

# REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Año XXXIV	MAYO DE 1967 Número 396 SAN JOSE, COSTA RICA	Tomo XXIV
-----------	----------------------------------------------------	-----------

## Transformación Maligna de la Úlcera Péptica del Estómago Informe de 25 Casos

Dr. Juan Jaramillo A. \*

Dr. Manuel Aguilar Bonilla \*\*

La complicación menos frecuente pero tal vez la más temida a que da lugar la úlcera péptica es su transformación maligna. Rokitansky en 1842 ya señalaba la posibilidad de degeneración maligna de una úlcera gástrica péptica. Dietrich en 1848 relató 6 casos de degeneración sobre cicatriz de úlceras gástricas y posteriormente Hauser aportó pruebas histológicas de la degeneración cancerosa de los bordes de la úlcera péptica en el año 1883.

A comienzos de siglo la mayoría de los autores creía que el 50% de las úlceras degeneraban, más adelante los resultados contradictorios alcanzados a este respecto y que señalaban cifras mucho más bajas fueron los culpables de que se desconfiara acerca de la malignización de esas úlceras.

En la actualidad tanto clínicos, como cirujanos y anatomopatólogos están por lo general de acuerdo en la existencia de esa transformación. La discrepancia parece estar en relación a la frecuencia que se considera de ella, la mayoría de los investigadores dan cifras de 1 a 5% y inclusive el 10%. (1, 2, 3, 5, 9, 10, 11, 13, 14; 15; 16, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 30).

Las cifras sumamente elevadas y que fueron las culpables en crear la confusión acerca de la veracidad de esta degeneración han sido definitivamente rechazadas. Nosotros creemos que la dificultad en realidad estriba en la falta de criterio adecuado para establecer la presencia de una úlcera péptica previa en un caso de carcinoma gástrico ya que el tejido neoplásico también es susceptible de la digestión péptica y puede mostrar imágenes macroscópicas muy semejantes a las de la úlcera benigna.

{ \*  
\*\* Del Servicio de Cirugía General Hospital Central Seguro Social.

El presente trabajo tiene como fin primordial revisar la existencia en nuestro medio de este tipo de degeneración de la úlcera péptica gástrica y la frecuencia que de esta complicación hemos tenido en el Hospital Central del Seguro Social. Se estudiaron 315 casos de pacientes intervenidos por padecimientos gástricos en los últimos 15 años en este hospital central. De estos 303 eran portadores de tumores gástricos de los cuales, 290 (95,7%) eran malignos y 13 (4,3% benignos.

Por úlcera duodenal se intervinieron 272 pacientes; úlcera gástrica se encontró en 263 enfermos (se excluyen las malignizadas), en algunos casos asociada a úlcera duodenal que no se reseccó.

En 77 enfermos fue hallada una gastritis como única lesión existente en el estómago reseccado.

25 enfermos se encontraron portadores de transformación maligna de una úlcera gástrica péptica. El porcentaje de transformación maligna en relación a las úlceras gástricas pépticas reseccadas sería de 9,8%.

Deseamos agradecer al Dr. Rodolfo Céspedes F., Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central, la valiosa colaboración de este trabajo.

#### CONSIDERACIONES GENERALES

La degeneración maligna de una úlcera péptica está reducida exclusivamente a las úlceras gástricas. Lo difícil de precisar es si el cáncer ha nacido o no ha nacido a nivel de una úlcera benigna gástrica; esto se debe en parte a que como sabemos muchos carcinomas pueden ulcerarse por la acción péptica y en consecuencia cabe confundirlos fácilmente, así pues debemos distinguir entre la degeneración de una úlcera benigna crónica y el cáncer primitivo ulcerado, (10) sobre todo si se considera que el cáncer ulcerado es la forma anatómica más frecuente del mismo. (8-15-17-18).

Creemos que las estadísticas clínicas y radiológicas son a este respecto de muy relativo valor y que únicamente los reportes basados en estudios anatomopatológicos debieran considerarse válidos. Todos hemos comprobado que a veces no sólo es difícil sino imposible la diferenciación entre las úlceras gástricas benignas y malignas valiéndonos de técnicas radiológicas o clínicas y aún más, cirujanos experimentados con la pieza en la mano son incapaces muchas veces de decidir si están frente a un úlcus simple o

---

transformado. Por tal motivo debe considerarse que únicamente el estudio histológico de la lesión puede hacer el diagnóstico diferencial ya no sólo entre úlcera maligna y benigna sino que con mucha más razón para poder afirmar la degeneración de una benigna.

La radiología es así mismo incapaz de determinar cuándo una úlcera crónica se ha degenerado pues no existen signos ciertos de esta transformación. Debe considerarse que en estudios radiológicos úlceras malignas parecen curar o mejorar con el tratamiento médico por breve tiempo, por lo que son consideradas equivocadamente como benignas y cuando posteriormente recidivan podría deducirse erróneamente que son ejemplo de transformación maligna de una úlcera péptica.

La gastroscopia y la citología exfoliativa a nuestro juicio podrían tener en manos expertas alguna utilidad pero de ninguna manera categóricas.

El laboratorio por medio de la acidez gástrica con estímulo máximo de histamina puede tener valor si se encuentra aclorhidria resistente, ya que demuestra un terreno propicio para el cáncer.

**Evolución Clínica.** La pretensión de querer determinar en la clínica fases de transición entre la úlcera péptica y el cáncer constituyen casi pura especulación teórica pero sin embargo es la única arma con que contamos y es indudable que puede darnos datos de valor. La evolución clínica y radiológica que experimenta una lesión ulcerosa gástrica bajo la acción terapéutica médica no debe dejarse pasar desapercibida, ya que con el tratamiento las molestias deben desaparecer o disminuir y radiológicamente la úlcera debe también disminuir e incluso desaparecer, cosa que no ocurre con las úlceras degeneradas o el cáncer ulcerado; aunque como se ha dicho no es raro que al desaparecer los fenómenos inflamatorios sobreañadidos un nicho degenerado disminuya también de tamaño y aparente curación. Sin embargo controles periódicos tempranos pueden hacer ver de nuevo la reaparición del mismo lo cual nos hablaría en favor de malignidad.

También debe tenerse en cuenta, que úlceras benignas penetradas pueden muy bien no responder al tratamiento médico y darnos la impresión clínica y radiológica de degeneración sin estarla, en estos casos como existe también indicación quirúrgica el error no tiene importancia ya que ambas la malignizada y la penetrada son tributarias de cirugía.

## ANATOMIA PATOLOGICA

Para considerar que una úlcera gástrica primitivamente benigna ha degenerado, el proceso canceroso debe asentar sobre una lesión que posea caracteres macro y microscópicos de úlcera péptica. (1, 19, 28, 28).

Se exigen pues ciertos requisitos para admitir la transformación maligna.

- a) Aspecto macroscópico de úlcera en sacabocado con pliegues que convergen hacia ella.
- b) Caracteres notorios de la existencia de un úlcera péptica; destrucción de la capa muscular, endarteritis obliterante e hiperplasia de la íntima intracicatricial, neuromas y fusión de las capas muscular y muscularis mucosae en los bordes de la úlcera.
- c) Si la lesión ha sido primitivamente ulcerosa como decimos, los bordes de la muscularis mucosae y de la muscular están fusionados en los bordes de la lesión, mientras que si la lesión era originariamente cancerosa, los bordes se encuentran separados por tejido neoplásico.
- d) En la úlcera primitivamente benigna que se ha cancerizado, se reconocería la destrucción de la capa muscular y la existencia de un fondo con reacción conjuntiva, la base de esa úlcera suele estar por lo general libre de carcinoma, aunque se dice que podría existir infiltración por células neoplásicas si el tumor estuviera muy avanzado. El carcinoma que se implanta en la úlcera péptica suele hacerlo más bien estableciéndose en uno o ambos márgenes de la lesión.
- e) Por el contrario si la úlcera fuera primitivamente maligna, faltará el tejido cicatricial del fondo, el cáncer está primitivamente asentado aquí y la capa muscular por lo menos en las primeras etapas no estará destruida y si "infiltrada" sin rotura de las haces musculares que aparecen disgregadas por esa infiltración. 13, 30.

Para Bokus y Col (3), la más convincente prueba de que la úlcera gástrica péptica presenta cambios carcinomatosos, sería la presencia de islotes de tejido tumoral en el margen de la úlcera.

El fundamento histopatológico de la transformación maligna de la úlcera y que consiste en la infiltración cancerosa de los bordes, ha sido denegado por algunos autores que sostienen que las proliferaciones epiteliales atípicas en las glándulas gástricas de los bordes de las úlceras no constituyen signos de malignidad, el origen de estas atipias se explica según ellos porque el proceso cicatricial involucra a su vez el desarrollo de alteraciones en particular de carácter epitelial que no son precisamente malignas. Nosotros con el fin de evitar esta confusión hemos tenido el cuidado de eliminar de nuestra serie aquellos casos con atipias glandulares que no demostraron francamente figuras mitóticas que no dejaran la menor duda acerca de su malignidad.

### MATERIAL Y METODOS

Entre los 303 pacientes portadores de tumores gástricos revisados, se encontraron 25 enfermos a los que se les hizo resección gástrica y el reporte de anatomía patológica fue el de úlcera gástrica péptica malignizada.

No se incluyen aquí casos de úlceras gástricas pépticas con atipias glandulares o comienzos de metaplasia de las mismas; ni casos de úlcera gástrica péptica coexistiendo con carcinomas gástricos que las infiltraban secundariamente y de las cuales tenemos 5 casos en nuestra serie.

21 pacientes eran del sexo masculino y 4 del femenino, edad máxima 74 años y mínima 26 años.

Edad de edades										
D	0—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	81—90	91—100
n enfermos			4	3	6	5	6	1		

De los 25 enfermos únicamente fue posible localizar sus expedientes y evaluar los resultados de 21 casos, en los 4 casos restantes no se consiguieron éstos y la información obtenida fue insuficiente para ser considerada.

Antecedentes familiares de cáncer gástrico: Existía en tres casos, en dos de úlcera gástrica, uno de ellos tenía un hermano operado de úlcera gástrica péptica que según el reporte de patología mostraba lesiones atípicas.

**Tiempo de evolución de la enfermedad previos a la intervención:**

Menos de 1 año: tres casos:

Más de 1 año: 18 casos, de estos, 14 tenían más de tres años de evolución, entre los cuales había uno con 20 años, uno con 17, otro con 15 uno con 8 y otro con 6 y dos con 5 años.

**Cuadro Clínico:**

Síndrome ulcerozo típico: 16 casos. Dolor epigástrico 18 casos, anorexia 13 casos, pérdida de peso 13 casos, cuadro dispéptico 4, vómito 3 casos, disfagia 3 y tumor palpable 1 caso.

Curva de acidez gástrica, sólo se hizo en tres casos, en dos reportada como hiposecretora y en la otra como normosecretora. Melena 1 caso.

Anemia normocítica hipocrómica en solamente 6 casos.

Grupo sanguíneo: O= 12 casos. A= 8 casos y B= 1 caso.

Radiología: Dio datos positivos en los 21 casos, fue calificada como lesión ulcerosa maligna en 17 casos (se incluyen aquí dos casos de estenosis cardial y dos de pilórica), en 4 casos se consideró úlcera probablemente benigna antes de la operación. 12 de los enfermos tenían estudios radiológicos previos reportados uno o más años antes como de úlceras gástricas benignas.

Lesiones anatomopatológicas: (Se consideran aquí los 25 casos).

Localización= a) Curvatura menor: 21 casos. 7 casos en la región prepilórica, 8 en la antral y 6 en la porción ascendente.

b) Curvatura mayor= 1 caso.

c) Región cardial= 1 caso.

2 casos tenían dos úlceras; en el primero una era pilórica y la otra duodenal, en el segundo una antral y otra pilórica.

6 casos mostraban penetración y 3 casos perforación cubierta.

Tipos de Cáncer= Adenocarcinoma 24 casos, Carcinoma anaplásico 1 caso.

Existían metástasis comprobadas anatomopatológicamente en 10 casos, en tres a hígado y ganglios perigástricos, en las restantes sólo a ganglios.

Operación efectuada= (se incluyen los 25 casos). Esofago-gastrectomía= 2 casos.

Gastrectomía total= 1 caso, Gastrectomía subtotal= 22 casos.

La operación se considera con posibilidades de curación en 13 casos por no encontrar el cirujano metástasis, paliativa en los restantes.

Mortalidad: ninguna.

Sobrevida de los 21 casos estudiados.

Más de 5 años: únicamente dos casos, uno con 8 años y otro con 5 y 8 meses, ambos están vivos: total 2 casos.

Menos de 5 años: uno de 4 años, uno de más de dos años, uno de 2 años dos de más de 1 año: total 5 casos.

Fallecieron: 9 casos= dos sobrevivieron más de 4 años, dos más de 1½ años, los restantes más de 6 meses, todos tuvieron: recidiva del tumor.

Se desconoce supervivencia actual de 4 casos, dos de ellos metástasis ganglionares comprobadas en el estudio histológico se presume pudieron morir de recidiva.

## COMENTARIO

Una revisión de los resultados obtenidos en nuestros casos tratando de obtener argumentos que señalen la posibilidad de transformación de la úlcera péptica nos muestra lo siguiente.

La relación de sexo (hombre mujer) de 5/1 está de acuerdo con lo relatado en la literatura (5). Desgraciadamente tanto en el cáncer como en la úlcera predomina el sexo masculino.

El promedio de edad es tal vez un poco más bajo que el que estamos acostumbrados a ver en el cáncer gástrico pero no se considera definitivo. (Promedio de edad de los 25 casos fue de 50). Ya se ha señalado que los pacientes portadores de úlceras gástricas pépticas representan un grupo de enfermos de edad mayor a los que sufren de úlcera duodenal (17).

Tiempo de evolución: Es muy interesante el hecho de que 14 de los 21 casos tenían más de tres años respectivamente; esta larga historia de ulceración péptica está en favor de una úlcera péptica crónica que degeneró (7), sin embargo una revisión de nuestros casos de cáncer gástrico que será publicada posteriormente nos muestra casos de 6, 7, 9 y 14 años de evolución sintomática previa, aunque en definitiva en conjunto y proporcionalmente la evolución de estos casos de úlcera degenerada es más prolongada que la de los cánceres estudiados.

Para aquellos casos de menos de 1 año de evolución, la explicación que se puede dar es que una historia corta de evolución no está en contra de la degeneración pues es bien sabido que en un 25% los enfermos portadores de *ulcus péptico* que se perforan o sangran lo hacen como primer síntoma y sin tener antecedentes previos de *ulcerosos*. Estos casos de *ulcus* transformados podrían estar comprendidos dentro de ellos y no fue sino hasta que su úlcera degeneró, que se hicieron sintomáticos. El síndrome ulceroso típico obtenido en 16 de los 21 pacientes (76,2%) es muy sugestivo de benignidad; algunos autores sin embargo han encontrado que en cáncer gástrico da historia de *ulcus péptico* en alto porcentaje de enfermos. (8, 12, 29).

En nuestra serie de 300 casos de cáncer gástrico, únicamente en un 25% aproximadamente se presentó cuadro clínico típico de úlcera péptica. Sin embargo creemos que no es posible exhibir como categórico un argumento sintomatológico como este para sostener la degeneración de un úlcera péptica.

Grupo Sanguíneo: El hecho de que 12 de los 21 casos tuvieran grupo sanguíneo (0) pareciera hablar en favor de úlcera péptica ya que es bien sabido que estudios recientes señalan predominio del grupo 0 para los *ulcerosos pépticos*. (9, 26).

En nuestra serie de cáncer gástrico únicamente se encontró grupo sanguíneo 0 en el 43% aproximadamente de los enfermos a pesar de que teóricamente debería ser mucho más elevado este porcentaje, pues este grupo sanguíneo es el que ocupa el primer lugar en nuestro medio. (32).

Creemos de valor el hecho de que 12 de los 21 casos tuvieran estudios radiológicos previos de *ulcerosos benignos* efectuados uno o más años antes de la operación, ya que este nos estaría hablando en favor de benignidad, aunque desde luego es posible un error interpretativo.

La localización de la lesión es de interés, por el hecho de que se conocen desde el punto de vista estadístico anatómico, regiones con preferencia ulcerosas pépticas como son la porción ascendente de la curvatura menor y el bulbo duodenal y otras que diversos autores califican sobre todo como cancerosas, como serían la región horizontal de la curvatura menor y la prepilórica, así como la curvatura mayor. (20).

De nuestra serie 7 eran prepilóricas y 8 antrales, esto podría hablar en favor de malignidad primitiva, sin embargo estudios serios recientes (15), consideran que la distribución de la úlcera péptica gástrica en comparación con las malignas en las regiones prepilórica y antral son similares, lo cual no nos permitiría argumentos en pro o en contra de la degeneración. La porción ascendente de la curvatura menor si pareciera ser una región más de úlcera benigna que maligna y en cambio la mayor de lesión primitivamente maligna, aunque también se han reportado úlceras benignas en esa zona. (15).

6 casos mostraban penetración y 3 perforación cubierta: como sabemos la ulceración péptica profunda es frecuente en el *ulcus péptico* y se presenta con —menor frecuencia en el cáncer, ello hablaría en favor de benignidad, ya que en nuestra serie de cánceres gástricos primitivos, si excluimos estas úlceras transformadas— son pocos los que muestran estas características de penetración o perforación cubierta.

Un caso clásico de úlcera péptica transformada, es el del paciente R. Ch. A. con Historia Clínica del S. S. N° 27446. Dicho enfermo era portador de un síndrome ulceroso típico desde hacía 17 años, y radiológicamente se le había comprobado úlcera gástrica en curvatura menor; 7 años antes de su ingreso a este hospital había tenido una perforación de la úlcera, motivo por el cual se le hizo una laparatomía con cierre de la perforación, considerando los cirujanos que se trataba de una úlcera péptica, el enfermo mejoró y no fue sino hasta 7 años después que su sintomatología se agravó y una nueva laparatomía encontró un cáncer implantado, sobre una antigua úlcera péptica localizada exactamente en el mismo lugar que tenía la úlcera péptica. En relación a la sobrevivencia de los casos relatados, el pequeño número de ellos no permite evaluar ésta, sin embargo esos dos casos con más de 5 años entre los 21 lo consideramos buen promedio.

## CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta que la clínica, la radiología, la gastroscopía y el laboratorio, no nos proporcionan datos que permitan

asegurar con certeza la transformación cancerosa de una úlcera péptica gástrica; debemos precisar un criterio que sirva de norma general para tratar de hacer el diagnóstico e instituir la terapia precoz en estos casos.

Consideramos pues, que toda úlcera gástrica que se aparte de la evolución clínica y radiológica característica de una úlcera benigna en especial si hay anaclorhidria resistente a la histamina, o aquellos que aunque teniendo evolución típica de úlcera péptica, pero que sometida a tratamiento médico de prueba (3 semanas) no se modifique o se modifique poco, deben ser intervenidas quirúrgicamente, ya que únicamente el estudio anatomopatológico nos podría demostrar con exactitud la naturaleza histológica de la lesión.

Estamos acostumbrados a observar la rápida evolución del último período del cáncer gástrico, pero en realidad aún no se conoce el momento de inicio y cuánto ha tenido de estado el mismo; por estas razones nos vemos precisados a no ser parcos en decidir una intervención quirúrgica a la menor sospecha de malignidad de una úlcera gástrica. Desde luego no queremos señalar que creemos en la profilaxis del cáncer gástrico mediante la gastrectomía temprana a todo portador de úlcera gástrica, la cirugía profiláctica no está justificada debido a la mortalidad y morbilidad que podría causar a pacientes portadores de procesos ulcerosos benignos, pero la alta incidencia en nuestro medio de estas úlceras al parecer degeneradas justifican en cierto modo nuestro razonamiento anterior.

## RESUMEN

En relación a un grupo de pacientes portadores de úlceras gástricas pépticas operados en el Hospital Central del Seguro Social en los últimos 15 años, 288 casos, se encontró que el estudio histológico reportaba 25 casos de transformación maligna de dichas úlceras. Se revisó el tema, se analizaron los resultados obtenidos tratando de obtener argumentos que señalaran la posibilidad de esa degeneración y se recomienda que todo paciente portador de úlcera gástrica que no mejore con el tratamiento de prueba debe ser intervenido quirúrgicamente ya que solamente el estudio histológico de la lesión nos podrá indicar la existencia o no de degeneración maligna.

---

## BIBLIOGRAFIA

- 1—ACKERMAN L. V.: Stomach. Surgical Pathology. third ad. C. V. Mosby Company, 10, 377, 1964.
  - 2—ALLEN, A. W. and WELCH, C. E.: Gastric Ulcer. Significance of this diagnosis and its relationships to cancer. *Ann. Surg.* 114, 498 - 509, Oct. 1941.
  - 3—BOCKUS, L. H.: Diagnosis of uncomplicated chronic peptic ulcer. *Gastroenterology*. 2° ed. W. B. Saunders C. Vol I. 25, 466-526, 1964.
  - 4—BROWN CH., H., FISCHER, E. R., and HAZAR J. B., The relation between benign ulcer and carcinoma of stomach. *Gastro enterology*. 22, 103, 1952.
  - 5 BROWN M. P., CAIN C. J., and DOKERTY B. M.: Clinically "Benign" Gastric Ulceration found to be malignant at operation. *Year Book Of General Surgery* 467-468. Serie 1961-62.
  - 6—BEATTIE A. D., and MORONEY M. J.: Ulcer Carcinoma of the Stomach. *Brit. J. Cancer*. 6:215, 1952.
  - 7—CLARKES S. C. et al.: Natural History and result of surgical therapy for carcinoma of stomach. *Am. J. Surg.* 102, 143-152. August. 1861.
  - 8—COMFORT M. W. GRAY H. K., DOCKERTY M. B., GAGE R. P., and MCNAUGHTON, R. A.: Small Carcinoma of Stomach. *Arch. Int. Med.* 94, 513, 1954.
  - 9—DAINTRE H. J.: Gastric Ulcer. *Annals of Surgery*. Vol. 1962. N° 6. 996, Dic. 1965.
  - 10—DWORKEN H. J., ROTH H. P. and DUBEZ H. C.: The efficacy of medical criteria indifferentiating from malignant gastric ulcers. *Ann. Med.* 47: 711, 1957.
  - 11—EGUI O. F.: Patología del Cáncer Gástrico. *Prensa Médica Argentina*, 39, 648. 1952.
  - 12—GERHARD F., DOKERTY M. B. and RIMINE H. N.: Superficial Carcinoma of Stomach. *Surgery* 51: 300, March, 1962.
  - 13—HERRERA Y AHUALLI.: Tratamiento de las complicaciones de la úlcera gastroduodenal. *La Prensa Médica Argentina*. Vol. 50, 25, 1519. 1963.
  - 14—HORN R. C.: Alimentary Tract. Pathology (Anderson). The C. V. Mosby C. Fifth ed, Vol. II. 26, 842, 1966.
  - 15—MARSHALL S. F.: Relations of Gastric ulcer to carcinoma of the stomach. *Ann Surg.* 137:981 - Julio, 1953.
  - 16—MARSHALL S. F.; JENSEN A. and DAVIDSON M. C.: Gastric Ulcer. *Am. J. Surg.* 101: 273 - 177. March, 1961.
  - 17—MARSHALL K. B.: Tratamiento quirúrgico de la Úlcera Gástrica. *Cl. Q. N. Amc.* 319. Abril 1966.
  - 18—MARSHALL R. H., YARNISH H. and FRIEDMAN A. I.: Giant benign gastric ulcer. *Gastroenterology*. 24: 339, 1953.
  - 19—MALLORY T. B.: Cancer in situ of Stomach and its bearings on histogenesis of malignant ulcer. *Arch. Pat.* 30: 348, 1940.
  - 20—NASIO J.: Úlcera Cáncer del estómago. *Tratado de Gastroenterología* Salvat Ed. 1, ed. ter. tomo, 77. 1189. 1962.
-

- 21—NEWCOMB W. D.: The relationship between peptic ulceration and gastric carcinoma. *Brit. J. Surg.* 20: 279-308, 1932.
- 22—PEREZ TAMAYO P.: Principios de Patología. La Prensa Médica Mexicana. 193, 1959.
- 23—RUNYEON W. K. and Hoerr S. O.: The Gastric Ulcer problem. *Gastroenterology*, 32:415 - 421, March, 1957.
- 24—RATZER R. E., HAGHIGH P., and BRASKIEL R. D.: Malignant Gastric ulcer. *The Amc. J. of Surg.* Vol. III, 51, 708, 1966.
- 25—ROBBINS L. S.: Stomach. *Textbook of Patology*. W. B. Saunders C. Second ed. XXI, 653-663, 1962.
- 26—ROMERO LIZARDE R., HINOJOSA E. D., MEZA C.: Grupos Sanguíneos y su relación con el Carcinoma Gástrico y Úlcera péptica. *Revista de Gastroenterología de México*. Tomo XXX. N° 175, 85, febrero, 1965.
- 27—SMITH F. H., JORDAN, S. M.: Gastric Ulcer, Study of 600 cases. *Gastroenterology*. 11: 575 - 593. Nov. 1948.
- 28—SHOULDERS H. H., and LISCHER C. E.: Surgical treatment of giant-sized benign penetrating ulcer of the stomach. *Arch. Surg.* 67: 451. 1933.
- 29—STOUT A. P.: The relationship of gastric ulcer to gastric carcinoma. *Cancer*. 3: 515-552, 1950.
- 30—VENDENHEIMER C. M.: Problemas del tratamiento de la úlcera gástrica. *Cl. Quir. N. Am.* 625, 1966.
- 31—VIDAL E. C., BADOSI, J. G. y VILAR B. B.: Enfermedades del estómago y duodeno. *Tratado de Patología y Clínicas Médicas Pedro Pons*. Salvat Ed. Tomo I. II, 251, 1964.
- 32—VIETO P.: Comunicación Personal. Del Banco de Sangre S. de R. L. San José Costa Rica.