

Cáncer Gástrico Bifocal con Linfonodos Negativos en un Paciente con Cirrosis Hepática

Bifocal Gastric Cancer with Negative Lymph Nodes in a Hepatic Cirrhosis Patient

Carlos Manterola^{1,2,3}; Nataniel Claros^{4,5}; Tamara Otzen^{1,3} & Josue Rivadeneira^{1,3}

MANTEROLA, C.; CLAROS, N.; OTZEN, T. & RIVADENEIRA, J. Cáncer gástrico bifocal con linfonodos negativos en un paciente con cirrosis hepática. *Int. J. Morphol.*, 42(1):111-116, 2024.

RESUMEN: El cáncer gástrico (CG), es la primera causa de muerte por cáncer, en hombres, y la tercera en mujeres, en Chile. No obstante ello, el CG bifocal (CGB) es una situación poco frecuente. El objetivo de este manuscrito fue reportar un caso de CGB, con linfonodos negativos en un paciente con cirrosis hepática, que fue intervenido quirúrgicamente; y revisar la evidencia existente respecto de sus características morfológicas, terapéuticas y pronósticas. Caso clínico: Hombre de 74 años diabético, hipertenso, insuficiente cardíaco y cirrótico; portador de CGB (subcardial y antro-pilórico), diagnosticado por endoscopia y con confirmación histológica de ambas lesiones; operado en Clínica RedSalud Mayor Temuco en septiembre de 2023. En el intraoperatorio se verificó además la coexistencia de una lesión de aspecto metastásico en el segmento III del hígado, y adhesión de la región antro-pilórica a la vesícula biliar. Se realizó gastrectomía total, linfadenectomía D2, esófago-yeyuno anastomosis término-lateral, resección segmentaria hepática (segmento III) y colecistectomía. El paciente permaneció 6 días en la UCI debido a que desarrolló insuficiencia hepática (encefalopatía leve y ascitis). Se alimentó vía enteral por sonda naso-yeyunal. Posteriormente inició alimentación oral progresiva, la que fue bien tolerada. Completó 11 días de hospitalización en servicio médico-quirúrgico, donde mejoró actividad neurológica, hasta su alta domiciliaria. Actualmente, lleva dos meses desde su operación, se encuentra en buenas condiciones generales, y el Comité Oncológico decidió no dar quimioterapia adyuvante. Se presenta un caso inusual de CG de tipo bifocal, respecto de lo cual hay escasa información disponible. Se logró realizar cirugía con intención curativa en un paciente de alto riesgo, con un resultado exitoso.

PALABRAS CLAVE: Cáncer gástrico; Gastrectomía; Cáncer sincrónico.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico (CG) persiste como una enfermedad de alta prevalencia en Chile (Eusebi *et al.*, 2020), con tasas de mortalidad no uniformes a lo largo del territorio nacional; y una tasa ajustada de mortalidad de 11,8 por 100.000 habitantes a nivel nacional en el período 2000-2019 (Ministerio de Salud, 2023); mayores en la zona centro sur, como las regiones del Biobío y la Araucanía, cercanas a 26 por 100.000 habitantes. Las tasas de incidencia de CG en hombres de todas las edades estandarizadas, se puede apreciar en la Figura 1; y la supervivencia a 5 años, para pacientes con CG en América Latina, en la Figura 2 (Global Cancer Observatory, 2020a); siendo la segunda causa de muerte por cáncer en Chile (11,6 %), detrás del cáncer pulmonar (12,4 %); con un riesgo

acumulado de 1,10; por detrás del pulmonar, con 1,30 (Global Cancer Observatory, 2020b).

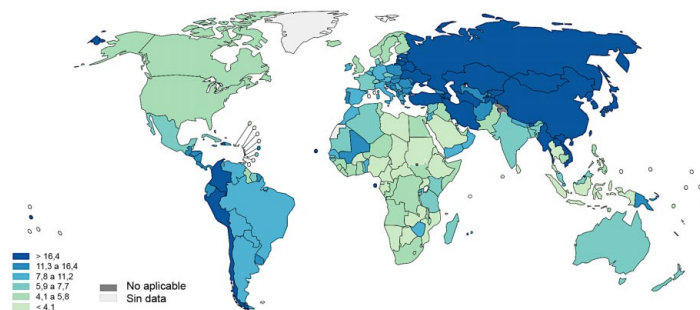


Fig. 1. Tasas de incidencia de cáncer gástrico en hombres de todas las edades, estandarizadas por edad.

¹ Universidad de La Frontera, Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Temuco, Chile.

² Universidad de La Frontera, Centro de Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Temuco, Chile.

³ Núcleo Milenio de Sociomedicina, Chile.

⁴ Hospital Obrero N°1, Caja Nacional de Salud, La Paz, Bolivia.

⁵ Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

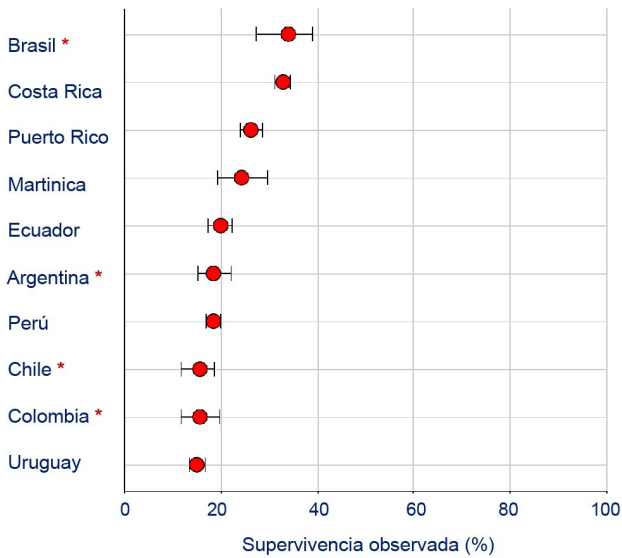


Fig. 2. Supervivencia porcentual observada a 5 años con intervalos de confianza del 95 %, para pacientes con cáncer gástrico, de ambos sexos, en casos diagnosticados en el período 2008-2012 en América Latina (* estimación de supervivencia mediana para el país).

El cáncer gástrico es la primera causa de muerte por cáncer, en hombres, y la tercera en mujeres, en Chile, siendo el adenocarcinoma la variante más frecuente (95 %).

El CG continua siendo uno de los cánceres de mayor mortalidad en Chile en ambos sexos, según datos de la AIRC 2018, con 3.478 casos; representando el 12,1 % de las muertes por patología oncológica en el período (sólo superado por el cáncer de pulmón); sin embargo en hombres es la neoplasia de mayor mortalidad, con 2.342 casos, que representan el 15,6 % en el mismo período (Parra-Soto *et al.*, 2020).

El primer reporte de una neoplasia maligna múltiple fue publicado en 1930 por Warren y Gates, quienes propusieron la primera definición de neoplasias primarias múltiples (NPM): 1) ambos tumores deben confirmarse histológicamente como malignos; 2) cada cáncer debe estar separado anatómicamente y debe ser distinto; y 3) el segundo tumor no debe ser una recurrencia o metástasis del primero (Lawniczak *et al.*, 2014). No obstante lo cual, el CG bifocal (CGB) es una situación poco frecuente. En sincronía con otras localizaciones, se ha asociado al consumo de tabaco, y tendría una frecuencia de asociación relativa de 5,4 % (Nakamoto *et al.*, 2009). Se ha encontrado que la incidencia de cáncer sincrónico es mayor en CG en etapa temprana que en etapas avanzadas (5,2 % vs. 2,4 %) (Kasuga *et al.*, 2013); sin embargo, se ha observado que la frecuencia con la que se verifica CG múltiple fluctúa entre 1,9 % y 6,7 %; siendo más frecuente en hombres, de tipo intestinal y en estadios avanzados (Lawniczak *et al.*, 2014).

Por otra parte, existe evidencia que sustenta que las localizaciones más frecuentes de sincronismo de un CG, son colorrectal (34,7 %) y pulmonar (21,3 %) (Bae *et al.*, 2006; Lawniczak *et al.*, 2014). Además, existe data que sustenta que se puede verificar un CG doble sincrónico temprano en un 12,9 % de los casos, siendo más común en hombres (7:1) (Takeda *et al.*, 1993).

El objetivo de este manuscrito fue reportar un caso de CGB, asociado a cirrosis hepática, que fue intervenido quirúrgicamente; y revisar la evidencia existente respecto de sus características morfológicas, terapéuticas y pronósticas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Este reporte, fue escrito siguiendo la guía Case Report Guidelines (CARE) (Gagnier *et al.*, 2014).

Descripción del caso: Paciente de 74 años, de sexo masculino, con antecedentes de diabetes mellitus tipo II insulino-requiere (usuario de Lantus™ 12 UI/día), hipertensión arterial en tratamiento con Enalapril 5 mg/día, insuficiencia cardiaca capacidad funcional II-III, y daño hepático crónico de etiología no precisada; que consultó por síntomas sugerentes de síndrome pilórico incompleto, razón por la cual se realizó endoscopia digestiva alta, en la que se evidenció la existencia de dos lesiones de mucosa que fueron biopsiadas. Una subcardial de aspecto ulcerado, y otra antral circunferencial, estenótica, no franqueable al endoscopio (Fig. 3); cuyos informes histopatológicos revelaron la existencia de adenocarcinoma tubular G2, moderadamente diferenciado, de tipo intestinal, en la lesión de localización subcardial; y de adenocarcinoma tubular G2, moderadamente diferenciado, de tipo intestinal, infiltrante en la lesión antral.

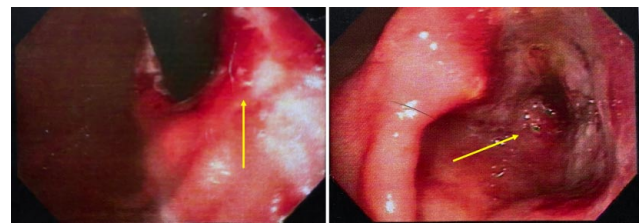


Fig. 3. Imagen endoscópica de las lesiones del paciente. A. Inmediatamente subcardial, se aprecia úlcera de 40 mm de diámetro, cubierta por fibrina, friable al paso del endoscopio. B. En región antral, se observa lesión ulcerada, circunferencial, estenótica, no franqueable con el endoscopio.

Para su estadificación se realizó una tomografía computarizada, mediante la cual, se pudo verificar estigmas de daño hepático crónico y estómago parcialmente distendido, con engrosamiento parietal concéntrico, de mayor captación a nivel antral; sin evidencias de ascitis ni adenomegalias.

Del estudio de laboratorio destacó una anemia normocítica normocrómica leve con hemoglobina de 8,9 g/dL y hematocrito de 29,5 % (Tabla I).

Tabla I. Pruebas de laboratorio preoperatorias.

VARIABLES	Caso clínico	Valores normales
Hemoglobina (g/dL)	8,9	13,5 - 17,0
Hematocrito (%)	29,5	40 - 54
Leucocitos (10 ³ /μl)	6,0	4,5 - 10,5
Plaquetas (10 ³ /μl)	209	150 - 400
VHS (mm/hr)	5,0	0 - 13
Glicemia (mg/dL)	293	70 - 100
Uremia (mg/dL)	81	10 - 50
Creatinina (mg/dL)	1,4	0,6 - 1,2
Proteínas totales (g/dL)	6,4	6,4 - 8,3
Albumina (g/dL)	3,4	3,4 - 4,8
Bilirrubina total (mg/dL)	0,7	0,2 - 1,3
Fosfatasas alcalinas (U/L)	216	38 - 126
ASAT (U/L)	18	17 - 59
ALAT (U/L)	12	21 - 72
GGTP (U/L)	87	15 - 73
Protrombina (%)	100	70 - 100
TTPK (segundos)	25	21 - 32

VHS: Velocidad de hemossedimentación
 ASAT: Aspartato aminotransferasa
 ALAT: Alanina aminotransferasa
 GGTP: Gamma-glutamil transpeptidasa
 TTPK: Tiempo de tromboplastina parcial

Con estos datos, se clasificó al paciente como una cirrosis hepática con reserva funcional Child-Pugh A (6 puntos, o enfermedad bien compensada).

Presentado a Comité Oncológico de RedSalud, se planteó realizar una gastrectomía total, linfadenectomía regional D2 y reconstitución con anastomosis esófago-yeyunal en Y-Roux.

La cirugía se realizó el 4 de septiembre del año en curso, sin incidentes.

Hallazgos: A la laparotomía, se evidenció un hígado cirrótico micro-macro nodular, con un nódulo de aspecto metastásico en el segmento III. Sin ascitis. Una lesión antro-pilórica de 4 cm de diámetro, que comprometía toda la circunferencia del órgano, pero sin evidencias de infiltración a la serosa, con adhesión al margen libre de la vesícula biliar. Adenomegalias en los grupos 1, 3, 5, 7 y 10. No se verificó infiltración serosa de la lesión subcardial descrita en la endoscopia.

Cirugía realizada: Laparotomía media supraumbilical. Exploración de la cavidad abdominal por cuadrantes. Sección de los ligamentos redondo y suspensorio del hígado. Amplia maniobra de Kocher y movilización del duodeno. Sección

del epiplón mayor entre el estómago y colon por fuera de la arcada vascular de la curvatura mayor. Ligadura y sección de la arteria pilórica. Disección de grupos linfonodales 5, 7 y 10; de la vía biliar y pedículo portal. Sección del duodeno 2 cm distal al píloro con endo-GIA con carga violeta y segundo plano invaginante con monocril-000 continuo. Sección del epiplón menor y ligadura de vasos gástricos izquierdos. Esqueletización de la curvatura mayor y sección de vasos cortos con LigasureTM. Sección del esófago abdominal a 2 cm por encima de la unión esófago-gástrica. Sección de los vagos anterior y posterior.

Confección de una asa en Y-Roux a 60 cm de la unión duodeno-yeyunal, con Endo-Gia de cargas doradas. Anastomosis esófago-yeyunal término-lateral con sutura continua de PDS-000.

Exéresis de la lesión hepática con diatermocoagulación

Colecistectomía de necesidad. Ligadura de arteria y conducto cístico con lino-000. Colecistectomía retrógrada. Diatermocoagulación del lecho vesicular.

Aseo. Hemostasia, e instalación de tubos de drenaje (subfrénico izquierdo y subhepático), que se exteriorizan por contrabertura.

La pieza quirúrgica fue enviada a estudio anatómopatológico (Fig. 4).

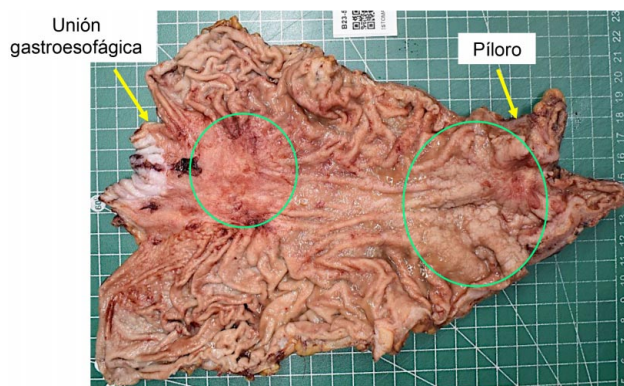


Fig. 4. Pieza quirúrgica en fresco. En estómago abierto, se aprecia una lesión ulcerada subcardial de curvatura menor, de 4 x 3 cm. diámetro; y, otra en el antro, en curvatura menor, de 4 x 4 cm de diámetro.

El paciente fue enviado a la UCI, donde permaneció 6 días. Desarrolló una insuficiencia hepática, caracterizada por encefalopatía leve, producción de ascitis que se drenó por los tubos de drenaje (producción promedio de 1050 cc./ día). Se alimentó vía enteral por sonda naso-yeyunal con Survimed OPD® (instalada durante la cirugía), hasta que el paciente se la quitó durante un episodio de delirio.

Posteriormente, se inició alimentación oral progresiva, la que fue bien tolerada. Se trasladó a servicio médico-quirúrgico, en el que permaneció por 5 días más, hasta mejorar su actividad neurológica (evaluado por neurólogo y tomografía computarizada cerebral). La estancia hospitalaria fue de 11 días.

El estudio histopatológico fue concluyente de la existencia de dos lesiones simultáneas, una subcardial (**Fig. 5**) y otra antral (**Fig. 6**).

Lesión 1: tumor subcardial, localizado en curvatura menor, caras anterior y posterior; de 4x3 cm., tipo adenocarcinoma tubular (OMS), grado histológico G2; moderadamente diferenciado.

Lesión 2: tumor de la región antro-pilórica, localizado en curvatura menor, caras anterior y posterior; de 4 x 4 cm., tipo adenocarcinoma tubular y papilar (OMS), grado histológico G3; poco diferenciado; con invasión hasta la túnica muscular propia.

Se examinaron 34 linfonodos, todos los cuales se encontraron sin evidencias de neoplasia maligna. Los márgenes quirúrgicos se encontraron libres de carcinoma invasor y displasia de alto grado (margen proximal negativo a una distancia de 2,3 cm. del tumor, y margen distal negativo a una distancia de 2 cm. del tumor). No se identificaron depósitos tumorales. Se verificó invasión linfovascular y perineural. En resumen, se trata de un pT3 - N0 (según TNM).

Además, se verificaron los siguientes hallazgos: Neoplasia intraepitelial glandular gástrica (displasia epitelial) de alto y bajo grado del epitelio de revestimiento gástrico. Gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal. Colecistitis crónica litiasica con signos de reagudización exudativo leucocitaria focal. Y, un nódulo fibrohialino, en partes necrótico en la pieza de hígado resecado (arquitectura general parcialmente nodular con áreas de fibrosis nodular en partes hialina, con infiltrado linfoplasmocitario acompañado de eosinófilos y focos necróticos. Se reconocen conductillos biliares dilatados, revestidos por epitelio normotípico; focos de necrosis nodular que pudieran corresponder a tejido tumoral necrótico; y distorsión arquitectural con formación de nódulos y cambios inflamatorios crónicos, consistentes con el diagnóstico clínico de cirrosis hepática).

Actualmente, lleva dos meses desde su operación, se encuentra en buenas condiciones generales, y el Comité Oncológico decidió no dar quimioterapia adyuvante.

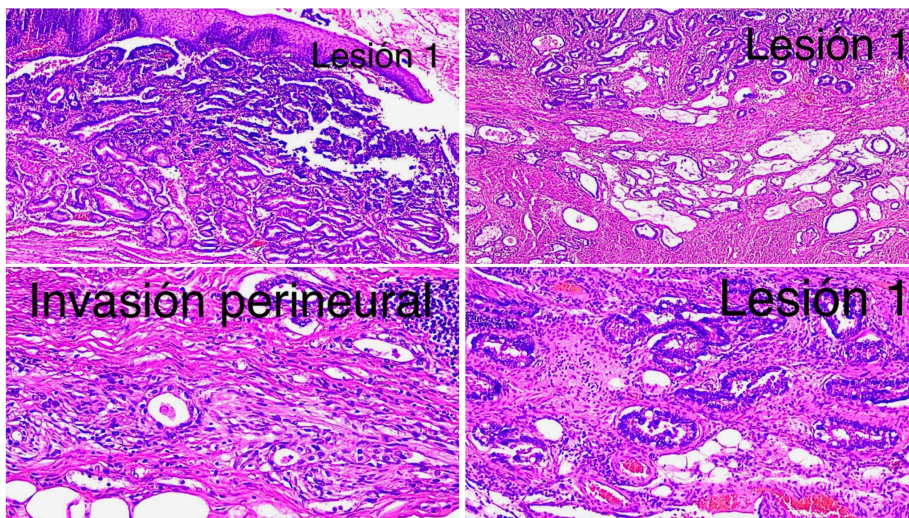


Fig. 5. Imágenes de microscopia con tinción H&E de tumor subcardial del tipo adenocarcinoma tubular, moderadamente diferenciado.

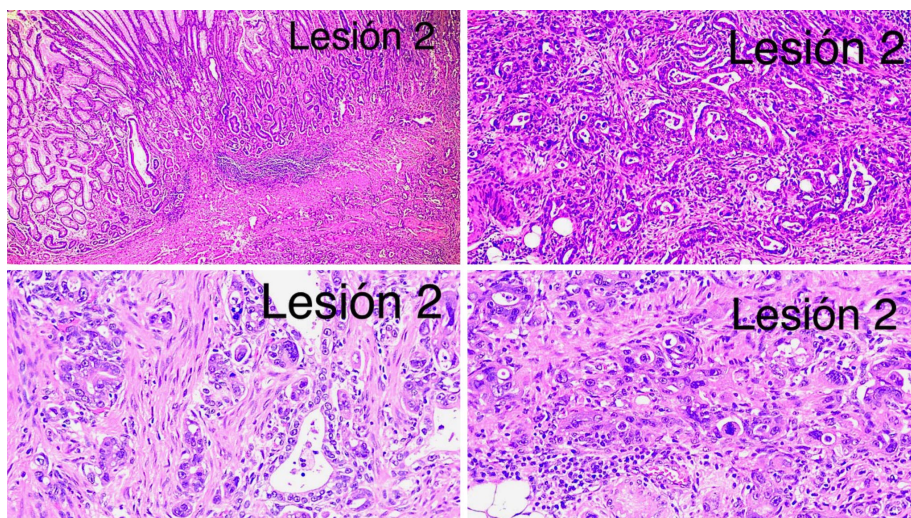


Fig. 6. Imágenes de microscopia con tinción H&E de tumor antral del tipo adenocarcinoma tubular y papilar, poco diferenciado, con invasión hasta la túnica muscular propia.

DISCUSIÓN

Existe evidencia que sustenta que hasta un 14 % de los CG pueden ser múltiple cuando se estudian cuidadosamente los estómagos obtenidos de gastrectomías, lo que se explicaría por el hecho que casi todos estos son tempranos y no se diagnostican antes de la operación (Mira *et al.*, 1993).

La resección quirúrgica del CG es el único tratamiento eficaz para esta enfermedad, por lo que la indicación quirúrgica es perentoria, en especial en un paciente como este que se encontraba con un síndrome pilórico incipiente (independiente de sus comorbilidades).

La evidencia existente respecto de esta entidad clínica es muy reducida. De lo que se tiene mayor información es de la denominada neoplasia maligna primaria múltiple (NMPM), para lo cual, se requiere el cumplimiento de las siguientes condiciones: que se confirme la naturaleza maligna de los tumores diagnosticados; que estos sean histológicamente distintos; y que se demuestre que uno sea metástasis del otro (Ladrón de Guevara *et al.*, 2017). Esta definición se ha mantenido vigente a pesar de su antigüedad, y estudios actuales sobre NMPM aún se basan en ella. Por otro lado, una NMPM puede ser sincrónica (si se detecta simultáneamente o hasta 6 meses del diagnóstico del primer primario), o metacrónicas, si se detectan después de 6 meses (Parekh *et al.*, 2018). La frecuencia de estas NMPM varía según los reportes, entre 0,7 % a 11,7 %; según origen de la información por ejemplo: necropsias, bases de datos oncológicas, o seguimiento de pacientes (Parekh *et al.*, 2018). Sin embargo, el concepto de NMPM suele incluir neoplasias de distintas locaciones (por ejemplo gástrica y otra u otras).

Por otra parte, existe evidencia de un caso de adenocarcinoma gástrico sincrónico intestinal y de células claras (Martínez Domínguez *et al.*, 2013); y de un caso de cáncer primario múltiple sincrónico (Salazar *et al.*, 2011). Por ende, es menester examinar con especial cuidado la totalidad del estómago durante los procedimientos endoscópicos, mejorando los enfoques en busca de tumores multifocales (Lee *et al.*, 2010).

Respecto del pronóstico de este caso, es complejo aventurar algo dada la duplicidad y sincronía de las lesiones, sin invasión linfonodal (factor pronóstico independiente en gastrectomizados por CG independiente del número de linfonodos examinados [Alatengbaolide *et al.*, 2013]); pero, se ha verificado que el 32 % de pacientes gastrectomizados por CG son pN0; y existe evidencia que en este tipo de pacientes el diámetro tumoral ≥ 40 mm es un factor de peor pronóstico es estos casos (OR: 1,89; IC 95 %: 1,41; 2,54;

p=0,01) (Tapia *et al.*, 2011); lo que también fue sugerido anteriormente (Kim *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2007). Por otra parte, la permeación linfovascular (presente entre el 10 % y 33 % de los CG pN0), también se ha identificado como factor pronóstico independiente en sujetos con tumores pN0, con riesgo de fallecer por CG de 1,76 veces mayor comparados con CG pN0 son compromiso linfovascular (IC 95 %: 1,2; 2,8; p=0,01) (Lee *et al.*, 2007; Tapia *et al.*, 2011).

Una alternativa disponible que se pudo utilizar es la disección submucosa endoscópica simultánea, pero que está indicada en estadios tempranos, pues permite reducir la estancia hospitalaria (Kasuga *et al.*, 2013); pero que no aplicaba en este caso, a pesar del alto riesgo quirúrgico del paciente, debido a sus comorbilidades; a la que habría que agregar una desnutrición proteica incipiente, cuyo origen pudo estar no sólo en la existencia de un CGB, sino que además en su daño hepático crónico; y que también se comportó como un factor de riesgo.

CONCLUSIÓN

Se presenta un caso inusual de CG de tipo bifocal, respecto de lo cual hay escasa información disponible. Se logró realizar cirugía con intención curativa en un paciente de alto riesgo, con un resultado exitoso.

AGRADECIMIENTOS. ANID – MILENIO – NCS2021_013.

MANTEROLA, C.; CLAROS, N.; OTZEN, T. & RIVADENEIRA, J. Bifocal gastric cancer with negative lymph nodes in a hepatic cirrhosis patient. *Int J. Morphol.*, 42(1):111-116, 2024.

SUMMARY: Gastric cancer (GC) is the first cause of death from cancer in men, and the third one in women, in Chile. However, a bifocal GC (BGC) is uncommon. The aim of this study was to report a case of CGB, with negative-lymph nodes in a patient with liver cirrhosis, who underwent surgery; and review the existing evidence regarding its morphological, therapeutic and prognostic characteristics. Clinical case: A 74-year-old male patient with a medical history of diabetes, hypertension, congestive heart failure, and cirrhosis underwent surgical intervention for GC located in subcardial and antropyloric regions. The diagnosis was established via endoscopy and confirmed histologically. Surgery was performed at the RedSalud Mayor Temuco Clinic in September 2023. During intraoperative assessment, the coexistence of a lesion with metastatic-like characteristics in segment III of the liver was also verified, along with adhesions between the antro-pyloric region and the gallbladder. Surgical approach encompassed total gastrectomy, D2 lymphadenectomy, esophago-jejunosotomy, segmental hepatic resection, and cholecystectomy. Subsequently, the patient required a six-day stay in ICU due to the development of hepatic insufficiency, characterized by mild encephalopathy and ascites. Enteral nutrition was administered via a naso-jejunal tube, followed by a gradual

transition to oral feeding, which was well-tolerated. The patient completed an 11-day hospitalization period in the medical-surgical ward, during which his neurological function improved significantly, resulting in his discharge. At present, 2 months post-surgery, the patient remains in satisfactory general health, and the Oncology Committee decided not to proceed with adjuvant chemotherapy. This case represents a rare instance of bifocal GC, for which there is limited available literature. Surgical intervention with curative intent was successfully carried out in a high-risk patient, yielding a positive outcome.

KEY WORDS: Stomach Neoplasms; Stomach Neoplasms/surgery; Gastrectomy; Gastric cancer; Neoplasms, Multiple Primary; Synchronous neoplasms.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alatengbaolide.; Lin, D.; Li, Y.; Xu, H.; Chen, J.; Wang, B.; Liu, C. & Lu, P. Lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer after curative resection (R0) regardless of the examined number of lymph nodes. *Am. J. Clin. Oncol.*, 36(4):325-30, 2013.
- Bae, J. S.; Lee, J. H.; Ryu, K. W.; Kim, Y. W. & Bae, J. M. Characteristics of synchronous cancers in gastric cancer patients. *Cancer Res. Treat.*, 38(1):25-9, 2006.
- Eusebi, L. H.; Teleso, A.; Marasco, G.; Bazzoli, F. & Zagari, R. M. Gastric cancer prevention strategies: A global perspective. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 35(9):1495-502, 2020.
- Gagnier, J. J.; Kienle, G.; Altman, D. G.; Moher, D.; Sox, H.; Riley, D. & CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. *J. Clin. Epidemiol.*, 67(1):46-51, 2014.
- Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). Chile. Ginebra, World Health Organization, 2020b. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/152-chile-fact-sheets.pdf>
- Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). Ginebra, World Health Organization, 2020a. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf>
- Kasuga, A.; Yamamoto, Y.; Fujisaki, J.; Okada, K.; Omae, M.; Ishiyama, A.; Hirasawa, T.; Chino, A.; Tsuchida, T.; Hoshino, E.; *et al.* Simultaneous endoscopic submucosal dissection for synchronous double early gastric cancer. *Gastric Cancer*, 16(4):555-62, 2013.
- Kim, D. Y.; Seo, K. W.; Joo, J. K.; Park, Y. K.; Ryu, S. Y.; Kim, H. R.; Kim, Y. J. & Kim, S. K. Prognostic factors in patients with node-negative gastric carcinoma: a comparison with node-positive gastric carcinoma. *World J. Gastroenterol.*, 12(8):1182-6, 2006.
- Ladrón de Guevara, D.; Quera, R.; Rozas, S.; Schacher, S.; Reyes, J. M.; Pardo, C. & Pefaur, R. Multiple primary malignant neoplasms detected by PET/CT in cancer patients. *Rev. Med. Chile*, 145(11):1421-8, 2017.
- Lawniczak, M.; Gawin, A.; Jaroszewicz-Heigelmann, H.; Rogoza-Mateja, W.; Raszeja-Wyszomirska, J.; Bialek, A.; Karpinska-Kaczmarczyk, K. & Starzynska, T. Synchronous and metachronous neoplasms in gastric cancer patients: a 23-year study. *World J. Gastroenterol.*, 20(23):7480-7, 2014.
- Lee, C. C.; Wu, C. W.; Lo, S. S.; chen, J. H.; Li, A. F.; Hsieh, M. C.; Shen, K. H. & Lui, W. Y. Survival predictors in patients with node-negative gastric carcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 22(7):1014-8, 2007.
- Lee, H. L.; Eun, C. S.; Lee, O. Y.; Han, D. S.; Yoon, B. C.; Choi, H. S.; Hahm, J. S. & Koh, D. H. When do we miss synchronous gastric neoplasms with endoscopy? *Gastrointest. Endosc.*, 71(7):1159-65, 2010.
- Martínez Domínguez, A. P.; Garde Lecumberri, C.; González Sánchez, J. F.; Cózar Ibáñez, A.; Aguilar Peña, D. & Jiménez Ríos, J. A. Adenocarcinoma gástrico sincrónico: intestinal y de células claras. *Cir. Esp.*, 91(Espec. Congr. 2):60, 2013.
- Ministerio de Salud. *Análisis de Tendencia de Mortalidad y Mortalidad Prematura-Años de Vida Potencial Perdidos (AVPP) por Cáncer 2000-2019*. Santiago de Chile, Subsecretaría de Salud Pública, Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2023. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/04/Informe_Tendencia_Mortalidad_AVPP_Cancer_2000_2019_Marzo_2023.pdf
- Mira, X.; Fernández-Llamazares, J.; Escribano, C. & Piñol, M. Advanced double gastric neoplasm. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 83(3):193-5, 1993.
- Nakamoto, Y.; Togashi, K.; Kaneta, T.; Fukuda, H.; Nakajima, K.; Kitajima, K.; Murakami, K.; Fujii, H.; Satake, M.; Tateishi, U.; *et al.* Clinical value of whole-body FDGPET for recurrent gastric cancer: a multicenter study. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 39(5):297-302, 2009.
- Parekh, J. D.; Kukrety, S.; Thandra, A. & Valenta, C. Multiple primary malignant neoplasms in an elderly patient. *Cureus*, 10(3):e2384, 2018.
- Parra-Soto, S.; Petermann-Rocha, F.; Martínez-Sanguinetti, M. A.; Leiva-Ordeñez, A. M.; Troncoso-Pantoja, C.; Ulloa, N.; Diaz-Martínez, X. & Celis-Morales, C. Cancer in Chile and worldwide: an overview of the current and future epidemiological context. *Rev. Med. Chile*, 148(10):1489-95, 2020.
- Salazar, S.; Ramírez, E. & Useche, E. Cáncer primario múltiple sincrónico. A propósito de un caso. *Gen*, 65(2):136-9, 2011.
- Takeda, J.; Koufujii, K.; Kodama, I.; Tsuji, Y.; Maruiwa, M.; Kawabata, S.; Suematsu, T. & Kakegawa, T. Retrospective studies of synchronous double early gastric cancer. *Kurume Med. J.*, 40(2):53-7, 1993.
- Tapia, O.; Villaseca, M.; Bellolio, E.; Araya, J. C. & Roa, J. C. Prognostic factors for gastric cancer without lymph node involvement. *Rev. Med. Chile*, 139(4):432-8, 2011.

Dirección para correspondencia:

Dr. Carlos Manterola

CEMYQ

Universidad de La Frontera

Temuco

CHILE

E-mail: carlos.manterola@ufrontera.cl