

Diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico

Autores Denny Javier Castro , Olga Silva, María José Carrero.

Afiliación Centro de Control de Cáncer Gastrointestinal. "Dr. Luis E. Anderson" San Cristóbal, Estado Táchira, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Denny Javier Castro. Correo: castro.dennis@gmail.com ORCID: [0000-0002-6017-8017](https://orcid.org/0000-0002-6017-8017)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2023; 77(3): 96-102.

© Los Autores. Caracas, Venezuela - ISSN 2477-975X.

<https://doi.org/10.61155/2023.77.3.004>



Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la [Licencia Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Fecha de recepción: 03/04/2023

Fecha de revisión: 11/05/2023

Fecha de aprobación: 30/05/2023

Resumen

El cáncer gástrico sigue constituyendo un importante problema de salud mundial, especialmente en países de Asia oriental. Se considera el quinto cáncer diagnosticado con más frecuencia y la tercera causa principal de muertes relacionadas con el cáncer en el mundo. El cribado radiológico y endoscópico en zonas de alta prevalencia es eficaz en la disminución de la tasa de mortalidad del cáncer gástrico (temprano y avanzado). El tamizaje permite realizar el diagnóstico y el tratamiento endoscópico o quirúrgico del cáncer gástrico precoz, garantizando muy buen pronóstico.

Palabras clave: cáncer gástrico, cribado, diagnóstico, tratamiento.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GASTRIC CANCER

Summary:

Gastric remains a major global health problem, especially in East Asian countries. It is considered the fifth most commonly diagnosed cancer and the third leading cause of cancer-related deaths in the world. Population-based endoscopic screening is effective in reducing the mortality rate of gastric cancer (early and advanced). Screening allows timely diagnosis therefore endoscopic and surgical treatment of early gastric cancer consequently ensuring a very good prognosis.

Keywords: gastric cancer, screening, diagnosis, treatment.

Introducción

El cáncer gástrico es un cáncer letal que ha disminuido su prevalencia a nivel mundial¹, sin embargo, constituye todavía la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo^{2,3}. En los

países de alta prevalencia como Japón y Corea del Sur se han establecidos métodos de tamizaje para diagnosticarlo en forma temprana^{4,5}. Nuestro país tiene una prevalencia heterogénea, siendo la zona de alta prevalencia los estados de la región andina⁶. En el estado Táchira se estableció un programa de tamizaje con fluorofotografía o radiología indirecta desde el año 1982 hasta el año 2003 que permitió el diagnóstico del cáncer gástrico temprano y por lo tanto una mejoría de la supervivencia del cáncer gástrico en nuestro estado⁶. Este programa contó con el apoyo irrestricto de Japón a través de la Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA). Son varios los factores de riesgo que se han establecido para el desarrollo de cáncer gástrico, entre esos: infección por *H. pylori*, atrofia de la mucosa gástrica, metaplasia intestinal, enfermedad hereditaria y el tabaquismo, así como también se han informado de otros como posibles factores de riesgo que incluyen: estilo de vida, dieta, y la infección por virus de Epstein Barr³.

Cáncer Gástrico Precoz

Se define como el cáncer gástrico que invade mucosa y/o submucosa independientemente de la presencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales. Es un cáncer potencialmente curable⁹.

Diagnóstico

Se han establecidos diferentes programas de tamizaje para el hallazgo del cáncer gástrico en fase incipiente en las zonas de alta prevalencia:

1. Radiología indirecta o fluorofotografía.
2. Endoscopia digestiva superior, la cual nos permite ver el aspecto morfológico de la lesión y la toma de biopsia para el diagnóstico histológico.
3. Pepsinógeno y serología para *Helicobacter pylori*.

La radiología indirecta o fluorofotografía consiste en la toma de 6 ó 7 posiciones preestablecidas que se realizan con doble

contraste en unidades móviles, esta modalidad diagnóstica se inició en 1980 en Japón y ha demostrado un impacto en la disminución de la mortalidad por cáncer gástrico¹⁰, sin embargo, estudios prospectivos han revelado que tiene una mayor sensibilidad en el diagnóstico del cáncer en fase avanzada que en fase incipiente (92 % vs 32% respectivamente)¹¹. El diagnóstico endoscópico del cáncer gástrico precoz requiere de estudio sistemático por parte del endoscopista, comprendiendo no solo su conocimiento y experiencia sino también factores del paciente y aspectos técnicos del procedimiento. La endoscopia digestiva superior en estudios de casos y controles en Japón y Corea del Sur ha demostrado tener mayor impacto en la reducción de la mortalidad que la radiología indirecta^{13, 14}. Hamashima¹⁴ evaluó en la prefectura de Nigata el impacto en la mortalidad del cáncer gástrico de la endoscopia digestiva superior en comparación con la fluorofotografía y la radiología convencional de doble contraste, señalando una disminución del 57% en la mortalidad en el tamizaje con endoscopia digestiva superior. Suzuki¹⁵ revisó 1226 casos de cáncer gástrico temprano en el National Cancer Center y encontró que el 70% de los casos fueron diagnosticados con endoscopia fuera del programa de tamizaje con fluorofotografía. Además, hay que resaltar que la utilización de cromoendoscopia permite no solamente resaltar la lesión y establecer sus bordes sino también aumentar la especificidad y sensibilidad del método endoscópico¹⁶.

La utilización de equipos endoscópicos con imagen espectral y magnificación permiten una mejor caracterización de las lesiones y por lo tanto un mejor diagnóstico morfológico^{17,18}. En el cáncer gástrico precoz podemos evaluar claramente la superficie y forma de las criptas aunado a una definición más precisa del patrón microvascular de la lesión¹⁹. El aspecto heterogéneo de las criptas o la disminución o abolición de las mismas es un elemento fundamental en la definición de cáncer. En cuanto al patrón microvascular las variaciones en la forma y la dilatación microvascular son los hallazgos más importantes en el cáncer gástrico precoz²⁰.

Otro método que se pudiera utilizar en el tamizaje del cáncer gástrico, que permite estratificar a los pacientes según el riesgo de padecer cáncer gástrico³ sería el pepsinógeno sérico y la medición de anticuerpos séricos para *Helicobacter pylori*, sin embargo, los resultados falsos negativos pueden ocurrir en casos de atrofia severa e infección pasada. Reportes recientes señalan la utilidad en la predicción de atrofia gástrica y desarrollo de cáncer gástrico²¹, sin embargo, un metaanálisis realizado en todo el este asiático considera que los datos no son todavía contundentes para indicarlo como un método de tamizaje en cáncer gástrico²².

Sugerencias para el Tamizaje de Cáncer Gástrico

1. Justificado en zonas de alta incidencia y prevalencia de cáncer gástrico.
2. Los métodos adecuados son: endoscopia digestiva superior y fluorotografía.
3. En personas mayores de 40 años se prefiere la fluorofotografía y en mayores de 50 años la endoscopia digestiva superior.
4. El tamizaje con endoscopia digestiva superior se realiza con luz blanca y la cromoendoscopia con índigo carmín.
5. Al encontrar una lesión sospechosa de cáncer gástrico precoz, morfológicamente elevada, plana, deprimida o ulcerada se recomienda la utilización de equipos de imagen espectral, de alta definición y magnificación para una mejor caracterización de la lesión.
6. Los elementos más importantes en la caracterización de la lesión son el aspecto de la superficie de las criptas y el patrón microvascular de la lesión.

En las zonas de riesgo bajo y moderado y también en zonas de alta prevalencia para cáncer gástrico se recomienda la utilización de la clasificación endoscópica de Kimura-Takemoto⁽²³⁾ para definir la extensión de la atrofia gástrica que puede tomar el eje de la curvatura menor o mayor y en base a esa extensión definirla como cerrada o abierta. También se utiliza el sistema OLGA y OLGUIM para establecer la extensión de las condiciones premalignas: gastritis atrófica y metaplasia intestinal. En base a esas clasificaciones se establecen los pacientes de riesgo elevado, en los cuales la vigilancia endoscópica esta descrita cada dos o tres años. Nosotros hemos definido esta fase como la fase intermedia del modelo carcinogénico.

Clasificación y Aspectos Morfológicos del Cáncer Gástrico Precoz

La Sociedad Endoscópica Japonesa de 1962 plantea la siguiente clasificación del cáncer gástrico precoz²⁴, al establecer tres formas macroscópicas principales (Figura 1):

Tipo I o elevado: lesión protuida, cuya altura es mayor de 5 mm.

Tipo II o Plano: se subdivide en:

Ila: lesión ligeramente elevada cuya altura no es mayor de 5mm.

Ilb: lesión totalmente plana, demostrada a través de cambios de coloración de la mucosa.

Ilc: lesión ligeramente deprimida con o sin pliegues convergentes.

Tipo III: lesión ulcerada.

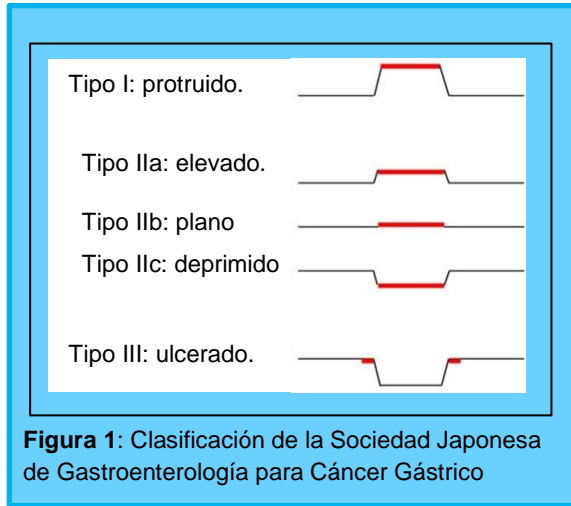


Figura 1: Clasificación de la Sociedad Japonesa de Gastroenterología para Cáncer Gástrico

Se pueden observar combinaciones de las distintas formas macroscópicas.

Los cambios mucosos superficiales del cáncer gástrico precoz en ciertas ocasiones son difíciles de detectar si no se efectúa una exploración sistemática y minuciosa, es por esto que para su diagnóstico endoscópico es importante tomar en cuentas varios aspectos relacionados a los criterios de calidad de la endoscopia, incluyendo:

- Adecuada preparación del estómago con medicamentos mucolíticos previo a la realización del procedimiento.
- Uso de antiperistálticos para facilitar y mejorar la visualización de la mucosa gástrica en curvatura mayor, curvatura menor y ambas caras, en caso de intenso peristaltismo, tales como (bromuro de butilescolamina de 10 a 20 mg por VIM o VEV; glucagón, 1 mg por VEV) y aerosoles locales (aceite de menta y, l-mentol, 20 mL al 0,8% pulverizado directamente)³.
- Adecuada insuflación que nos proporcione una adecuada distensión para visualizar lesiones entre los pliegues de la curvatura mayor.
- Lavar con agua cuando sea necesario para evitar que pasen lesiones desapercibidas.
- Visualizar en el tiempo necesario y de forma detallada todo el estómago tanto anterógrado como a la retroflexión y utilizar cromoendoscopia con índigo carmín.
- Definir correctamente la semiología de la lesión, describiendo su localización, coloración, presencia o no de cicatriz y las características de la mucosa circundante.
- Definir la coloración de la mucosa de la lesión: Blanquecina o enrojecida.
- Establecer las características de la superficie de la mucosa: Elevada o deprimida.
- Definir el borde o línea de demarcación de la lesión con respecto a la mucosa circundante.
- Observar las características de los bordes de la lesión: liso o estrellado.

En caso de que observemos solamente cambios leves en la coloración, que no sean distinguibles en forma notable de la mucosa circundante es importante observar la red vascular de

la lesión²⁵ (figura 2). La occidentalización de la clasificación Japonesa llevó a la clasificación de París que desde el punto de vista semiológico no agrega nada trascendente a la clasificación japonesa.

Tratamiento Endoscópico del Cáncer Gástrico Precoz.

La premisa para la justificación del tratamiento endoscópico en el cáncer gástrico precoz parte de la poca posibilidad de metástasis a ganglios linfáticos regionales, del 1-3% si la lesión invade muscular de la mucosa hasta el 20-30% si invade submucosa²⁶. Existen dos alternativas en el tratamiento endoscópico:

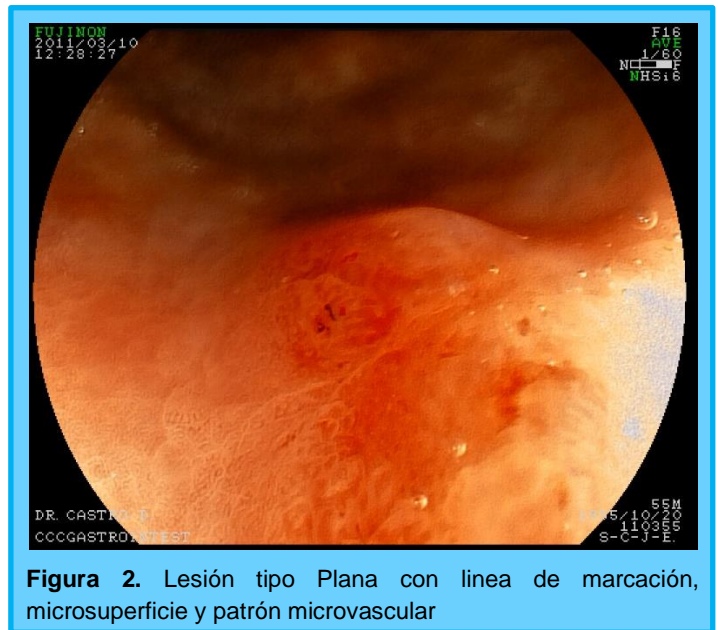


Figura 2. Lesión tipo Plana con línea de marcación, microsuperficie y patrón microvascular

Resección mucosal endoscópica (RME).

Consiste en marcar la lesión, elevar con solución salina, posteriormente traccionar la lesión y resecarla con asa de polipectomía utilizando corriente mixta. Es conveniente la utilización de endoscopio de doble canal²⁸ (Figura 3). También se pueden emplear métodos de succión especialmente en lesiones morfológicamente planas y menores de 1 cm²⁹.

Las características para la realización de resección mucosal endoscópica:

- Lesiones menores de 2 cm.
- Invasión solamente hasta la mucosa.
- Histológicamente bien diferenciados.
- Morfológicamente no ulceradas.
- Morfológicamente no ulceradas.

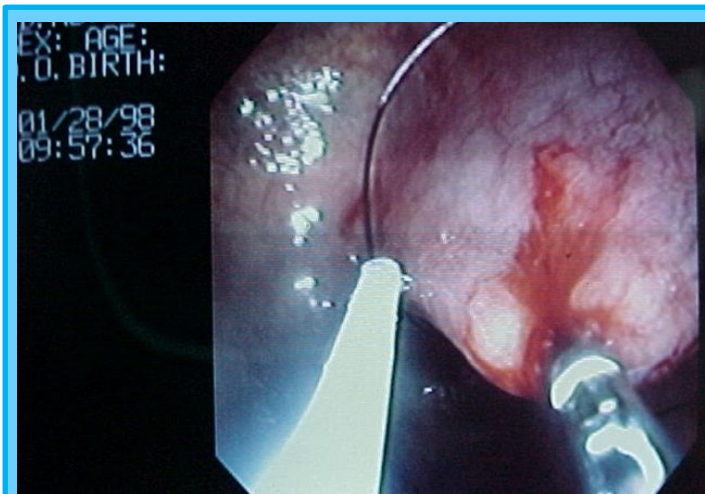


Figura 3. RME con Endoscopio de doble canal en lesión IIC Intramucoso

Disección submucosal endoscópica (DSE).

Se recomienda para el tratamiento endoscópico de lesiones mayores de 2 centímetros en donde existe la posibilidad de lesión residual con resección mucosal³⁰. Se utilizan solución salina o glucosada hipertónica al igual que la resección mucosal, sin embargo, como es un procedimiento más prolongado y técnicamente más difícil se prefiere utilizar soluciones viscosas que nos permitan mayor elevación en el mayor tiempo posible³¹. Para este procedimiento existen diferentes tipos de bisturí endoscópicos para la realización de las dos fases: la resección de la mucosa y posteriormente disección de la submucosa³² (Figura 4).



Figura 4. DSE en cáncer gástrico precoz IIC intramucoso curvatura mayor Cuerpo distal.

En varios metaanálisis comparando RME *versus* DSE en el tratamiento de cáncer gástrico precoz se demostró que con la DSE se obtiene mayor resección en un solo bloque, mayor posibilidad de bordes libres de lesión y menor posibilidad de recurrencia^{31,32,33}. Sin embargo, las posibilidades de complicación son mayores con este procedimiento³⁵.

Las características para la realización de la Disección submucosal endoscópica:

- a) Lesiones mayores de 2 cm.
- b) Invasión solamente hasta la mucosa o con compromiso hasta la parte superior de la submucosa (Sm1) menor de 3 cm (criterios expandidos).
- c) Histológicamente bien diferenciado o moderadamente diferenciado
- d) Se puede utilizar en lesiones ulceradas menor de 3 cm cuando haya solamente compromiso de la mucosa (criterios expandidos)³⁶.

Hay posibilidades de complicaciones con ambos procedimientos como son: hemorragia y perforación. La hemorragia puede presentarse en forma temprana (intraprocedimiento) o tardía (post-procedimiento). En la RME se pueden utilizar soluciones hemostáticas como adrenalina 1 al 20%, argón plasma o hemoclips cuando lo amerite. En la DSE, donde la hemorragia es de mayor magnitud, se recomienda utilizar argón plasma. También se debe utilizar coagulación con argón plasma al observar un vaso visible para prevenir un futuro evento de hemorragia³⁷. No se recomienda la utilización de hemoclip durante el procedimiento ya que puede crear dificultades para la realización del mismo.

La perforación es inusual con RME, sin embargo, las posibilidades de perforación con DSE oscilan entre 1 al 4%³⁸. La perforación de poco tamaño se puede resolver endoscópicamente, sin embargo, las perforaciones de mayor tamaño que simultáneamente ocurren con hemorragia de alto volumen deben ser resueltas quirúrgicamente³⁹ (Figura 5).



Figura 5. Excavación post disección submucosal endoscópica

Evaluación de la lesión previo al tratamiento endoscópico.

1. Realizar una endoscopia digestiva superior de alta calidad y minuciosidad por endoscopista experimentado con utilización preferiblemente de cromoendoscopia

digital que nos indiquen claramente la posibilidad de resección endoscópica de la misma.

2. No se recomienda de rutina la utilización de ultrasonido endoscópico y tomografía computarizada para que nos proporcione el potencial de resección de la lesión. solamente se debe recomendar en casos seleccionados, como aquellos en los que se sospeche invasión más allá de la submucosa.

La exactitud global del ultrasonido endoscópico en lesiones superficiales es baja⁴⁰. Estudio comparativo entre endoscopia y ultrasonido endoscópico para predecir factibilidad de resección endoscópica en lesiones superficiales es favorable a la endoscopia, debido a la sobreestadificación existente con el uso del ultrasonido endoscópico, existiendo incluso muchas indicaciones para tratamiento quirúrgico eran innecesarias⁴¹.

Tratamiento Quirúrgico del Cáncer Gástrico Precoz.

La gastrectomía subtotal más disección ganglionar del nivel 2, puede considerarse en aquellos en los que el tratamiento endoscópico no sea exitoso.

Cáncer Gástrico Avanzado

Se define como aquel cáncer que invade más allá de la submucosa, con mayor potencial de metástasis linfáticas regionales y no regionales. También tiene mayor posibilidad de metástasis hepáticas y órganos vecinos⁴².

Clasificación Macroscópica del Cáncer Gástrico Avanzado⁽⁴³⁾ (Figura 3)

Borrmann I: polipoideo localizado.

Borrmann II: ulcerado localizado.

Borrmann III: ulcerado infiltrante, los bordes de la lesión morfológicamente imprecisos.

Borrmann IV: llamado también linitis plástica, estómago rígido y distensibilidad comprometida.

Borrmann V: también se denomina no clasificado y se incluyen lesiones avanzadas que simulan una lesión precoz.

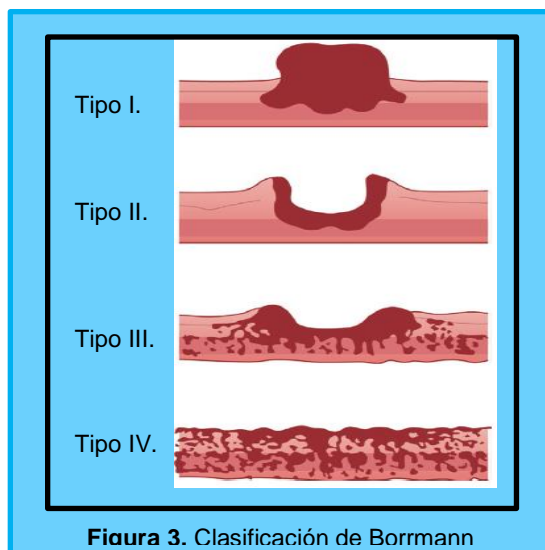


Figura 3. Clasificación de Borrmann

Diagnóstico

1. Anamnesis y examen físico.
2. Endoscopia digestiva superior la cual nos permite ver el aspecto morfológico de la lesión y la toma de biopsia para el diagnóstico histológico.
3. Radiología de doble contraste, nos proporciona una visión global de lesión, definiendo mejor su extensión y mayor certeza con respecto al borde distal y proximal de la lesión.
4. Ultrasonido abdominal, es útil en la búsqueda de metástasis hepática. tiene una sensibilidad entre el 50 y el 75%. También podemos observar ocasionalmente metástasis no regionales⁴⁴.
5. Tomografía computarizada de Tórax/ Abdomen /Pelvis con doble contraste: permite determinar la extensión de la enfermedad, posee mayor sensibilidad y especificidad que el ultrasonido abdominal en la detección de metástasis hepáticas y linfodales no regionales⁴⁵.
6. Ultrasonido endoscópico (EUS): útil para la definición de profundidad y metástasis ganglionares regionales. Tiene una exactitud diagnóstica del 77%⁴⁶.
7. Laparoscopia diagnóstica: es superior en sensibilidad y especificidad con respecto a otros métodos diagnósticos para indicarnos la resecabilidad de la lesión con una exactitud del 99%. Especialmente en pacientes con cáncer gástrico difuso o indiferenciado donde no se observa metástasis a distancia y es mandatorio descartar carcinomatosis peritoneal, como: Lesiones T3 y T4, enfermedad microscópica o Linitis Plástica, ganglios linfáticos positivos independientemente del T⁴⁷.
8. PET-SCAN Y RMN: Tienen una buena sensibilidad, sin embargo, no son costos efectivos y no modifican el pronóstico de la enfermedad⁴³.

Estos estudios imagenológicos y laparoscópicos nos permiten establecer un TNM clínico y nos señalan los pacientes con potencial para tratamiento quirúrgico curativo o paliativo.

Criterios para Tratamiento Quirúrgico:

- a) Sin evidencia de metástasis a distancia por los métodos diagnósticos de extensión preoperatorios.
- b) Resecciones endoscópico no curativa, paliativa en hemorragia, perforación y retención gástrica.

Criterios de Inoperabilidad e Irresecabilidad:

- a) Rechazo del paciente o de los familiares a cargo del paciente
- b) Comorbilidades graves.
- c) Cáncer Gástrico locorregionalmente avanzado, con infiltración de la raíz del mesenterio o ganglio linfático paraaórtico muy sospechoso en estudios de imagen o confirmada por biopsia, además de invasión o encapsulamiento de las principales estructuras vasculares (excluyendo los vasos esplénicos).
- d) Metástasis a distancia o siembra peritoneal (incluida la citología peritoneal positiva)

Tratamiento Quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico dependerá principalmente de su localización. Los tipos de gastrectomía: gastrectomía subtotal proximal radical, gastrectomía subtotal distal radical y total radical, que incluye linfadenectomía de 16 ganglios linfáticos como mínimo ideal 30.

Los pacientes resecables reciben tratamiento neoadyuvante lo que mejora la sobrevida global y el intervalo libre de enfermedad.

Tratamiento Endoscópico Paliativo en Cáncer Gástrico Avanzado.

- a) Colocación de prótesis metálica autoexpandible parcialmente cubierta en cáncer de la unión esofagogastrica o a nivel de píloro con criterios de inoperabilidad e irresecabilidad, reconociendo que la longitud de la prótesis depende de la longitud del tumor.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

No se recibió financiamiento.

Referencias

1. Freddie Bray, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram et al. Global Cancer Statistics 2018. GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality Worldwide for 36 cancer in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424
2. Nicole McMillian, MS, Lenora A. Pluchino, Ph, D. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Gastric Cancer. Version 2.2022 — January 11, 2022
3. Kenshi Yao, Noriya Uedo, Tomoari Kamada, Toshiaki Hirasawa, Takashi Nagahama, Shigetaka Yoshinaga, Masashi Oka, Kazuhiko Inoue, Katsuhiko Mabe, Takashi Yao, Masahiro Yoshida, Isao Miyashiro, Kazuma Fujimoto and Hisao Tajiri. Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Digestive Endoscopy* 2020; 32: 663–698 doi: 10.1111/den.13684
4. Mimi C. Tan, Maya Balakrishna, David Y. Graham. Gastric Cancer Worldwide except Japan. Gastric Cancer with special from studies from Japan. Akiko Shiotani Editor. Springer Nature Singapur 2019;2:17-27
5. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H et al. The Japanese guideline for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Onc* 2008;38:259-267
6. Kim Y, Jun JK, Choi KS et al. Overview of the national cancer screening programme and the cancer screening status in Korea: *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12:725-730
7. Oliver WE. Early gastric cancer main objective in screening program on gastric cancer. *GEN* 1994;48:144-156
8. W Oliver, E Cano, D Castro, S Peraza et al. Gastric Cancer Screening in the state of Tachira, Venezuela. 1ST International Gastric Cancer Congress. Monduzzi Editore 1995;1:537-541
9. Yasuda K, Nakajima M, Kawai K. Diagnosis and treatment of early gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 1992;2:495-507
10. Tsubono Y, Hisamichi S. Screening for gastric cancer in Japan. *Gastric Cancer* 2000;3:9-18
11. Leung WK, Wum S, Kakugawa Y et al. Screening for gastric cancer in Asia. Current evidence and practice. *Lancet Oncol* 2008;9:279-287
12. Ichinose M, Mukaibayashi C, Enomoto S et al. Current Status of Gastric Cancer screening. *Jpn J Clin Exp Med* 2010;87:2315-21
13. Noriya Uedo, Kenshi Yao, Ryu Ishihara. Screening and treating lesions to prevent gastric cancer. *Gastroenterol clinc N Am* 2013;42:317-335
14. Chisato Hamashima, Kazuei Ogoshi, Rintorou Narisawa, et al. Impact of endoscopic screening on mortality reduction form gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2015;21(8):2460-2466.
15. Suzuki H, Gotoda T, et al. Detection of early gastric cancer: Misunderstanding the role of mass screening. *Gastric Cancer* 2006;9:315-319
16. Kasuki Sumiyama. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan. *Gastric Cancer* 2017;(20)(suppl1):S20-S27
17. Shiaw-Hooi Ho, Noriya Uedo, Akira Aso, et al. Development of imagen-enhanced endoscopy of the gastrointestinal tract. A review of history and current evidences. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:295-306
18. Yao K, Iwashita A, Tanabe H, et al. Novel endoscopic findings of microvascular architecture in intramucosal gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56:279-284
19. Philip Wai Yan Chiu, Noriya Uedo, Rajvinder Singh, et al. An Asian Consensus on Standard of diagnostic of upper endoscopy for .GUT 2018;0:1-12
20. Takashi Tanesaka, Noriya Uedo, Kenshi Yao, et al. A significant feature of microvessel in magnifying narrow-band imaging for diagnosis of early gastric cancer. *Endoscopy International Open* 2015;3(6):1-12
21. Ito F, Watanabe Y, Miki K. Effect of two-step serum pepsinogen test method of reducing stomach cancer among the urb residents: *J Jpn Assoc Cancer Det Diag* 2007;14:156-160
22. Teruhiko Terasawa, Hiroshi Nishida, Katsuaki Kato, et al. Prediction of gastric cancer by serum pepsinogen test and helicobacter pylori seropositivity in Eastern Asians: A systematic review and Meta-analysis. *Plos One* 2014;9(10):e109783
23. Kimura K, Takemoto T: An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy* 3:87-97, 1969

24. Murakami T: Pathomorphological diagnosis, definition and gross classification of early gastric cancer. *Gann Monogr Cancer Res* 1971;11:53-55
25. Takashi Nagahama, Noriya Uedo, Kenshi Yao. *Endoscopic Diagnosis*. A Shiotani (ed) Gastric cancer. Springer Nature Singapore 2019;13:119-145
26. Gotoda T, Yanigasawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000;3:219-225
27. D Castro, R Garcia, O Andrade, et al. Endoscopic treatment of early gastric cancer and precancerous lesions. *J Siewert, J Roder (eds) Progress in gastric cancer research*. Monduzzi Editore 1997;1:807-810.
28. Haruhiro Inoue. *Endoscopic Mucosal Resection For Entire Gastrointestinal Mucosal Cancer*. G Tytgat, M Classen, J Waye and S Nakazawa (eds). W Saunders 2000; 2:117-127
29. Takashi Toyonaga, Mariko Man-I, James E East, et al. 1635 endoscopic submucosal dissection in the esophagus, stomach and colorectum: complications rates and long term outcome. *Surg Endosc* 2013;27:1000-1008
30. Noriya Uedo, Yoji Takeuchi, Ryu Ishihara. Endoscopic management of early gastric cancer: Endoscopic submucosal dissection: Data from a Japanese high volume center and literature review. *Annals of gastroenterology* 2012;25:281-290
31. Pedro Pimentel -Nunes, Mario Dinis-Ribeiro, Thierry Ponchon, et al. Endoscopic Dissection. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. *Endoscopy* 2015;47:829-854.
32. Gotoda T, Jung HY. Endoscopic Resection (EMR, ESD) for early gastric cancer. *Digest Endosc.* 2013;25:55-63.
33. Lian J, Chen S, Zhang Y, et al. A meta-analysis Dissection and EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2012;76:763-770.
34. Park YM, Cho E, Kang, et al. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. A systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc* 2012;25:2666-2677.
35. Takashi Toyonaga, Eisei Nishino, Mariko Man-I, et al. Principles of quality controlled Endoscopic Submucosal Dissection with appropriate dissection level and high quality resected specimen. *Clinic Endosc* 2012;45:362-374.
36. I Oda, T Gotoda, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Technical Feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Digestive Endoscopy* 2005;17:54-58.
37. Lee DW, Jean SW. Management of complications during endoscopic submucosal dissection. *Diagn Therap Endosc* 2012;15:70-75.
38. Ahn JY, Jung HY, Choi KD, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011;74:485-493.
39. Castro Denny, Zambrano Lorena, Arias Carolina, et al. Dissección Submucosal Endoscópica en Cáncer Gástrico temprano. *GEN* 2016;70:76-79.
40. Choi J, Kim SG, Im JP, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer. 2010;42:705-713.
41. Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R, et al. A systematic review of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012;15:19-26.
42. I.C. Talbot: Pathology and natural history of gastric carcinoma: *Cancer Of The Stomach*. Grune & Stratton 1986;(4):73-87
43. Kajitani T: Gastric cancer in modern surgery. *Nakayama Shoten* 1971: Tokyo 35B:20-26
44. Kinkes K, Lu Y, Warren RS et al. Detection of hepatic metastases from cancer of gastrointestinal tract by using non invasive imaging methods (US, CT, MR IMAGING, PET).
45. Willis S, Tsung S et al. Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of gastric cancer: accuracy and impact on surgical therapy. *Surg Endosc* 2000;10:951-954.
46. Asencio F, Aguilo J, Salvador JL, et al. Videolaparoscopic staging of gastric cancer. A prospective multicenter comparison noninvasive techniques. *Surg Endosc* 1997;11(12):1153-1158.
47. Mansfield P F: Laparoscopic staging for Gastric cancer. *Annals Of Surgical Oncology*, 8, 622-623, 2001.