

Laparoscopia de etapificación y citología peritoneal en cáncer gástrico. Descripción de la técnica quirúrgica

Francisco J. Venturelli Muñoz¹, Carlos R. Esperguel Galaz²,
Jesús E. Zambrano Velásquez³ y Benjamín A. Fernández Marambio²

¹Departamento de Cirugía Digestiva del Hospital base San José de Osorno, Osorno. Universidad Austral de Chile, Sede Osorno. Osorno, Chile.

²Departamento de Cirugía Digestiva del Hospital San Borja Arriarán, Universidad de Chile, Sede Centro. Santiago, Chile.

³Departamento de Cirugía Digestiva del Hospital base San José de Osorno. Osorno, Chile.

Recibido 2020-11-17 y
aceptado 2021-01-13

Correspondencia a:
Francisco J. Venturelli M.
fcoventurelli@gmail.com

Staging laparoscopy and peritoneal cytology in gastric cancer. Technique description and review of the literature

Introduction: Gastric cancer continues to represent the highest mortality from cancer in men in Chile. In a systematic review, they showed that 59% of the patients who were classified as M0 by different studies such as CT, magnetic resonance imaging and PET, metastases were detected at staging laparoscopy. The objective of this study is to describe the surgical technique of staging laparoscopy including peritoneal cytology and a review of the literature regarding its indications and the possibility of behavior change.

Materials and Method: Articles were searched via MEDLINE/PubMed (U.S.A. National Library of Medicine), Cochrane Library, Elsevier, SciELO, no statistical analysis was applied, 23 references related to the topic and related international and national subjects were included. The procedure to be described will be diagnostic laparoscopy and peritoneal fluid cytology for pathological study. **Discussion and Conclusions:** Staging laparoscopy achieve a change in behavior in approximately 20% of the cases, but more validation studies are needed in the centers that treat this disease in the country.

Key words: advanced gastric cancer; staging laparoscopy; surgical technique; behavior change.

Resumen

Introducción: El cáncer gástrico continúa representando la más alta mortalidad por cáncer en hombres en Chile. En una revisión sistemática, evidenciaron que en el 59% de los pacientes que se catalogaron como M0 mediante diferentes estudios como TC, resonancia magnética y PET, se detectaron metástasis a la laparoscopia de etapificación. El objetivo de este estudio es describir la técnica quirúrgica de esta laparoscopia incluida la citología peritoneal y una revisión de la literatura en cuanto a sus indicaciones y posibilidad de cambio de conducta. **Materiales y Método:** Se realizó la búsqueda de artículos vía *MEDLINE/PubMed (U.S.A. National Library of Medicine)*, *Cochrane Library*, Elsevier, SciELO; no se aplicó análisis estadístico, se incluyeron 23 referencias relacionadas al tema y materias afines internacionales y nacionales. El procedimiento que describiremos será la laparoscopia diagnóstica y la citología de líquido peritoneal para estudio anatomopatológico. **Discusión y Conclusiones:** La laparoscopia de etapificación, logra un cambio de conducta en un 20% aproximadamente de los casos, pero hacen faltan más estudios de validación de esta en los centros que tratan dicha enfermedad en el país.

Palabras clave: cáncer gástrico avanzado; laparoscopia de etapificación; técnica quirúrgica; cambio de conducta.

Introducción

El cáncer gástrico continúa representando los primeros lugares de mortalidad a nivel mundial, según reportes del GLOBOCAN, el año 2013 hubo 984.000 nuevos casos de cáncer gástrico en el mundo, con 841.000 fallecidos. En Chile respecto a la

mortalidad, el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) reportó 3.250 decesos por cáncer gástrico durante el año 2016 en ambos sexos, ubicando la mortalidad de este cáncer en el primer lugar con un 12,4% del total de muertes por cáncer en ambos sexos, con una tasa de mortalidad cruda de 17,9 por 100.000 habitantes. La evolución de la

tasa de mortalidad ajustada muestra una reducción de 19,63 a 17,87 por 100.000 habitantes entre los años 2000 a 2016¹.

La falta del diagnóstico de carcinomatosis peritoneal es la principal causa de laparotomías innecesarias en cáncer gástrico, siendo de suma importancia, antes de comenzar el tratamiento, tener una estadificación correcta, para poder definir el mejor tratamiento para cada paciente. Estudios recientes muestran que la diseminación peritoneal es más frecuente que las metástasis hematógenas. Solo el 40% de las muertes por cáncer gástrico tienen metástasis hepáticas, mientras que en el 53%-60% está relacionado a carcinomatosis peritoneal².

Los estudios de extensión actualmente más utilizados son: la tomografía computarizada (TC), PET/CT (tomografía por emisión de positrones), resonancia magnética. La TC y la RM son importantes principalmente para evaluar la enfermedad irreseccable y la estadificación del cáncer. El PET-TC parece ser una buena opción, pero es costoso y tiene inconvenientes para lesiones de menos de 5 mm de diámetro. Con respecto a la carcinomatosis peritoneal por GC, Yang et al., informan una precisión de la PET-TC del 87%, con una sensibilidad y especificidad de 72,7% y 93,6% respectivamente, con una sensibilidad mejor que la TC, mientras que para las metástasis primarias de cáncer gástrico y ganglios linfáticos la precisión de la PET-TC es 54%. La TC no es precisa (8% a 17% de sensibilidad), en particular para las granulaciones malignas de menos de 5 mm de diámetro y las nodulaciones del intestino delgado².

Debido a la baja precisión dada por imagen en el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal, el principal método de diagnóstico utilizado actualmente para evaluar la superficie peritoneal es laparoscopia diagnóstica y el examen citológico que muestra una mayor precisión en el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal acercándose al 100%².

El objetivo principal de este estudio es describir la técnica quirúrgica de la laparoscopia de etapificación, incluida la citología peritoneal.

Objetivo secundario: Revisión de la literatura en cuanto a sus indicaciones y posibilidad de cambio de conducta.

Materiales y Método

Se realizó una revisión de la literatura vía MEDLINE/PubMed (U.S.A. National Library of Medicine), Cochrane Library, Elsevier, SCIELO; Sin análisis estadístico, se incluyeron 21 referencias

relacionadas al tema y materias afines internacionales y nacionales, se usaron las palabras de búsqueda cáncer gástrico, neoadyuvancia, citología preoperatoria, laparoscopia de estadificación para el cáncer gástrico.

Técnica quirúrgica

Se puede realizar tanto en posición americana como francesa, según la posición francesa, con el cirujano entre las piernas del paciente, se realiza el neumoperitoneo a nivel umbilical por técnica de cerrada con aguja de Veress a 15 mmHg para, posteriormente, introducir el trocar de 10 mm en la misma zona y con cámara de 30 grados se explora inicialmente el peritoneo parietal lentamente descartando lesiones sospechosas a este nivel, que de existir se toma muestra para biopsia. Se introducen 2 trocres de uno 5 mm y otro de 10, uno en cada flanco.

La exploración comienza evaluando todo el peritoneo parietal, luego uno se dirige al hipocondrio derecho explorando la superficie hepática, luego al epigastrio e hipocondrio izquierdo, pasando por el ligamento redondo. Se continúa con omento menor, la cara anterior gástrica, descartando el compromiso de la serosa; finalmente, se explora el omento mayor y la pelvis incluyendo el fondo de saco de Douglas (para esto se cambia la posición del paciente a Trendelenburg).

Al terminar la exploración se realiza la citología peritoneal instilando 250 cc de suero fisiológico tanto en hipocondrio derecho como izquierdo y fondo de saco de Douglas. Se esperan 5 min y con una sonda Nelaton que se introduce por uno de los trocres se aspiran 30 cc por ubicación completando 90 cc. Si durante la exploración se evidencia alguna lesión sospechosa luego de terminar con el muestreo citológico, se sugiere en este momento tomar la muestra de biopsia para que no se mezcle la muestra del citológico con sangre de la muestra biopsiada. Esta técnica no explora los linfonodos intercavaórticos, En caso de que el tumor sea de cara posterior, se recomienda ingresar a la transcavidad de los epiplones para buscar carcinomatosis a este nivel³.

Criterios de inclusión

Como pauta general a nivel internacional está indicado en pacientes con cáncer gástrico T3 o T4 sin evidencia de metástasis a distancia³.

Criterios de exclusión

Como criterios de exclusión absolutos y relativos se tendría pacientes con cáncer gástrico complicados

ARTÍCULO DE REVISIÓN

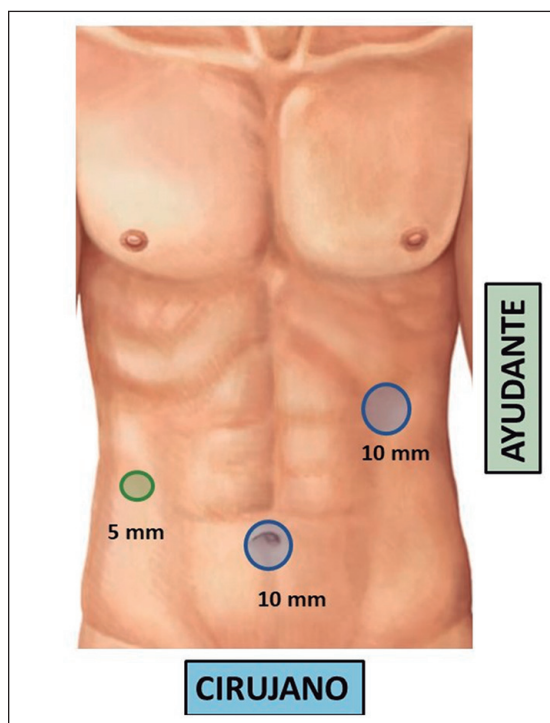


Figura 1. Técnica francesa.

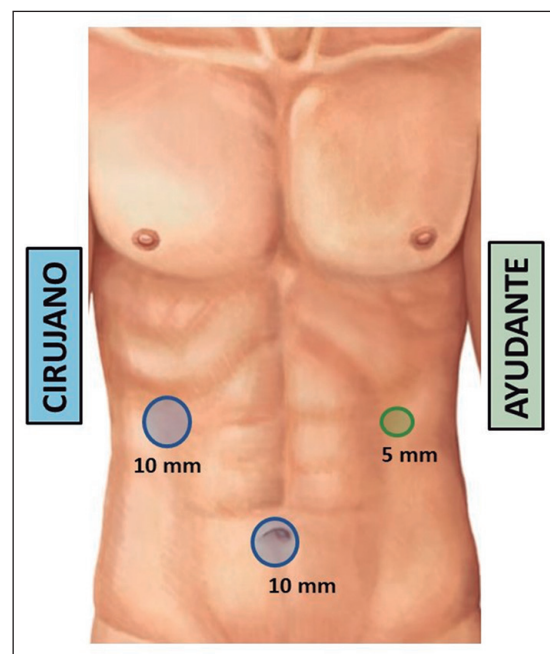


Figura 2. Técnica americana.

por obstrucción, hemorragia o perforación que requieren cirugía paliativa o síndromes adherenciales severos que pueden impedir el procedimiento³.

Complicaciones

- Las complicaciones reportadas son raras e incluyen hemorragia, infección y lesión visceral.
- No se ha informado de mortalidad. Aunque no existen comparaciones directas entre la laparoscopia y la laparotomía exploratoria para la estadificación del cáncer gástrico.
- Se ha informado que la duración media de la estancia después de la cirugía laparoscópica es de 1 a 2 días, lo que se compara favorablemente con las estancias después de la laparotomía exploratoria para otras indicaciones.
- Ningún estudio ha evaluado el beneficio de la laparoscopia para acortar el tiempo hasta la terapia adyuvante en comparación con la laparotomía exploratoria.

No se han informado efectos oncológicos adversos para el cáncer gástrico³.

Discusión

En una revisión sistemática publicada el año 2012 por Pierre et al., evidenciaron que el 59% de los pacientes que se catalogaron como M0 mediante diferentes estudios como TC, resonancia magnética y PET, se detectaron metástasis a la laparoscopia de etapificación; la laparoscopia parece ser superior a las investigaciones de estadificación preoperatoria convencionales en la detección de carcinomatosis peritoneal. La precisión de la identificación de metástasis peritoneales mediante TC varía del 30% al 100%, con una sensibilidad tan baja como del 28,8%. La exploración por TEP muestra constantemente una baja sensibilidad en la detección de metástasis peritoneales, con tasas del 30% y del 35,3%⁴.

Con el fin de descartar la enfermedad metastásica, es que en algunos centros se comenzó a realizar la laparoscopia de estadificación. Esta laparoscopia puede detectar tanto una carcinomatosis peritoneal macroscópica como microscópica, esta última mediante la citología peritoneal, además de metástasis hepáticas superficiales. También tiene la posibilidad de determinar si hay o no compromiso seroso del tumor en el estómago, compromiso de órganos

vecinos y presencia de linfonodos aumentados de tamaño^{4,5}.

Otra utilidad que tiene la citología peritoneal es que su diagnóstico cambia drásticamente el pronóstico, incluso llegando a ser similar que la carcinomatosis peritoneal macroscópica, por lo que al ser positiva se es más exacto en definir el pronóstico⁵⁻⁷.

En los estudios aparecen diferentes formas de practicar la laparoscopia de estadificación en cuanto a: los cuadrantes, si revisar o no la transcavidad de los epiplones, en relación a los mililitros a utilizar⁵⁻¹⁰. Los criterios para indicar esta laparoscopia varían entre los distintos centros, por lo que sus resultados como prueba diagnóstica es variable entre los distintos estudios⁵⁻⁷.

En un estudio pionero, en el año 1999 Yarmuch et al., en un trabajo prospectivo realizó la laparoscopia de estadificación como protocolo en el estudio de extensión. Del cual, de los 26 pacientes con cáncer gástrico, se confirmó la resecabilidad en 8 de 10, irresecabilidad en 9 de 13 y 3 no fueron concluyentes, concluyendo que la laparoscopia es un método valioso en la estadificación de estos pacientes¹¹.

Las indicaciones de la laparoscopia de estadificación más citología peritoneal varían entre los centros, por lo que sus resultados también. Algunos autores indican esta técnica en todos los cánceres gástricos resecables, otros sólo en los avanzados, otros incluyen los cánceres de unión gastroesofágica¹².

En el estudio de Sarela et al., de 1.748 adenocarcinomas gástricos, 657 fueron a laparoscopia de etapificación, de estos, 151 (23%) fueron M1 en la laparoscopia. Al agregar todos los M1 (falsos negativos (25 pacientes), los detectados en la biopsia diferida (16 pacientes), los con terapia neoadyuvante (16 pacientes), fueron en total 208 pacientes M1 (32%). Fueron M1 el 42% de los tumores de la unión gastroesofágica, el 66% de los que comprometían todo el estómago, el 36% de los mal diferenciados, el 34% de los que tenían edad \leq de 70 años, el 49% de los presentaban adenopatías \geq 1 cm 49% y el 63% de los T3/T4. En el análisis multivariado la localización (unión gastroesofágica o todo el estómago) y adenopatías en el TC resultaron ser factores de riesgo independientes para M¹³.

Ikoma et al., en un estudio retrospectivo, con un total de 711 pacientes de los cuales, entre los 662 pacientes con resultados negativos de carcinomatosis, 514 se sometieron a análisis citológico de lavado peritoneal. De esos 514 pacientes, se encontraron resultados citológicos positivos en las muestras de lavado peritoneal de 68 (13,2%). Se encontraron hallazgos inesperados clínicamente importantes (p. ej.,

metástasis hepática, cirrosis) en 42 pacientes (5,9%). La tasa de enfermedad peritoneal (incluida la carcinomatosis macroscópica y los resultados citológicos positivos o citológicos equívocos) fue del 32,1% (228/711) y el rendimiento de la laparoscopia en la estadificación fue del 36% (256/711). Se detectó que los pacientes con linitis plástica, mal diferenciados y con hallazgos dudosos de metástasis fueron factores de riesgo independientes de metástasis (M1) en el análisis multivariado¹².

En el estudio de cohorte prospectivo de Irino et al., un total de 2.213 pacientes fueron admitidos para cirugía potencialmente curativa, de los cuales 1.967 pacientes (88,9%) no mostraron indicaciones para la laparoscopia. Los 246 pacientes restantes (11,1%) eran candidatos, 90 pacientes no fueron a cirugía por diferentes razones, 78 pacientes con tumor tipo 3 mayor a 8 cm; 132 pacientes con tumor tipo 4; 30 pacientes con ganglios linfáticos voluminosos y 5 pacientes con sospecha de enfermedad peritoneal; se realizó la laparoscopia a 156 pacientes, de estos 78 tuvieron enfermedad peritoneal un 47,4%, La sensibilidad fue un 67,6%, especificidad un 76,5%, VPP 47,5%, VPN 82,2% y exactitud diagnóstica un 74,3%. En este mismo estudio, al incluir los 2.213 pacientes, la sensibilidad fue de un 66,1%, especificidad de un 93,4%, valor predictivo positivo de un 47,5%, negativo de un 96,9% y exactitud diagnóstica de un 91,4%¹⁴.

Otros estudios también han calculado el rendimiento de esta técnica, Miki et al., tuvo un rendimiento de 53% utilizando como criterio solo los tumores tipo III y IV. Yagamata et al., un 46% utilizando como criterio los tumores tipo III y IV N positivo o los que presentan sospecha de carcinomatosis peritoneal¹². Por otro lado, en el estudio de Strandby et al., con una muestra de 219, incluyendo pacientes con cáncer gástrico y de la unión gastroesofágica 7,8% presentaron laparoscopías positivas¹⁵.

En la revisión realizada por Fukagawa, donde se incluyeron 41 estudios con más de 50 pacientes publicados después del año 2000, las indicaciones de la laparoscopia de estadificación serían: hallazgos dudosos de M1 al TC, tumores grandes Borrmann 3 y Borrmann 4, TC con adenopatías positivas/*bulky-tumor*/adenopatías intercavaoárnicas¹².

Cambio de conducta

La laparoscopia de etapificación, logra un cambio de conducta en un 20% aproximadamente de los casos, ya que nos permite descartar carcinomatosis peritoneal tanto macro como microscópicamente (citología peritoneal), metástasis hepáticas superfi-

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ciales, evaluar el compromiso de la serosa gástrica y compromiso de linfonodos¹⁶.

Pierre et al., evidenciaron cambios de conducta en un 8,5%-59,6%, asimismo evitando laparotomías no curativas en 8,5% a 43,8% de los pacientes⁴.

Al evidenciar una carcinomatosis peritoneal macroscópica o metástasis hepáticas no diagnosticadas por las imágenes preoperatorias, el paciente sería candidato a una quimioterapia paliativa, sin la necesidad de realizar una laparotomía innecesaria. Al detectar una carcinomatosis peritoneal microscópica (citología peritoneal positiva) se puede realizar una quimioterapia de conversión; en caso de lograr una reversión de esta, el pronóstico cambia drásticamente. En casos de pacientes con linfonodos paraaórticos o con adenopatías tipo *bulky-tumor* pueden ir a quimioterapia de conversión o neoadyuvante respectivamente, siempre y cuando se descarte una carcinomatosis peritoneal¹⁷.

En el estudio de Mirza et al., en pacientes con TC y el PET/CT negativos para metástasis, en el 14% de los casos la laparoscopia de etapificación identificó nódulos peritoneales, metástasis hepática y/o ascitis con citológicos positivos¹⁸. Por último, se puede enfrentar a esta enfermedad utilizando el índice de carcinomatosis peritoneal incluyendo la cirugía citorreductiva más el HIPEC^{19,20}.

En el año 2002 Jarufe et al., realizaron un trabajo prospectivo con 16 pacientes portadores de tumores digestivos altos (vesícula, hígado, estómago y páncreas) a los que se les realizó laparoscopia y ultrasonografía laparoscópica para evaluar sus estadios. En el 62,5% de los casos cambió el estadio preoperatorio, en 9 pacientes el estadio empeoró y en 1 mejoró. En el 50% de los pacientes se evitó la laparotomía al ser considerados tumores no resecables, siendo

herramienta de enorme utilidad en la práctica quirúrgica moderna y junto con los exámenes habituales en neoplasias digestivas, se pueden lograr cifras muy altas de exactitud en la etapificación tumoral²¹.

Si bien la laparoscopia de estadificación no es una conducta en varios centros asistenciales, actualmente son varias las guías clínicas que la incluyen dentro de sus flujos diagnósticos¹⁸⁻²². La octava edición de la JACC clasifica la citología peritoneal positiva como M1²³.

Conclusión

La laparoscopia de etapificación debería estar incluida en los flujos de manejo de los centros asistenciales que traten el cáncer gástrico en el país, con esta descripción se busca estandarizar la técnica quirúrgica e incentivar a las instituciones nacionales para realizar un ensayo clínico multicéntrico para evaluar la efectividad de este procedimiento y su costo-beneficio en los pacientes con cáncer gástrico a nivel nacional, y así unificar criterios sobre su inclusión en los flujogramas a nivel nacional.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de interés: no hay.

Bibliografía

1. Csendes A, Figueroa M. Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *Rev Chil Cir.* 2017;69:502-507, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.10.014>.
2. Montori G, Coccolini F, Ceresoli M, Catena F, Colaianni N, Poletti E, et al. The treatment of peritoneal carcinomatosis in advanced gastric cancer: state of the art. *Int J Surg Oncol.* 2014;2014:912418. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/912418>.
3. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Guidelines for Diagnostic Laparoscopy 2010, <https://www.sages.org/publications/guidelines/guidelines-for-diagnostic-laparoscopy/>.
4. Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, Lourenco L, Helyer L, Mahar A, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer. *Gastric Cancer* (2012) 15 (Suppl1): S38-S47. DOI: 10.1007/s10120-011-0047-z.
5. Yepuri N, Bahary N, Jain A, Dhir M. Review and Update on the Role of Peritoneal Cytology in the Treatment of Gastric Cancer. *Journal of Surgical Research* volume 235, March 2019, Pages 607-614. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.10.049>.
6. Rosenberg R, Nekarda H, Bauer P, Schenck U, Hoefler H, Siewert JR. Free peritoneal tumour cells are an independent prognostic factor in curatively resected stage IB gastric carcinoma. *The Br J Surg.* 2006;93:325-31. <https://doi.org/10.1002/bjs.5196>.
7. Allen C, Newhook T, Vreeland T, Das P, Minsky B, Blum M, et al. Yield of Peritoneal Cytology in Staging Patients with Gastric and Gastroesophageal Cancer. *J Surg Oncol.* 2019;120:1350-7. DOI: 10.1002/jso.25729.
8. Machairasa N, Charalampoudisa P, Molmentib E, Kykalosa S, Tsaparasa P, Stamopoulou P, et al. The value of

- staging laparoscopy in gastric cancer. *Annals of Gastroenterology* 2017;30:287-94. DOI: <https://doi.org/10.20524/aog.2017.0133>.
9. Higaki E, Yanagi S, Gotohda N, Kinoshita T, Kuwata T, Nagino T, et al. Intraoperative peritoneal lavage cytology offers prognostic significance for gastric cancer patients with curative resection. *Cancer Sci.* 2017;108:978-86. DOI: 10.1111/cas.13219.
 10. Ramos R, Scalón F, Scalón M, Dias D. Staging laparoscopy in gastric cancer to detect peritoneal metastases: A systematic review and meta-analysis, *Eur J Surg Oncol.* 2016; 42:1315-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2016.06.401>.
 11. Yarmuch J, Amat J, Csendes A. Laparoscopia diagnóstica en algunos cánceres digestivos. *Rev Chil Cir.* 1999;51:401-4.
 12. Fukagawa T. Role of staging laparoscopy for gastric cancer patients, *Ann Gastroenterol Surg.* 2019;3:496-505. DOI: 10.1002/ags3.12283.
 13. Sarela A, Lefkowitz R, Brennan M, Karpeh M. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg.* 2006;191:134-8. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.10.015.
 14. Irino T, Sano T, Hiki N, Ohashi M, Nunobe S, Kumagai K, et al. Diagnostic staging laparoscopy in gastric cancer: a prospective cohort at a cancer institute in Japan. *Surg Endosc.* 2018;32:268-75. DOI: 10.1007/s00464-017-5673-z.
 15. Strandby R, Svendsen L, Fallentin E, Egelund C, Achiam M. The multidisciplinary team conference's decision on M-staging in patients with gastric- and gastroesophageal cancer is not accurate without staging laparoscopy. *Scand J Surg.* 2016;105:104-8. DOI: 10.1177/1457496915598760.
 16. Zaanan A, Bouché O, Benhaim L, Buecher B, Chapelle N, Dubreuil O, et al. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis.* 2018;50:768-79. DOI: 10.1016/j.dld.2018.04.025.
 17. Yamaguchi K, Yoshida K, Tanahashi T, Takahashi T, Matsuhashi N, Tanaka Y, et al. The long-term survival of stage IV gastric cancer patients with conversion therapy, *Gastric Cancer* 2018;21:315-32, <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0738-1>.
 18. Mirza A, Galloway S. Laparoscopy, computerized tomography and fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of gastric and gastro-oesophageal junction cancers. *Surg Endosc.* 2016;30:2690-6. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4590-2>.
 19. Ramakrishnan S, Glehen O. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer *World J Gastroenterol.* 2016;22:1114-30. DOI: 10.3748/wjg.v22.i3.1114.
 20. Jacquet P, Sugarbaker P. (1996) Peritoneal-plasma barrier. In: Sugarbaker P.H. (eds) *Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management. Cancer Treatment and Research*, vol 82. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1247-5_4.
 21. Jarufe N, Ibáñez L, Pérez G, Guzmán S. Laparoscopia y ultrasonografía laparoscópica en cáncer digestivo. *Rev Chil Cir.* 2002;54:65-71.
 22. Leake A, Cardoso R, Seevaratnam R, Lourenco L, Helyer L, Mahar A, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012;15(Suppl1):S38-S47. DOI: 10.1007/s10120-011-0047-z.
 23. Ajani J, Bentrem D, Besh S, D'Amico T, Das P, Denlinger C, et al. Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2013;11(5):531-46; DOI: 10.6004/jnccn.2013.0070.