que la proximidad del tumor al cardias hizo necesaria la gastrectomía total.

En los pacientes operados en el período 1974-1985, se practicó una linfadenectomía D1 que comprende los ganglios linfáticos perigástricos de la curvatura mayor y menor con omentectomía. Desde 1985, se realizó de forma sistemática una linfadenectomía D2 que comprende, además de los ganglios mencionados, los ganglios supra e infrapilóricos, así como los ganglios de la arteria hepática hasta el tronco celíaco. En las gastrectomías totales se incluyeron, además, los ganglios paracardiales y del hilio esplénico.

Análisis estadístico

La frecuencia de metástasis ganglionares en relación con la invasión parietal se analizó mediante la prueba de la χ^2 con prueba exacta de Fisher cuando existían menos de 5 casos por celda, al igual que la relación entre metástasis ganglionares o invasión parietal con el tipo de gastrectomía.

Para el estudio de supervivencia se consideró fallecidos sólo a los pacientes que lo hicieron debido al tumor. Los fallecidos por causas no relacionadas o los pacientes perdidos se consideraron perdidos a partir de la fecha de su fallecimiento o la última visita a la consulta.

El análisis univariante de la probabilidad de supervivencia se realizó mediante la prueba de Kaplan-Meier y la significación de la diferencia entre las curvas se estimó mediante la prueba de rangos logarítmicos. Las variables que evidenciaron valor pronóstico en el análisis univariante se compararon mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se consideraron como significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Mortalidad y complicaciones

No se obtuvo ningún caso de mortalidad postoperatoria. Se produjeron complicaciones postoperatorias en 8 pa-

TABLA I. Tipo de resección gástrica en relación con la localización tumoral

	Gastrectomía total	Gastrectomía parcial	Resección local
Tercio proximal	4	2	0
Tercio medio	9	34	1
Tercio distal	2	48	0
Muñón gástrico	1	0	0

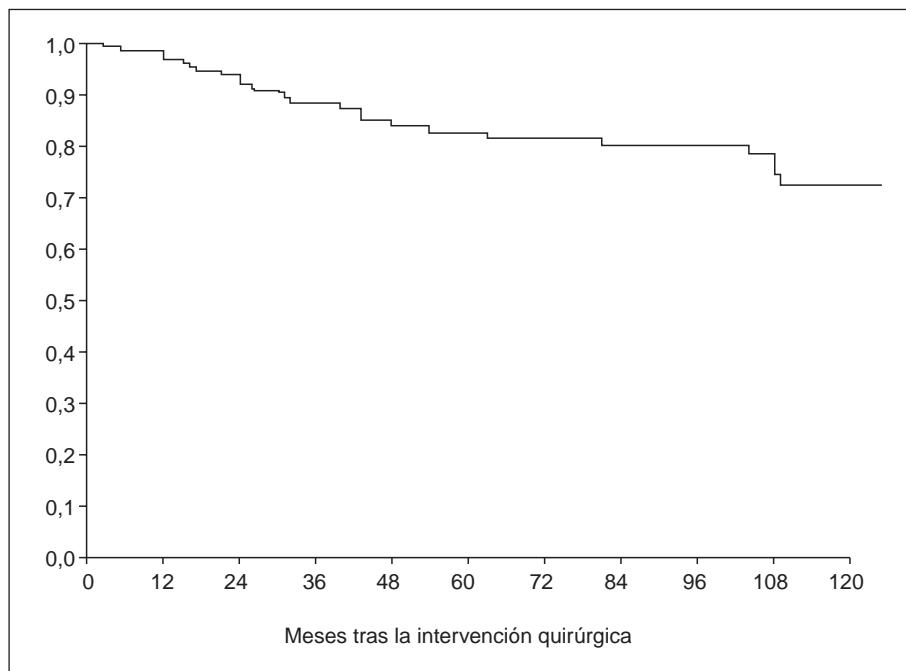


Fig. 1. Probabilidad global de supervivencia a los 5 y a los 10 años después de la intervención quirúrgica.

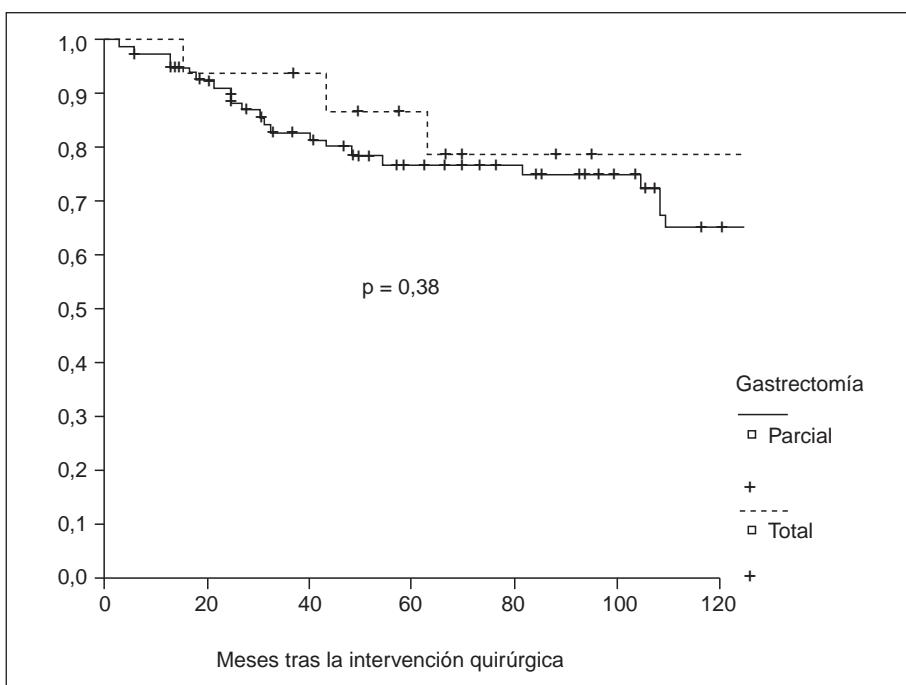


Fig. 2. Probabilidad de supervivencia postoperatoria en pacientes con gastrectomía parcial o total.

cientes (9,5%), en 6 casos en relación con gastrectomía parcial (tres abscesos abdominales y tres dehiscencias anastomóticas que motivaron cuatro reintervenciones consistentes en drenaje del absceso y sutura) y en 2 casos (12,5%) en relación con gastrectomía total (dos abscesos abdominales que precisaron reintervención). En 2 pacientes tratados mediante gastrectomía parcial, en el informe anatopatológico se apreció infiltración neoplásica del borde de resección, por lo que fueron reintervenidos.

Hallazgos histológicos

La clasificación según el aspecto macroscópico predominante se expone en la tabla II. En 4 casos los datos anatopatológicos fueron insuficientes para ser valorados. El grado de diferenciación fue pobre en 28 (27,7%), medio en 25 (24,7%) y bien diferenciado en 48 (47,5%). El tipo histológico fue difuso en 55 (54,4%) e intestinal en 46 (45,5%). Se hallaron múltiples focos neoplásicos en un solo caso.

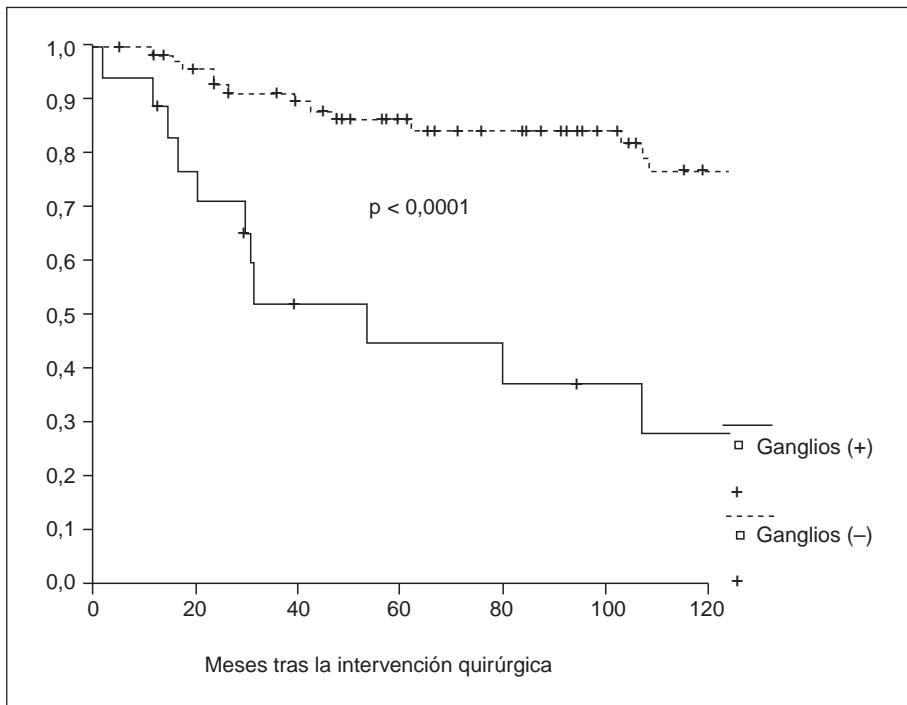


Fig. 3. Probabilidad de supervivencia posoperatoria en pacientes con y sin metástasis ganglionares.

El tumor afectaba a la mucosa en 46 casos (45,5%) y a la submucosa en 55 (54,5%). Existían metástasis ganglionares en 18 pacientes (17,8%) y no pudo determinarse en uno. La presencia de metástasis ganglionares fue mayor en los tumores que afectaron a la submucosa (14; 25,5%) que en los que afectaron a la mucosa (4; 8,7%).

Estudio de supervivencia

El seguimiento medio \pm desviación estándar (DE) postoperatorio ha sido de $84,04 \pm 55,89$ meses (límites, 2-264 meses). Se registraron 29 fallecimientos durante el período de seguimiento. En relación con el tumor, ocurrieron 13 fallecimientos, con una media de supervivencia de 24 meses. Fallecieron 12 pacientes (66,7%) de los 18 que tenían afección ganglionar por diseminación metastásica entre los 7 y los 81 meses. Fallecieron 16 pacientes (19,3%) de los 83 pacientes que no tenían afección ganglionar, sin que la muerte estuviera relacionada con el tumor. Falleció un paciente por recidiva local a los 36 meses de la intervención quirúrgica.

No se ha podido realizar el seguimiento completo en 39 pacientes, en 23 casos por perderse el contacto con ellos y en 16 porque la muerte no estaba relacionada con el tumor. En los 23 pacientes perdidos se realizó un seguimiento con una mediana de 85 meses. Al final del estudio han sobrevivido 53 pacientes, con una mediana de seguimiento de 108 meses.

La probabilidad de supervivencia (PS) global a los 5 años fue del 79,24%, y a los 10 años, del 68,14%. La PS fue superior en los pacientes tratados con gastrectomía total (el 87% a los 5 años y el 79% a los 10 años) en relación con la gastrectomía parcial (el 77% a los 5 años y el 65%

TABLA II. Clasificación según el aspecto macroscópico del tumor de acuerdo con la Sociedad Endoscópica Japonesa

Tipo	Caso
I	14
II	1
IIa	5
IIb	11
IIc	13
III	22
IIa + IIc	3
IIb + IIc	9
III + IIb	7
III + IIc	7
I + IIa	1
IIa + IIb	1
IIa + IIb + IIc	1
III + IIb + IIc	1
III + IIa	1

a los 10 años); $p = 0,38$ (NS). La PS fue superior en los pacientes sin afección ganglionar (el 86% a los 5 años y el 77% a los 10 años) en relación con los pacientes con afección ganglionar (el 44% a los 5 años y el 27% a los 10 años); $p < 0,0001$. La PS en los pacientes según la afección mucosa o submucosa ha sido: afección mucosa, el 86% a los 5 años y el 76% a los 10 años, y afección submucosa, el 73% a los 5 años y el 61% a los 10 años; $p < 0,06$.

DISCUSIÓN

El CGP presenta una supervivencia claramente superior que la del cáncer avanzado. Sin embargo, existen diferencias evidentes entre la supervivencia de distintos pacientes con CGP, motivo por el cual hemos realizado este es-

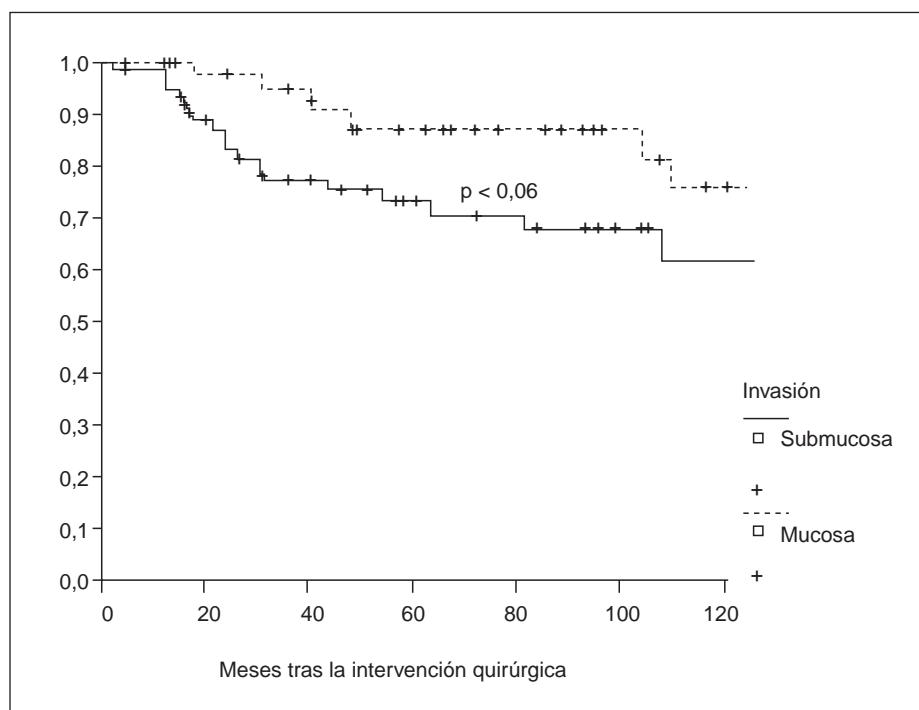


Fig. 4. Probabilidad de supervivencia postoperatoria en pacientes con tumor limitado a la mucosa o a la submucosa.

tudio, a fin de analizar la posible influencia de la invasión submucosa, la frecuencia de metástasis ganglionares y el tipo de gastrectomía. La presente serie tiene el valor de un elevado número de casos para un país occidental, así como un adecuado seguimiento.

Observamos invasión de la submucosa en el 54,5% de los pacientes, lo que nos sitúa en valores elevados entre los descritos, que oscilan entre el 31⁵ y el 68,5%⁶. En comparación con otras series españolas, sorprende que nuestras cifras son considerablemente más elevadas que las de zonas geográficamente próximas (el 33¹ y el 37%⁷), aunque similares a otras con un 57% de invasión submucosa⁸.

Como se aprecia en la presente serie, el pronóstico empeora claramente con la afección de la submucosa en relación con tumores limitados a la mucosa, observación anteriormente descrita^{5,6,9} aunque no confirmada en todos los trabajos¹⁰⁻¹².

Otro factor que puede influir sobre el pronóstico son las metástasis ganglionares. La frecuencia de nuestra serie (17,8%) se encuentra en el límite superior del habitualmente publicado, entre el 7,5 y el 22%^{2,6,13,14}, en comparación con otras series españolas se encuentra igualmente en el rango alto, estimado entre el 10,9 y el 20,6%^{1,7,8}.

Al igual que en otras series^{15,16}, hemos observado metástasis ganglionares incluso cuando el tumor se encuentra localizado en la mucosa. Nuestro estudio, al igual que la mayoría^{1,2,5,9,13-15}, demuestra que los pacientes con metástasis ganglionares presentan una supervivencia postoperatoria significativamente menor que los que presentan ganglios libres de tumor, aunque algunos autores no observan correlación entre supervivencia y afección ganglionar^{6,10}. Por tanto, parece que la categoría de CGP incluye tumores de pronóstico muy diferente. Por un lado, los casos de tumor limitados a mucosa con ganglios negativos tienen

un pronóstico mucho mejor que los tumores con afección submucosa y ganglios positivos. La existencia de metástasis ganglionares es probablemente la variable más importante, ya que tiene mayor significación pronóstica en la mayoría de los estudios¹³.

De hecho, según la clasificación TNM¹⁴, si un CGP presenta metástasis ganglionares se trata de un estadio IB, por lo que no parece lógico considerarlo como un cáncer «precoz». Por ello podrían ser necesarios una revisión del concepto de CGP y definirlo como carcinoma limitado a mucosa o submucosa sin evidencia de afección ganglionar, como ya se ha propuesto anteriormente^{1,2}.

La mayoría de los grupos coincide en la suficiencia de una gastrectomía parcial subtotal, a menos que el tumor se localice en el tercio proximal. No obstante, pocos trabajos se han centrado en este aspecto y, además, los resultados han sido contradictorios, ya que no se han observado diferencias entre ambos tipos de gastrectomías⁴ y en otros se ha apreciado mejor supervivencia en casos de gastrectomía parcial³. Aunque según nuestros datos la probabilidad de supervivencia a largo plazo es algo superior tras gastrectomía total que tras gastrectomía parcial, la diferencia no es estadísticamente significativa. Este resultado es especialmente valorable, teniendo en cuenta la homogeneidad de ambos grupos, ya que no existen diferencias significativas en cuanto a distribución de casos con invasión submucosa o ganglionar.

El principal argumento válido para defender la gastrectomía total, aparte de la localización del tumor, es la posibilidad de multifocalidad, pues ésta se da en un porcentaje variable, entre el 8,4 y el 23,6%^{6,8,17,18}. En la presente serie tan sólo hemos encontrado un caso, aunque probablemente los 2 casos con infiltración de bordes en el estudio anatomo-patológico lo fueran. No obstante, en el 71% de

los casos con más de un foco, éstos pueden detectarse de forma preoperatoria mediante combinación de examen radiológico y endoscópico¹⁹. Si a ello se une la baja probabilidad de que un foco no detectado quede en el remanente gástrico, si la gastrectomía parcial es subtotal, parece recomendable no exponer al paciente a los mayores riesgos postoperatorios de una gastrectomía total.

Muchos grupos realizan una linfadenectomía D2^{2,9,20,21}, aunque existen partidarios de una linfadenectomía limitada a los ganglios perigástricos, linfadenectomía D1^{22,23}. Creemos que debe realizarse de forma sistemática una linfadenectomía D2, ya que existen metástasis ganglionares hasta en un 22% de los casos^{13,24-26}, siendo en el segundo nivel ganglionar (N₂) hasta en un 4,4%⁸. Si sólo se extirpara el primer nivel ganglionar (N₁), la resección no sería absolutamente curativa en muchos casos, de acuerdo con las recomendaciones para la cirugía del cáncer gástrico²⁷. Además, Roukos et al²⁸ comprobaron que en algunos casos no se aprecian diferencias significativas en la supervivencia alcanzada tras linfadenectomías D1 y D2, pero en los casos N₁ la supervivencia alcanzada tras una linfadenectomía D2 era significativamente mayor que tras una D1; por ello somos partidarios de la linfadenectomía D2 en el CGP.

Es posible que para casos muy seleccionados pueda emplearse la resección endoscópica²⁹; sin embargo, es muy difícil tener la certeza de que el tumor se limita a la mucosa y que no existen metástasis ganglionares, incluso empleando la ecografía endoscópica. De hecho, con frecuencia es necesaria la gastrectomía tras comprobar invasión submucosa o afección de los bordes de la pieza resecada endoscópicamente³⁰.

En cuanto al diagnóstico, cabe destacar, puesto que la radiología es negativa en un considerable número de pacientes, que creemos conveniente la realización de una endoscopia con biopsia y citología cuando se sugiere epigastralgia persistente o recurrente, ya que de forma combinada se alcanza el diagnóstico en la mayoría de los casos^{9,11,19,31}.

En conclusión, en el presente estudio se observa que el pronóstico del CGP empeora con la afección submucosa y ganglionar, pero de forma especial con esta última, por lo que habría que considerar la posibilidad de revisar el propio concepto de CGP en el sentido de excluir aquellos casos con metástasis ganglionares o bien de utilizar la clasificación TNM, considerando sólo como realmente precoces los tumores T₁N₀M₀.

No se han apreciado diferencias significativas en la supervivencia a largo plazo en cuanto al tipo de gastrectomía realizada, por lo que parece recomendable la gastrectomía parcial, a menos que el tumor se encuentre en el tercio proximal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreto M, Zaballa M, Rodríguez María R. Análisis del carcinoma gástrico precoz. Rev Esp Enf Ap Digest 1989; 75: 457-458.
2. Inoue K, Tobe T, Kan N et al. Problems in the definition and treatment of early gastric cancer. Br J Surg 1991; 78: 818-821.
3. Santoro E, Garofalo A, Scutari F, Zanarini T, Carlini M, Santoro E Jr. Early gastric cancer: total gastrectomy vs. distal resection. Results of a study of 271 cases. The Italian Stomach Cancer Group (ACOI-ISCG). Hepato-gastroenterology 1991; 38: 427-429.
4. Juliano R, Arrigoni A, Recchia S et al. Early gastric cancer. So-pravvivenza e fattori prognostici in 95 casi consecutivi. Miner-va Gastroenterol Dietol 1991; 37: 205-209.
5. Oertli D, Herzog U, Rothenbuhler JM et al. Resultate nach Re-sektion beim Magenfrühkarzinom. Dtsch Med Wochenschr 1994; 119: 539-543.
6. Moreaux J, Bougaran J. Early gastric cancer. A 25-year surgical experience. Ann Surg 1993; 217: 347-355.
7. Oleaguita JM, Echevarría A, Santidrián JI, Ulacia MA, Hernández-Calvo J. Early gastric cancer. Br J Surg 1986; 73: 804-806.
8. Pérez López de Bríñas JM. Cáncer gástrico precoz en un hos-pital de tercer nivel de Barcelona durante la última década. Rev Esp Enf Digest 1994; 86: 505-509.
9. Lawrence M, Shiu MH. Early gastric cancer. Twenty-eight year experience. Ann Surg 1991; 213: 327-334.
10. Itoh H, Oohata Y, Nakamura K, Nagata T, Mibu R, Nakayama F. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gas-tric cancer. Am J Surg 1989; 158: 14-16.
11. Farley DR, Donohue JH, Nagorney DM, Carpenter HA, Katz-mann JA, Ilstrup DM. Early gastric cancer. Br J Surg 1992; 79: 539-552.
12. Jentschura D, Heubner C, Manegold BC, Rumstadt B, Winkler M, Trede M. Surgery for early gastric cancer: a European one-center experience. World J Surg 1997; 21: 845-848.
13. Maehara Y, Orita H, Okuyama T et al. Predictors of lymph node metastasis in early gastric cancer. Br J Surg 1992; 79: 245-247.
14. Kim JP, Hur YS, Yang HK. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in early gastric cancer: analysis of 1136 early gastric cancers. Ann Surg Oncol 1995; 2: 308-313.
15. Seto Y, Nagawa H, Muto T. Impact of lymph node metastasis on survival with early gastric cancer. World J Surg 1997; 21: 186-190.
16. Namieno T, Koito K, Higashi T, Sato N, Uchino J. General pattern of lymph node metastasis in early gastric carcinoma. World J Surg 1996; 20: 996-1000.
17. Marrano D, Viti G, Grigioni W, Marra A. Synchronous and metachronous cancer of the stomach. Eur J Surg Oncol 1987; 13: 493-498.
18. Moral Moral G, Velasco Osés A, Seco Gil J, Bengoechea Be-beby MP. Cáncer gástrico precoz y muscular superficial. Aportación de la morfología al pronóstico. Rev Esp Enf Digest 1993; 83: 325-331.
19. Brandt D, Muramatsu Y, Ushio K et al. Synchronous early gas-tric cancer. Radiology 1989; 173: 649-652.
20. Baba H, Maehara Y, Okuyama T et al. Lymph node metastasis and macroscopic features in early gastric cancer. Hepatogastro-enterology 1994; 41: 380-383.
21. Sue-ling HM, Martin I, Griffith J et al. Early gastric cancer: 46 ca-ses treated in one surgical department. Gut 1992; 33: 1318-1322.
22. Hioki K, Nakane Y, Yamamoto M. Surgical strategy for early gastric cancer. Br J Surg 1990; 77: 1330-1334.
23. American Joint Committee of Cancer. AJCC. Cancer staging manual. Filadelfia: Lippincott-Raven, 1997.
24. Lin JT, Wu MS, Wang JT, Shun CT, Chen CJ, Wang TH. Clin-icopathologic study of 208 patients with early gastric cancer in Taiwan: a comparison between Eastern and Western countries. J Gastroenterol Hepatol 1994; 9: 344-349.
25. Manzoni G, Verlato G, Guglielmi A. Prognosis significance of lymph node dissection in gastric cancer. Br J Surg 1996; 83: 1604-1607.
26. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer. Ann Surg 1999; 230: 170-178.
27. Cuschieri A. Gastrectomy for gastric cancer: definitions and objectives. Br J Surg 1986; 73: 513-514.
28. Roukos DH, Lorenz M, Encke A. Evidence of surgical benefits of extended (D2) lymphadenectomy in patient with gastric can-cer based on a new concept. Surgery 1998; 123: 573-578.
29. Sano T, Kobori O, Muto T. Lymph node metastasis from early gastric cancer: endoscopic resection of tumor. Br J Surg 1992; 79: 241-244.
30. Korenaga D, Orita H, Maekawa S, Maruoka A, Sakai K, Ikeda T et al. Pathological appearance of the stomach after endosco-pic mucosal resection for early gastric cancer. Br J Surg 1997; 84: 1563-1566.
31. Hallissey MT, Allum WH, Jewkes AJ, Ellis DJ, Fielding JW. Early detection of gastric cancer. Br Med J 1990; 301: 513-515.