



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

TÍTULO

**TASA DE AFECCIÓN GANGLIONAR E ÍNDICE DE MARUYAMA
COMO FACTORES PRONÓSTICO EN GASTRECTOMÍA RADICAL
CON DISECCIÓN D2 EN EL INCAN**

**TESIS QUE PRESENTA:
DR. SERGIO ISRAEL AGUILAR VILLANUEVA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**



**ASESOR DE TESIS:
DR. ALBERTO MITSUO LEÓN TAKAHASHI**

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DOCTOR
EDUARDO CERVERA CEBALLOS
DIRECTOR DE DOCENCIA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

DOCTOR
ÁNGEL HERRERA GÓMEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE SUBESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA
ONCOLÓGICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

DOCTOR
ALBERTO MITSUO LEÓN TAKAHASHI
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

Agradecimientos:

“Surgery was the most difficult thing I could imagine. And so I became a surgeon.”

Abraham Verghese

ÍNDICE

Resumen.....	5
Datos del Alumno y el Asesor.....	6
Marco Teórico.....	7
Planteamiento del Problema.....	14
Justificación e Hipótesis.....	14
Objetivo, Material y Métodos.....	14
Resultados.....	21
Discusión.....	30
Conclusiones.....	30
Referencias.....	31
Anexo.....	31

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer gástrico es la quinta neoplasia más común en el planeta y la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, con una prevalencia en México de 3.6%.

Objetivo Principal: Determinar si la tasa de afección ganglionar y el índice de Maruyama son un factores pronósticos en pacientes con cáncer gástrico intervenidos de gastrectomía radical D2 en el Instituto Nacional de Cancerología.

Objetivos Específicos: 1) Determinar el promedio de tasa de afección ganglionar que presentan los pacientes con cáncer gástrico intervenidos de gastrectomía total D2 en el INCan. 2) Conocer la sobrevida global de los pacientes con cáncer gástrico intervenidos de gastrectomía total D2 en el INCan. 3) Conocer el periodo libre de enfermedad de los pacientes con cáncer gástrico intervenidos de gastrectomía total D2 en el INCan. 4) Describir las características epidemiológicas de estos pacientes.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de cohorte, incluyendo todos pacientes con cáncer gástrico sometidos a una gastrectomía total D2.

Resultados: Se estudiaron en total 36 pacientes, con un promedio de ganglios resecados de 59 y un promedio de ganglios positivos de 5, con una tasa de afección ganglionar de 0.1. En dicho estudio, el valor de la tasa de afección ganglionar no se relacionó con la recurrencia. La cantidad de ganglios positivos, tampoco se relacionó con recurrencia, así como la relación total de ganglios resecados y la recurrencia. En relación a la mortalidad, no se encontró una relación entre la tasa de afección ganglionar y la muerte; tampoco se identificó una relación entre el total de ganglios positivos resecados y muerte, así como el total de ganglios positivos y muerte.

Conclusión: Como conclusión, en este estudio, la tasa de afección ganglionar no puede ser utilizada como un factor pronóstico para recurrencia o muerte en los pacientes con cáncer gástrico quienes son sometidos a gastrectomía total con disección ganglionar D2 en el Instituto Nacional de Cancerología.

DATOS DEL ALUMNO:

DR. SERGIO ISRAEL AGUILAR VILLANUEVA
RESIDENTE DE CIRUGIA ONCOLÓGICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA, CIUDAD UNIVERSITARIA
MATRICULA UNAM: 513238529
CORREO ELECTRONICO: sergioaguilar.md@gmail.com
TELEFONO: (5543677734)

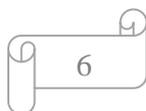
DATOS DEL ASESOR:

DR. ALBERTO MITSUO LEÓN TAKAHASHI
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
MATRICULA:
CORREO ELECTRONICO:
TELEFONO: CELULAR:
ASESOR CLINICO Y METODOLOGICO

DATOS DE LA TESIS:

TITULO
TASA DE AFECCIÓN GANGLIONAR E ÍNDICE DE MARUYAMA
COMO FACTORES PRONÓSTICO EN GASTRECTOMÍA RADICAL
CON DISECCIÓN D2 EN EL INCAN

AÑO 2019



MARCO TEÓRICO.

Definición

El cáncer gástrico es la neoplasia más frecuente del tubo digestivo en todo el mundo.^{1,2} El término cáncer gástrico se refiere a los adenocarcinomas del estómago, que representan un 95% de los tumores malignos de este órgano.^{3,4} Salvo en Japón, el carcinoma del estómago en general se encuentra en una fase evolutiva avanzada en el momento del diagnóstico, con infiltración más allá de la submucosa e invasión de la pared gástrica.³

Epidemiología

A pesar de la disminución de la incidencia del carcinoma gástrico en los últimos años, esta enfermedad todavía es la causa de muerte más común por cáncer en todo el mundo. La incidencia es muy variable en todos los países. Por ejemplo en EUA se presenta una mortalidad de 11.1, en Inglaterra de 22.1 y en Japón de 100.2 por 100,000. Lo que demuestra la gran variabilidad que existe entre distintas regiones.³ A nivel mundial es la cuarta causa de casos nuevos de cáncer por año según un reporte del año 2000, con 945,000 casos nuevos.⁵ El hecho de que las poblaciones que migran de un país con alta incidencia a otro donde es baja muestren a partir de la segunda generación, un descenso significativo de casos de cáncer gástrico sugiere que la causa puede ser ambiental, y que existe un factor causal en los hábitos alimenticios.⁶ A pesar de que las diferencias internacionales en la incidencia son muy pronunciadas,⁴ las variaciones con respecto al sexo son escasas, siguiendo una proporción de dos veces más frecuentes en los hombres que en las mujeres.²⁻⁴ La mayor incidencia por edad se encuentra entre los 50 y 70 años, con una incidencia máxima alrededor de los 60 años, siendo infrecuente antes de los 30 años. Petterson en 1987 en estudio retrospectivo demostró un incremento en la incidencia de carcinomas de la región de los cardias. Por otra parte Meyer en el mismo año publicó un descenso de los carcinomas de la región antral.³ En Latinoamérica Chile y Costa Rica destacan por su mortalidad de más de 40 por 100,000 habitantes.⁷ Según el Reporte Histopatológico Nacional de Neoplasias Malignas en México, en 1998 se descubrieron 3,255 casos nuevos, de los cuales 56% en hombres y 44% en mujeres. En global ocupó el 5° lugar de tumores malignos, en hombres el 3er lugar y en mujeres el 5° lugar. La mortalidad en México alcanzó 5 por 100,000 habitantes, consolidándose como el tumor digestivo maligno más frecuente. ⁸

Etiología

Se ha demostrado que ciertas condiciones se asocian con un mayor riesgo de cáncer. La anemia perniciosa se asocia con un riesgo de 4 a 6 veces mayor de contraer cáncer gástrico que la población general.^{3,4} La cirugía gástrica por padecimientos benignos a largo plazo (posterior a 15 años), se asocia con un incremento del riesgo de cáncer gástrico en los bordes de los tejidos residuales de la gastrectomía. También se evidencia un incremento de riesgo de carcinoma gástrico después de vagotomía con piloroplastia.³ Existe un mayor riesgo de carcinoma gástrico en trabajadores de las minas de carbón, chacareros, ceramistas, trabajadores del caucho y personas relacionadas con procesamiento de la madera. No se ha determinado si este riesgo es profesional o refleja en realidad el estrato socioeconómico de estos trabajadores.³ Recientemente se ha sugerido que un genotipo inactivo de la enzima glutatión transferasa (la cual está involucrada en procesos de detoxificación de compuestos potencialmente carcinogénicos) puede estar asociado con un riesgo incrementado de cáncer gástrico en la población China.⁹ Numerosos investigadores han postulado que la dieta es el factor principal en la etiología del cáncer gástrico: una dieta de alto riesgo es la que contiene escasa cantidad de grasas y proteínas animales, alta cantidad de carbohidratos complejos, cereales en granos y tubérculos, pocos vegetales de hoja y frutas frescas (sobre todo cítricos), y abundante sal,^{2,3} que incrementa el poder mutagénico de los nitritos.^{2,4} La elevada incidencia de lesiones precursoras, gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal y displasia observadas como estadios secuenciales en el proceso precanceroso^{4,10} están muy Monografía Cáncer gástrico Juan Carlos Arana Reyes,¹ Antonio Corona Bautista² 1 Cirugía General, Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE. 2 Cirugía General Endoscópica, Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”, ISSSTE. Monografía 205 edigraphic.com relacionadas con cambios químicos gástricos y su incidencia aumenta en relación lineal con los niveles de pH, nitratos y nitrito en el jugo gástrico. Forman descubrió que no existe relación entre las concentraciones salivales de nitritos y nitratos y la incidencia de carcinoma gástrico. Sin embargo, en este estudio se señaló que esta relación podría ser resultado de la asociación entre el consumo de vitamina C³ que es un nitrito eliminador de otros factores protectores en los vegetales y el consumo de nitrato.^{2,3} En otros estudios tampoco se ha comprobado la asociación entre la exposición a nitratos y el riesgo de cáncer gástrico.³ La incidencia es alta en pacientes que abusan del consumo de tabaco y alcohol.³ La infección por *Helicobacter pylori* cobró un interés importante en salud pública desde su identificación en 1983.^{4,11} *H. pylori* es una bacteria microaerofílica gramnegativa² de distribución mundial.¹¹ Se considera un factor de riesgo importante para carcinoma gástrico de manera particular en mujeres y negros y en un estudio reciente Alexander G. A. refiere mayor riesgo en Hispanos.¹¹ La infección por *Helicobacter pylori* podría ser un cofactor importante en la patogenia de esta condición maligna.¹¹ Los hechos que apoyan la relación son: 1) en EUA se ha demostrado una incidencia aumentada de *H. pylori* en pacientes con cáncer gástrico, 2) se ha demostrado un aumento en la incidencia de *H. pylori* en China, donde existe una elevada tasa de cáncer gástrico,² 3) su alta frecuencia en áreas

del mundo donde la incidencia de cáncer gástrico son altas,2,11 4) estudios de casos y controles han demostrado que existe un riesgo relativo mayor de infección por H. pylori en pacientes con cáncer gástrico, 5) se ha estimado que la infección por H. pylori contribuye en más del 60% del riesgo de carcinoma gástrico en una población dada. En México se encontró una incidencia de 87.2% de infección por H. pylori en pacientes con cáncer gástrico, contra 82.5% de controles.2 Los tumores de la unión gastroesofágica y cardias no se correlacionan con infección por Helicobacter pylori. 10

Fisiopatología

Antes de iniciar con los procesos específicos involucrados en la carcinogénesis, es importante el concepto de Homeostasis celular: que explica los procesos reguladores normales del crecimiento y reproducción celular. Para lograr el equilibrio en los tejidos, las poblaciones celulares renovables deben efectuar 4 funciones relacionadas: 1) proliferar con oportunidad y fidelidad apropiadas del contenido de DNA, 2) diferenciarse en un patrón compatible con la función normal del tejido, 3) involucionar de manera tal que las tasas de proliferación e involución guarden el equilibrio, 4) reparar cualquier daño al DNA resultante de la exposición a mutágenos como radiación, toxinas y virus transformantes. Un defecto de cualquiera de estas funciones, puede causar la formación de un tumor.12,13

Carcinogénesis: El término cáncer se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento autónomo de células “neoplásicas” anormales. El cáncer es resultado de una pérdida de la regulación de los aspectos críticos de la función celular, como proliferación, diferenciación y apoptosis. Sin la restricción apropiada de estos procesos, las células neoplásicas se producen en gran número, invaden estructuras adyacentes y desarrollan colonias metastásicas.13

La Historia Natural de la mayor parte de los tipos de cáncer sugieren que el desarrollo de estas características anormales ocurre de manera progresiva.

Inicio: Se define como la exposición a agentes que introducen un cambio genético hereditario, es decir, agentes que inducen mutaciones decisivas para la unión de metabolitos carcinógenos electrofílicos al DNA.

Promoción: Es la exposición de las células iniciadas a agentes que inducen su proliferación. A veces, esta proliferación permite otras mutaciones espontáneas que culminan en la expresión de fenotipo maligno (transformación maligna).

Progresión: Describe el desarrollo progresivo de un mayor crecimiento local, invasión y metástasis de las células transformadas.12

La evolución de un tejido hacia la malignidad altera los mecanismos homeostáticos y se caracteriza por: 1) falta de respuesta a los reguladores del crecimiento normal, 2) fenotipo invasivo y 3) evadir la destrucción del tumor mediada por el sistema inmunológico. Se cree que los tumores son de origen clonal es decir que todas las células de un tumor se originan en una sola célula progenitora por trastornos de la regulación del crecimiento.12,13

La evolución de un tejido hacia la malignidad implica varias etapas. La primera evidencia visible de transformación neoplásica es la displasia, un estado en el que las células epiteliales muestran alteraciones de

tamaño, forma y organización. La displasia es una reacción común de los tejidos a la inflamación crónica o a la exposición de toxinas o irritantes ambientales. El grado de desviación de la estructura normal de las células y tejidos definen la displasia como leve, moderada, o severa.⁴ Las células displásicas mantienen cierto grado de control sobre la proliferación celular, por lo que es generalmente reversible una vez retirado el factor inductor. Sin embargo la displasia grave se acompaña de evolución hacia carcinoma cuando no se interviene, y muy raramente tiene regresión hacia un tipo histológico menor y progresa hacia adenocarcinoma en 75% de los casos en el transcurso de 18 meses.^{4,12} La característica más notable de un carcinoma es la capacidad para invadir la membrana basal y propagarse sin considerar los límites de tejido normal.^{12,13} Enfermedad local es el término empleado para referirse a un tumor invasivo confinado a su tejido de origen. La etapa final de la evolución del tumor es la metástasis, mediante la cual se establecen colonias independientes de tumor en sitios distantes favorables al crecimiento del tumor.¹²

Una condición premaligna es un cambio histológico en una mucosa sana que aumente el riesgo de cáncer. Los cambios intragástricos asociados con el desarrollo de cáncer son: 1) gastritis atrófica, 2) metaplasia intestinal, y 3) pólipos gástricos.^{3,4} La metaplasia se puede clasificar según las enzimas intestinales demostrables y el tipo de mucina secretada. La metaplasia incompleta que secreta sulfomucina se considera como una probable lesión premaligna.³ La displasia se considera el precursor usual de la transformación maligna^{2,12} y se observa tanto en el epitelio foveolado normal como en la metaplasia intestinal.³ Los pólipos epiteliales gástricos son hiperplásicos y adenomatosos. Los primeros de distribución en todo el estómago son múltiples y miden menos de 2 cm, las células de las glándulas quísticas dilatadas son idénticas al epitelio gástrico circundante. Los pólipos adenomatosos generalmente solitarios, frecuentemente localizados en el antro de más de 2 cm de diámetro, con células hipercrómicas con núcleos elongados de arquitectura uniforme, son los que experimentan el riesgo máximo de malignización de 38%. En cambio, los pólipos hiperplásicos se asocian a un pequeño riesgo de malignidad.³ En la actualidad se cuenta con datos suficientes para sostener que, aunque el carcinoma gástrico se ulcera con frecuencia, la úlcera gástrica benigna muy rara vez experimenta transformación maligna. En general se acepta que el riesgo de cáncer gástrico por una úlcera gástrica es bajo, incluso en Japón.³ La clasificación histológica precisa de los carcinomas gástricos basada exclusivamente en la morfología es difícil debido a la heterogeneidad de estas lesiones, derivada sin duda de un origen policlonal y multifocal de los tumores. Lauren propuso un sistema de clasificación histológica (el más aceptado en Occidente) que los categoriza en: intestinal y difuso,⁴ que corresponden a las categorías diferenciado y no diferenciado respectivamente. 1) Los intestinales o diferenciados tienen patrón de crecimiento expansivo, y se observa con frecuencia infiltración linfocítica del estroma en la periferia del tumor y alrededor de ella, también se observa una metaplasia intestinal en la mucosa vecina, 2) los difusos o no diferenciados tienen un patrón de crecimiento infiltrativo, no hay infiltración linfocitaria.³ Las vías de diseminación del carcinoma gástrico son similares a las de otras lesiones

gastrointestinales. En la submucosa hacia órganos vecinos mediante conductos linfáticos y por vías transperitoneal y hematogena.⁴ Los cánceres difusos pueden extenderse con amplitud en la submucosa; es posible hallar células cancerosas aisladas a una distancia de varios centímetros del tumor principal en el estómago en apariencia indemne. Los cánceres de tipo intestinal se extienden a una distancia de apenas unos milímetros del tumor principal.³ El pronóstico es directamente proporcional a la cantidad de ganglios linfáticos comprometidos. La incidencia de invasión ganglionar linfática aumenta en relación directa con la profundidad de la penetración tumoral. La invasión de los ganglios linfáticos es mayor en el caso de carcinomas originados en el tercio proximal del estómago que en tumores surgidos en el tercio distal.^{2,3} El sitio más frecuente de metástasis es el hígado y secundariamente los pulmones.⁴ Los pacientes con metástasis hepáticas tienen baja supervivencia, el 95% de los pacientes fallecen en el transcurso de 12 meses, si no se resecta el tumor primario.³ Una vez que el cáncer alcanza la superficie peritoneal del estómago, las células malignas pueden ser liberadas en la cavidad peritoneal general y dar lugar a depósitos peritoneales y a tumores pelvianos.³ Síntomas y signos Los rasgos clínicos dependen del tiempo de enfermedad, edad del paciente y la localización, la extensión y el tipo de tumor.¹ En su fase más temprana, el carcinoma del estómago se asocia con escasos síntomas sistémicos.^{3,4} Los tumores localizados en los tractos de entrada o salida del estómago se relacionan con síntomas dispépticos leves antes de provocar los de obstrucción. Los carcinomas del cuerpo del estómago pueden mantenerse clínicamente silenciosos hasta una fase muy tardía o asociarse con síntomas vagos como anorexia o molestias epigástricas.³

Los síntomas más frecuentes de cáncer de estómago son: dolor epigástrico¹ e indigestión, anorexia, pérdida ponderal, vómitos o hematemesis, melena, disfagia, lesión ocupante del abdomen, diarrea y esteatorrea. Los síntomas son inespecíficos. No existen signos o síntomas patognomónicos del carcinoma gástrico.^{3,7} Las llamadas manifestaciones clásicas corresponden a una fase avanzada de la enfermedad.¹⁻³ La inespecificidad de los síntomas tempranos es una de las razones de la frecuencia del diagnóstico tardío. Se reconocen 3 patrones clínicos usuales: 1) insidioso, 2) obstructivo y 3) úlcera gástrica.³ Insidioso: estos tumores son los que representan mayores dificultades diagnósticas debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales. Este fenómeno se debe sobre todo a tumores localizados en cuerpo del estómago y a la mínima interferencia a la función gástrica en un estadio temprano de la enfermedad.⁵ En el caso de los tumores ulcerados la hematemesis o melena pueden ser muy significativas y existe el riesgo de perforación aguda. Los primeros síntomas de estos tumores insidiosos son: dolor o molestias epigástricos, anorexia, náuseas, pérdida ponderal y anemia.³ Obstructivo: los síntomas de estos tumores varían según la localización en los cardias o en el píloro. En ambos casos, las manifestaciones clínicas son consecuencia de la obstrucción.⁴ Si el tumor se ubica en la unión gastroesofágica o cerca de ella, el paciente en general refiere disfagia creciente, en un primer

momento para los sólidos y luego para los líquidos. Una vez que el cáncer ocupa el estrecho tracto de entrada del estómago, se observa una pérdida de peso muy acelerada.³ Se ha observado que el 50% de los casos de pseudo-acalasia son producto de la estrechez maligna.¹⁴ Si el cáncer afecta a la región pilórica, los síntomas tardíos corresponden a los de la estenosis pilórica. A menudo, es imposible establecer si la obstrucción es secundaria a un cáncer o una úlcera si el diagnóstico se basa con exclusividad en las manifestaciones clínicas. Los síntomas tempranos de este tipo de tumor con frecuencia remedian los de la úlcera péptica.^{3,4} El peritoneo pelviano puede estar tachonado con siembras tumorales, o pueden desarrollarse masas voluminosas debido a las células que caen por declive³ y pueden debutar con síntomas de obstrucción de la defecación.⁷ Tipo úlcera péptica: alrededor de un tercio de los pacientes con carcinoma gástrico se presentan con antecedentes de dispepsia de varios años de evolución antes del descubrimiento del tumor maligno. Algunos de ellos reciben sobre todo un tratamiento médico por úlcera gástrica crónica³. La obstrucción pilórica condiciona aumento de la presión intragástrica lo cual puede condicionar a su vez a reflujo gastroesofágico caracterizado por pirosis, regurgitación y agruras.⁴ Ninguno de los síntomas mencionados es patognomónico de cáncer de estómago.⁷ Si el médico no considera la posibilidad de un carcinoma gástrico, es posible que el paciente sea tratado en forma empírica de una enfermedad ulcerosa o no recibe ningún tratamiento en el caso de tumores avanzados, el hallazgo puede consistir en una lesión ocupante palpable, ascitis, metástasis en los ganglios linfáticos superficiales o ictericia.⁷ En el momento en que se manifiestan signos físicos de cáncer gástrico la enfermedad ya es incurable.¹⁻³ La presencia de ganglios supraclavicular izquierdo o periumbilicales u otros sitios distantes, son signos de enfermedad avanzada y pronóstico ominoso.^{4,7}

Diagnóstico

Es necesario insistir acerca de la importancia del diagnóstico temprano del carcinoma gástrico. La detección temprana de estos tumores depende de un alto índice de sospecha por parte de los médicos que atienden a estos pacientes por primera vez.^{2,3} Generalmente los exámenes de rutina sanguíneos son normales.³ La serie esófago-gastro-duodenal (SEGD) con doble contraste es el método idóneo para estudiar el estómago en el nivel de atención primaria de la salud. La exactitud global de la SEGD es mayor al 80%, con falsos negativos menor al 20%. El doble contraste aumenta la exactitud diagnóstica a más de 90%² e incluso con esta técnica tumores de 5 a 10 mm pueden ser detectados en 75% de los pacientes. La endoscopia es el mejor método para el diagnóstico del cáncer de estómago. Tiene la ventaja de permitir la visualización directa de la lesión y la obtención de material para biopsia o citología exfoliativa. El número de biopsias tomadas por este método incrementa la exactitud diagnóstica: la confirmación de cáncer gástrico es de 70% con una biopsia, 95% con cuatro y se eleva a 98% con siete biopsias.² Si la masa tumoral es exofítica, la endoscopia por lo general permite establecer un diagnóstico

tisular. Otros factores que limitan la probabilidad de éxito de la biopsia endoscópica son tumores menores de 3 cm de diámetro, la localización en el cardias o en la curvatura menor, la recurrencia tumoral y la linitis plástica. En estos casos, la citología por lavado puede aumentar las probabilidades diagnósticas de la citología por cepillado o biopsia.³ Tomografía axial computada (TAC), ésta tiene una exactitud global del 90% para evaluar enfermedad hepática, 60% para enfermedad ganglionar y 50% para enfermedad peritoneal. La predictibilidad para resección de tumores por TAC se sitúa en 91% de valor predictivo positivo y 90% de valor predictivo negativo.² Ultrasonido endoscópico (UE) está siendo cada vez más usado para evaluar en el preoperatorio. Es más exacto que la TAC en evaluar profundidad de invasión de tumor primario y metástasis a ganglios regionales; pero no es útil para evaluar metástasis distantes. Su exactitud para evaluar la profundidad de invasión es del 70 al 90% con índices de certeza mayores en T1 y T2.² Esta técnica es muy útil para valorar cuáles pacientes con cáncer gástrico temprano son candidatos para resección endomucosa; un procedimiento curativo en enfermos muy seleccionados.⁷ Laparoscopia: las limitaciones de la TAC y UE para valorar enfermedad peritoneal han llevado al uso de laparoscopia en pacientes con enfermedad metastásica no sospechada. La exactitud global de la laparoscopia es del 91.6% y la morbimortalidad relacionada con el procedimiento es del 0%. Con este método se pueden evitar laparotomías innecesarias entre el 25 y 40% de los pacientes.² Recientemente se ha publicado el uso de endoscopia con fluorescencia e imagen por espectroscopio la cual ofrece una alternativa para observar lesiones malignas y premalignas que no se observaron en la endoscopia con luz convencional.^{15,16} Heptner y cols., destacaron la importancia de los anticuerpos monoclonales contra los neoantígenos CA19-9, CA50, CA12-5 y el espectro existente de antígenos oncofetales. Si bien los anticuerpos monoclonales son instrumentos de investigación útiles, la mayoría de ellos carecen de la sensibilidad suficiente para ser empleados in vivo para la detección de un carcinoma gástrico.³ Juan Carlos Arana Reyes y col. MG 208 edigraphic.com Janssen y cols., recomendaron la determinación preoperatoria de velocidad de sedimentación globular (VSG), inmunoglobulina G (IgG), fracción del complemento 4 (C4) y antígeno carcinoembrionario (ACE). Los análisis discriminativos predijeron la presencia o la ausencia de metástasis en un 75% de los casos, y el índice de predicción preoperatoria de no supervivencia llegó al 94% durante el seguimiento.³ El CA19-9 se asocia con una sensibilidad significativa mayor que el antígeno carcinoembrionario (ACE), 68.8% contra 38.2%, respectivamente.³ El aumento del rango normal de CA 19-9 a 80 UI/mL eleva la especificidad a un 100% y mantiene la sensibilidad en un nivel aceptable (53.1%). Es decir el nivel de CA 19-9 permite el diagnóstico de recurrencias con mayor frecuencia en una fase más temprana que el nivel de ACE en pacientes operados por carcinoma gástrico.³ Marrelli y cols. informaron que la combinación de antígeno carcinoembrionario (ACE), CA-19-9 y CA-72-4, son útiles para diagnosticar tempranamente las recurrencias de la enfermedad, y que únicamente los niveles positivos de CA72-4 deben considerarse específicos para la recurrencia tumoral durante una vigilancia postoperatoria.¹⁷

Existen así mismo diversos estudios de biología molecular y cada vez se descubren más oncogenes, sin embargo estas investigaciones recién comienzan, y por el momento, no son aplicables en la práctica clínica.^{3,18,19}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer gástrico es una de las neoplasias más frecuentes en el planeta. Actualmente la predicción pronóstica está completamente basada en el sistema de estadificación TNM. En este estudio, evaluamos si la tasa de enfermedad ganglionar metastásica al momento de la cirugía puede servir para predicción pronóstica en pacientes de la población mexicana.

JUSTIFICACIÓN.

Recientemente, varios estudios en población de otros países han demostrado que la tasa de afección ganglionar tiene un mejor valor pronóstico que el sistema tradicional para la evaluación ganglionar en el sistema tradicional de TNM.

HIPÓTESIS.

La tasa de afección ganglionar y el índice de Maruyama son factores pronósticos en los pacientes con cáncer gástrico post operados de gastrectomía radical D2 en el Instituto Nacional de Cancerología.

OBJETIVO.

Identificar si la tasa de afección ganglionar en los pacientes post operados de gastrectomía total D2 es un factor pronóstico en el Instituto Nacional de Cancerología, del 2016 al 2018.

Objetivos específicos.

- 1) Determinar el promedio de tasa de afección ganglionar que presentan los pacientes con cáncer gástrico intervenidos de gastrectomía total D2 en el INCan.
- 2) Conocer la sobrevida global de los pacientes con cáncer gástrico intervenidos de gastrectomía total D2 en el INCan.
- 3) Conocer el periodo libre de enfermedad de los pacientes con cáncer gástrico intervenidos de gastrectomía total D2 en el INCan.
- 4) Describir las características epidemiológicas de estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción del estudio.

Se realizó un estudio de cohorte incluyendo todos los casos de pacientes con cáncer gástrico que fueron llevados a gastrectomía radical D2 en el Instituto Nacional de Cancerología.

Ubicación en el Espacio Temporal.

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Cancerología. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a gastrectomía total D2 entre el 2016 y el 2018. La recolección de los datos se realizó a partir de la autorización del protocolo.

Población.

Todos los pacientes con cáncer gástrico sometidos a gastrectomía radical D2 en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 2016 y el 2018.

Criterios de Inclusión.

Todos los pacientes con cáncer gástrico que fueron llevados a gastrectomía radical D2 en el Instituto Nacional de Cancerología.

Criterios de no Inclusión.

Pacientes que hayan sido llevados a gastrectomía total D2 por otros diagnósticos distintos al de cáncer gástrico.

Criterios de Exclusión.

Pacientes sin expediente clínico disponible.

Tamaño de la Muestra.

Se estudiaron a 36 pacientes en total, quienes tenían el diagnóstico de cáncer gástrico y fueron sometidos a gastrectomía radical, con disección ganglionar D2 en el INCan entre el 2016 y el 2018.

Definición de variables.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION (UNIDADES)
Edad	Numérica	Edad al momento del diagnóstico.	Numérica.
Género	Nominal	Diferencia si mujer u hombre.	Masculino o Femenino
Antecedentes oncológicos.	Nominal	Si el paciente tiene historia previa de otras neoplasias en el expediente clínico.	SI/NO
Tabaquismo	Nominal	Si el paciente tiene historia previa de consumo de tabaco en el expediente clínico.	SI/NO
Etilismo	Nominal	Si el paciente tiene historia previa de consumo de tabaco en el expediente clínico.	SI/NO

Antecedente de reflujo	Nominal	Si el paciente tiene historia previa de reflujo gastroesofágico diagnosticado por endoscopia en el expediente clínico.	SI / NO
Antecedente de pirosis	Nominal	Si el paciente tiene historia previa de sintomatología relacionada con pirosis en el expediente clínico.	SI/NO
Sangrado de tubo digestivo alto	Nominal	Sí el paciente tiene reportado algún evento de sangrado de tubo digestivo desde el esfínter esofágico superior hasta la válvula ileocecal.	SI/NO
Índice de masa corporal	Numérica	La tasa de peso/talla, calculada dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros.	Número
Albúmina	Numérica	La principal proteína en el plasma sanguíneo.	Número
Pérdida de peso	Nominal	Historia de disminución de peso referida por el paciente en su nota de primera vez.	SI/NO
CA 19.9	Numérica	Tetrasacárido usualmente fijo a glucanos en la superficie celular; utilizado como marcador tumoral.	Número
Antígeno Carcinoembrionario	Numérica	Grupo de glucoproteínas involucradas en la adhesión celular, normalmente producido durante el desarrollo fetal. Utilizado como marcador tumoral.	Número
Etapa clínica	Numérica	La etapa (cantidad de diseminación del cáncer en el cuerpo) basada en estudios realizados previo a la cirugía. Éstos incluyen exploración física, estudios de imagen, y estudios de laboratorio.	I, II, III, IV
Histología	Nominal	Basado en la clasificación de Lauren determinar si es intestinal o difuso.	Intestinal o Difuso

Tipo de Gastrectomía	Nominal	Estándar: Resección del tejido gástrico de por lo menos dos tercios del estómago. No estándar: Extensión de la resección del tejido gástrico depende de estadio clínico del tumor. Modificada: La extensión de resección gástrica es reducida comparada con la estándar. Extendida: Gastrectomía con resección de órganos adyacentes o disección ganglionar más allá de D2.	Estándar No estándar Modificada Extendida
Etapa patológica	Numérica	El estadio del cáncer (medido en la cantidad o diseminación del cáncer) en diferentes tejidos valorado con un microscopio.	I, II, III, IV
Tamaño tumoral	Numérica	Tamaño del tejido determinado como tumor en el reporte definitivo de patología.	Número.
Total de ganglios resecados	Numérica	Número total de ganglios resecados en el procedimiento quirúrgico, contados finalmente por el patólogo.	Número.
Total de ganglios positivos para neoplasia	Numérica.	Número de ganglios determinados con tumor, identificados en el reporte definitivo de patología.	Número.
Niveles ganglionares afectados	Numérica	Nivel ganglionar con afección tumoral, el nivel ganglionar está determinado según la clasificación japonesa de cáncer gástrico.	Número.
Márgenes	Nominal.	Si en el borde de la resección los márgenes del tejido resecado se encuentran en contacto con tumor.	SI/NO
Adyuvancia	Nominal	Si el paciente recibió terapia con quimioterapia o radioterapia posterior a la cirugía.	SI/NO
Fecha de última consulta	Numérica	Fecha de la última vez que el paciente fue valorado por el médico tratante.	Número.

Recurrencia	Nominal.	Si el paciente posterior a 6 meses de haber recibido el tratamiento quirúrgico presenta nuevamente por imagen o por resultado histopatológico, evidencia de actividad tumoral.	SI/NO
Sitio de recurrencia	Nominal	Sitio donde se demuestre la recurrencia.	Ganglionar, locorregional o peritoneal.
Estado actual	Nominal	Si el paciente se encuentra vivo o muerto en su última consulta.	VIVO/MUERTO
Bormann	Numérico	Tipo de tumor según la clasificación macroscópica de Bormann.	1, 2, 3, 4
Posición del Tumor	Nominal	Localización del tumor en relación a la anatomía del estómago.	Curvatura mayor, curvatura menor, pared anterior, pared posterior.
Grado de Invasión	Nominal	Grado de invasión del tumor según el T de la AJCC 8va edición.	1, 2, 3, 4
Tipo Histológico	Nominal	Tipo histológico, si intestinal o difuso que corresponde al tumor.	Intestinal o difuso.

Plan de Recolección de la Información.

Se planea la revisión del expediente clínico de todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer gástrico que hayan sido intervenidos de gastrectomía D2 en el Instituto Nacional de Cancerología.

Análisis Estadístico.

Se realizó un estudio de cohorte incluyendo todos los casos de pacientes con cáncer gástrico que fueron llevados a gastrectomía radical D2 en el Instituto Nacional de Cancerología. Para las variables nominales se utilizará la Chi cuadrada. Se obtendrá el porcentaje total de ganglios resecados por estaciones, así como el total de ganglios resecados en todos los pacientes. El total de ganglios positivos se obtendrá también, así como la tasa de afección ganglionar en cada paciente y el promedio de tasa de afección ganglionar de los pacientes. Se analizará si la tasa de afección ganglionar está en relación con la recurrencia con una gráfica de dispersión. Se analizará si hay una relación entre el total de ganglios resecados y la presencia de recurrencia, así como si existe relación entre la tasa de afección ganglionar y la muerte, el total de ganglios resecados y muerte y la relación de ganglios positivos y muerte.

Aspectos éticos.

El presente estudio se realizó de acuerdo con la normatividad vigente en México, la Declaración de Helsinki y la legislación internacional. Por tratarse de un estudio retrospectivo, no requiere de consentimiento informado, pero si se solicitó autorización al Comité de Ética hospitalaria. La información se manejó de forma confidencial en todo momento y en apego a los lineamientos institucionales y las guías de práctica clínica vigentes.

RESULTADOS

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Incluido		Excluido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
NIVEL 1 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 2 TOTAL	29	78.4%	8	21.6%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 3 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 4SA TOTAL	28	75.7%	9	24.3%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 4SB TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 4D TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 5 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 6 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 7 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 8 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 9 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 10 TOTAL	28	75.7%	9	24.3%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 11 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						
NIVEL 12 TOTAL	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
GANGLIOS						

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Incluido		Excluido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
NIVEL 1 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 2 GANGLIOS POSITIVOS	29	78.4%	8	21.6%	37	100.0%
NIVEL 3 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 4SA GANGLIOS POSITIVOS	28	75.7%	9	24.3%	37	100.0%
NIVEL 4SB GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 4D GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 5 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 6 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 7 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 8 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 9 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 10 GANGLIOS POSITIVOS	28	75.7%	9	24.3%	37	100.0%
NIVEL 11 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
NIVEL 12 GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%

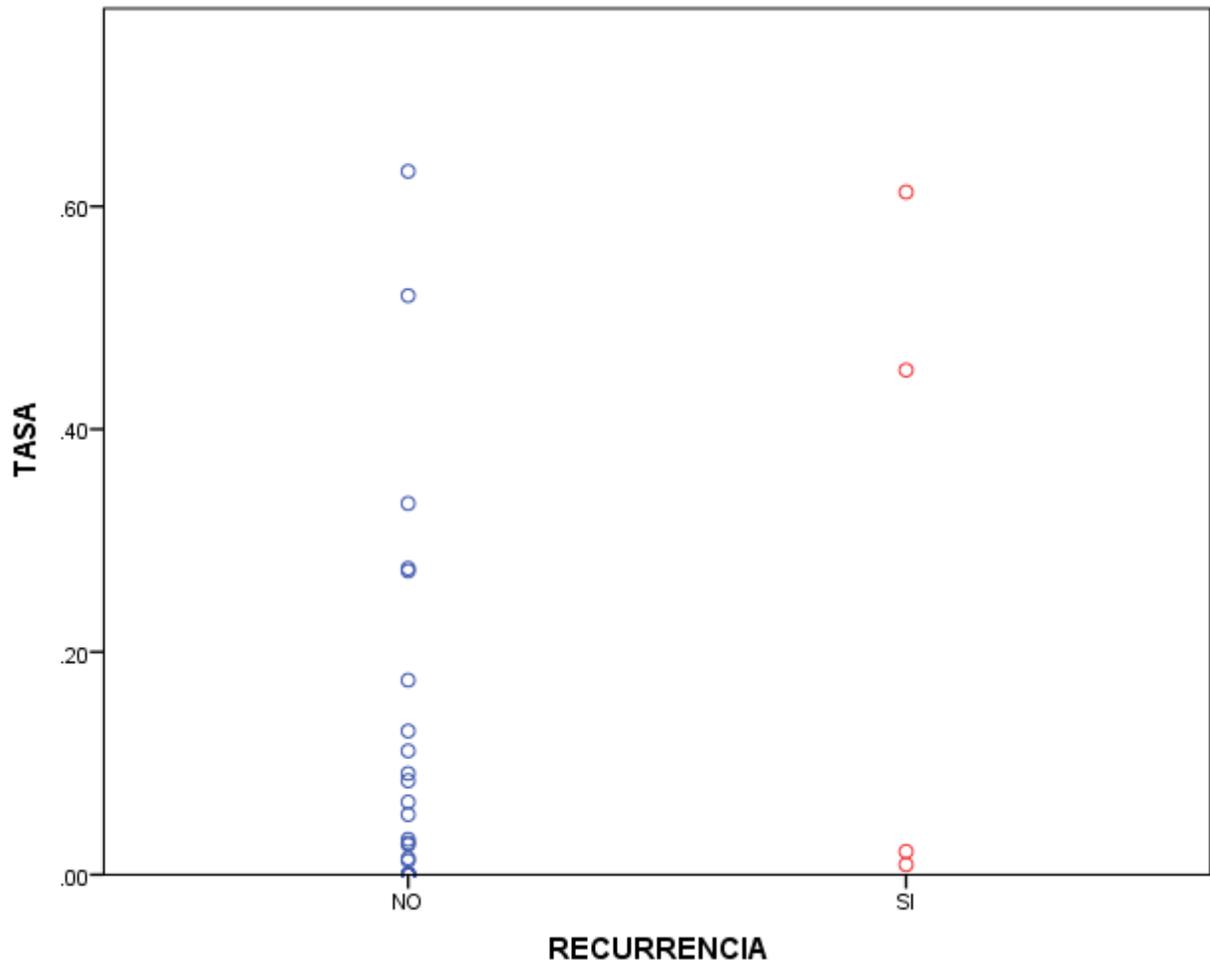
Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Incluido		Excluido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
TOTAL DE GANGLIOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
TOTAL DE GANGLIOS POSITIVOS	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%
TASA	36	97.3%	1	2.7%	37	100.0%

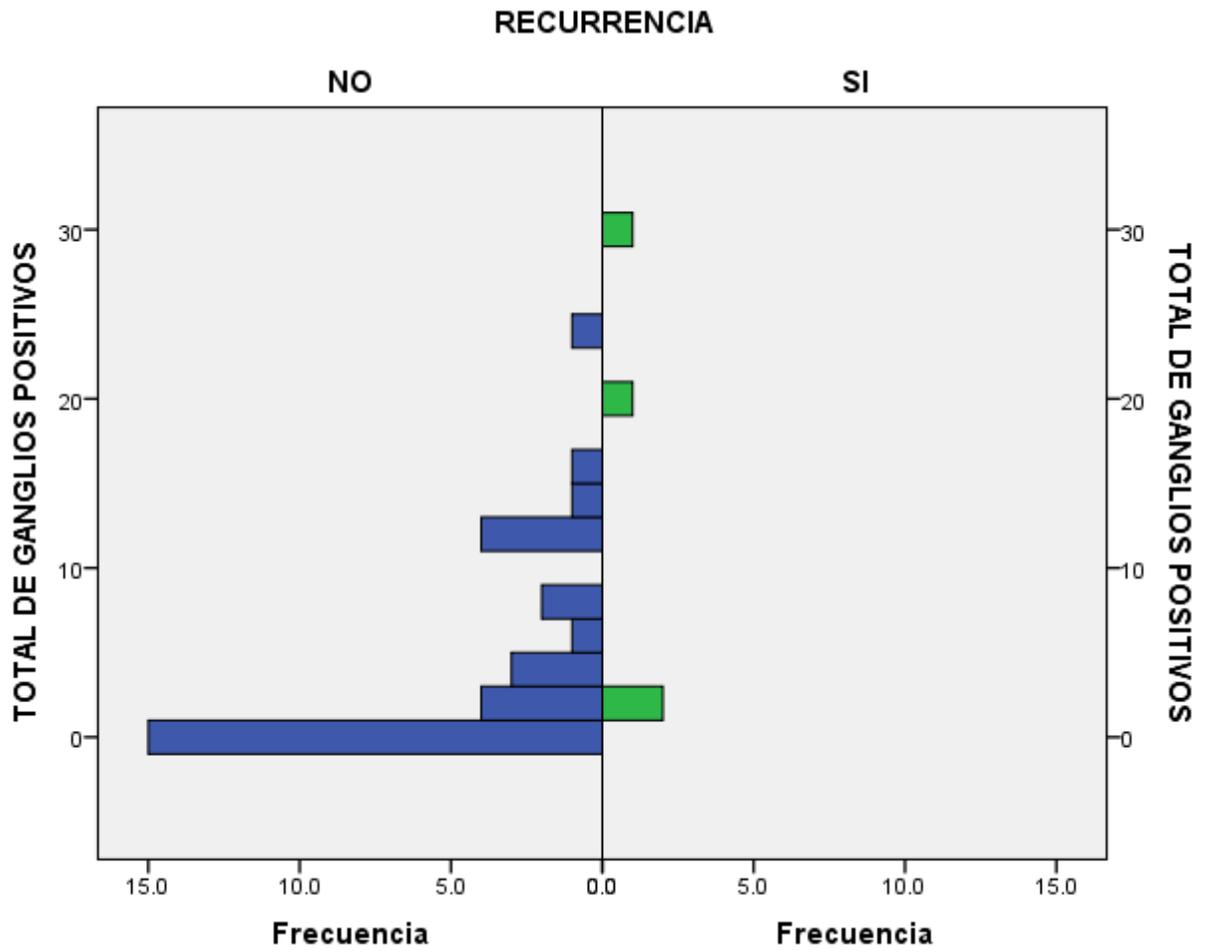
Informe

	TOTAL DE GANGLIOS	TOTAL DE GANGLIOS POSITIVOS	TASA
Media	59.36	5.08	.1098
Mínimo	25	0	.00
Máximo	111	29	.63
Desviación estándar	23.090	7.446	.18228

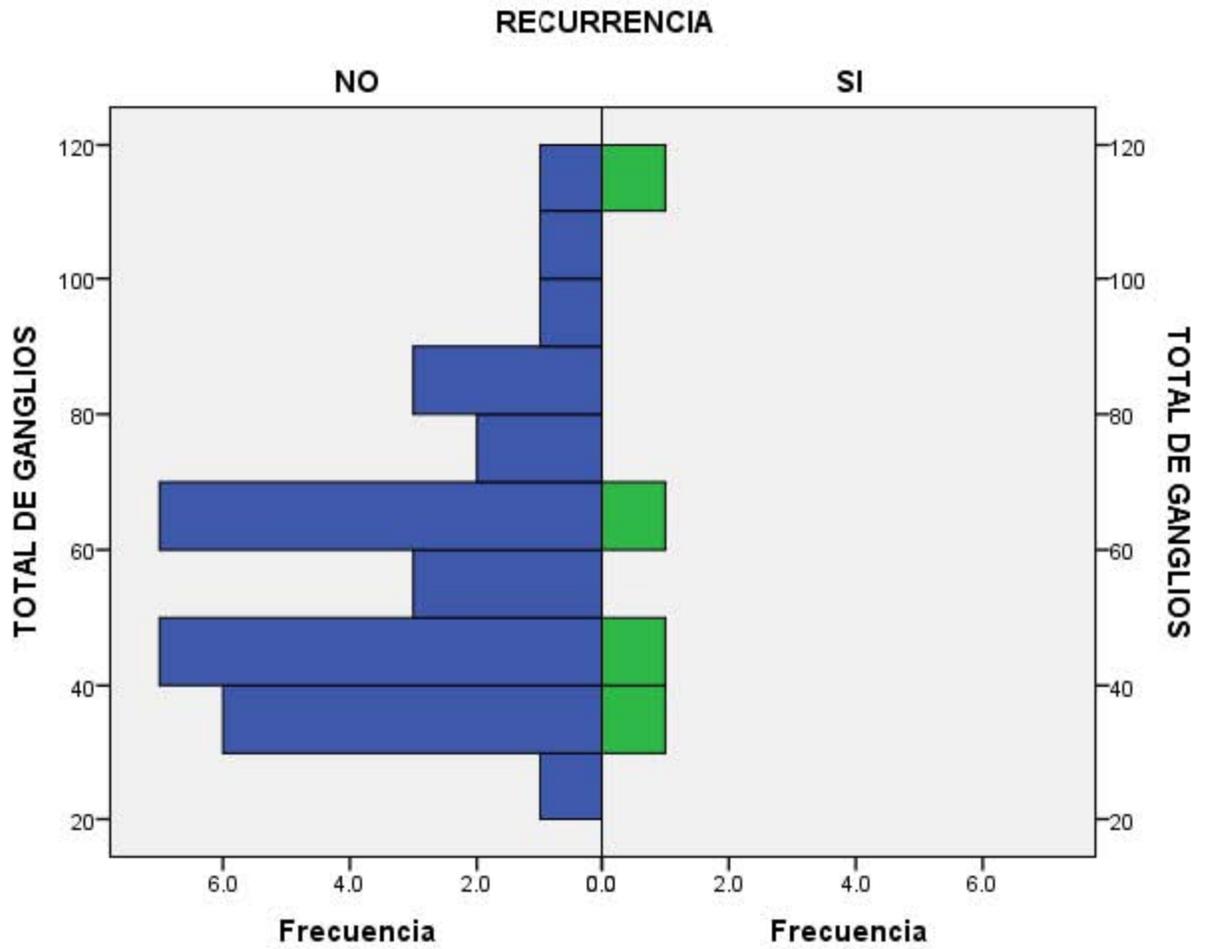
Relación Tasa y Recurrencia (El valor de la Tasa no se relaciona con la Recurrencia).



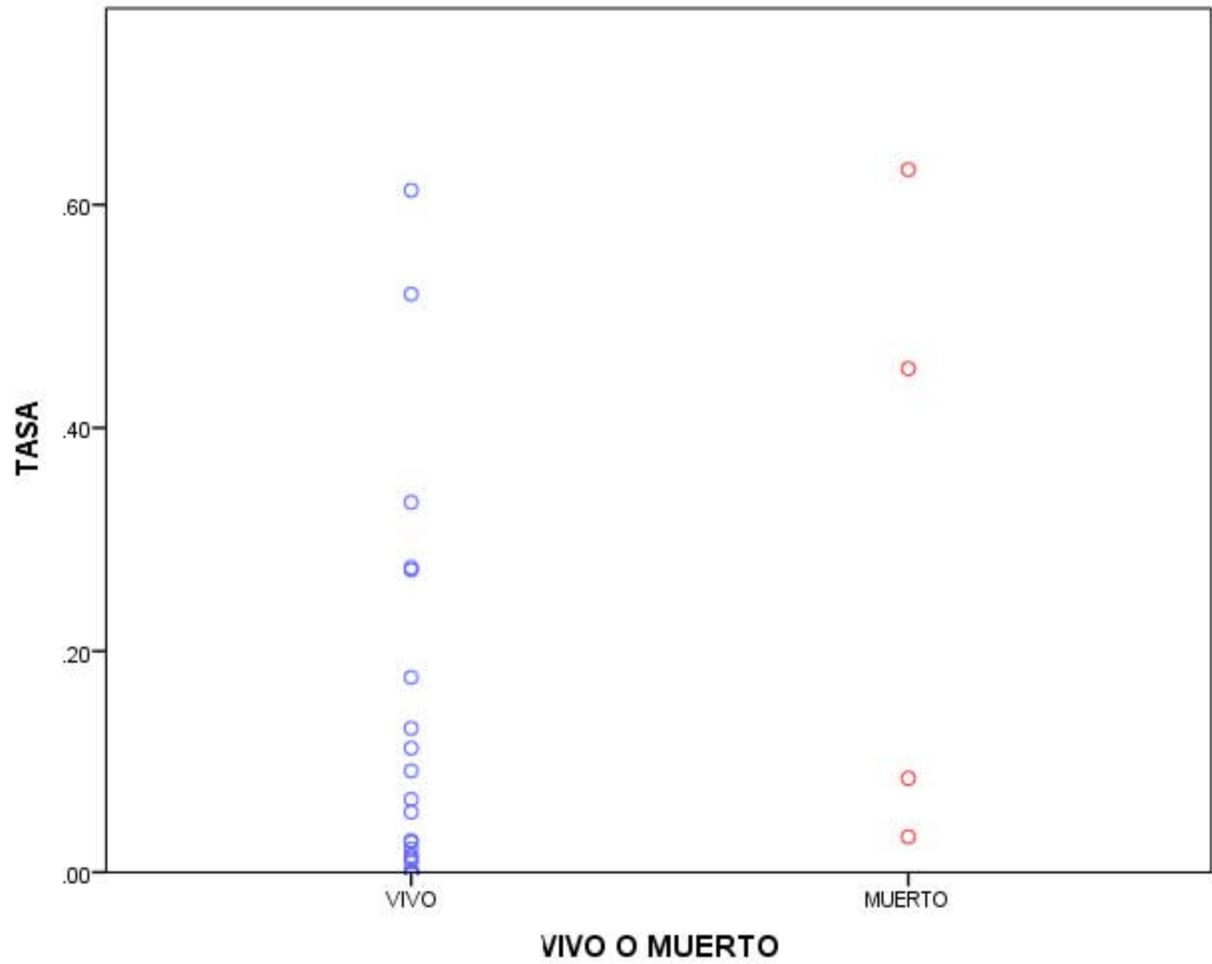
Relación Ganglios Positivos y Recurrencia (El total de Ganglios positivos no se relaciona con la Recurrencia).



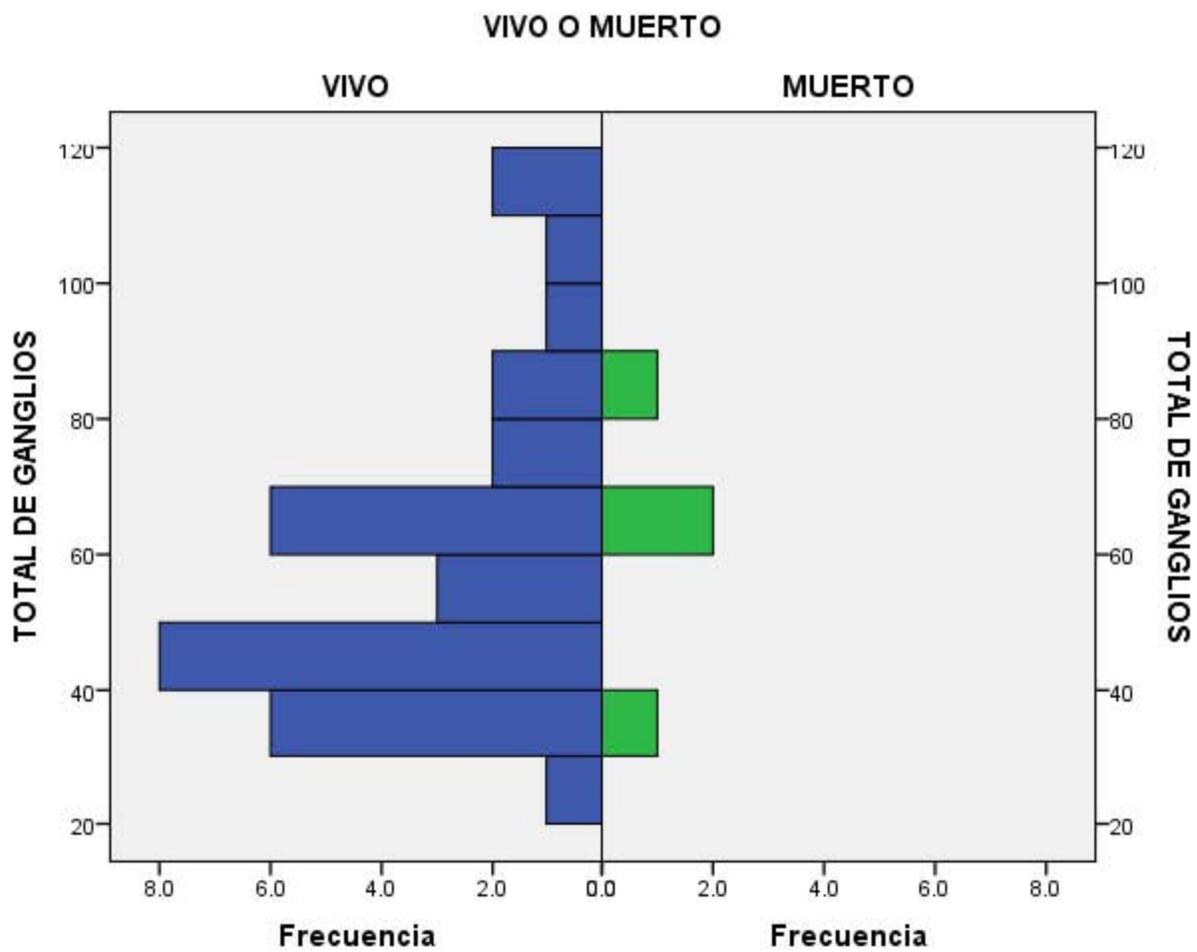
Relación Total de Ganglios y Recurrencia (No hay relación).



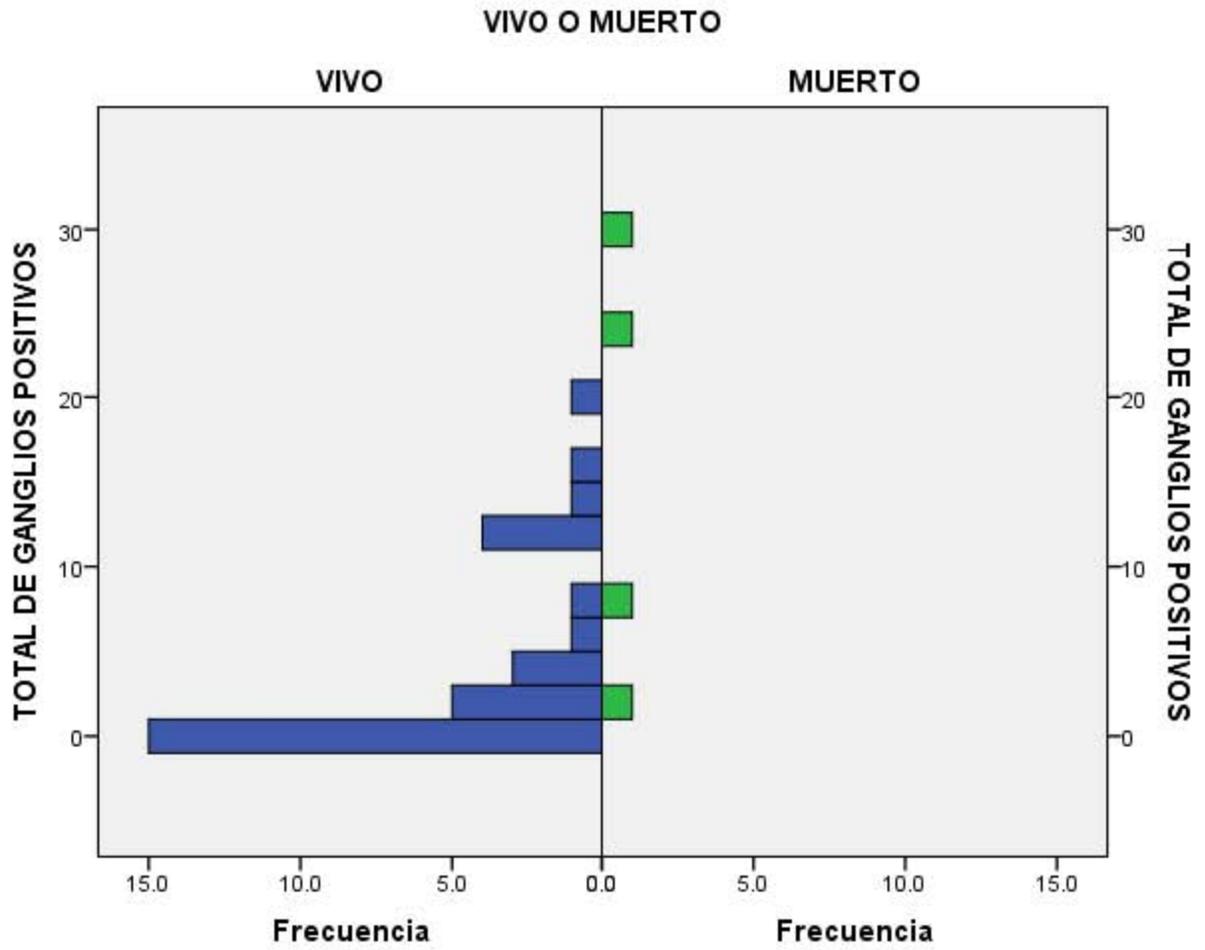
Relación Tasa y Muerte (no hay relación).



RELACIÓN Total de Ganglios y Muerte



Relación Ganglios Positivos y Muerte



CONCLUSIÓN.

El total de ganglios resecaos en promedio fue de 59.3, con una media de tasa de afección ganglionar de 0.1098. En dicho estudio, el valor de la tasa de afección ganglionar no se relacionó con la recurrencia. La cantidad de ganglios positivos, tampoco se relacionó con recurrencia, así como la relación total de ganglios resecaos y la recurrencia. En relación a la mortalidad, no se encontró una relación entre la tasa de afección ganglionar y la muerte; tampoco se identificó una relación entre el total de ganglios positivos resecaos y muerte, así como el total de ganglios positivos y muerte.

Quizás estos resultados estén en relación con el escaso número de pacientes para eventualmente encontrar una correlación entre estas variables, dado que otros autores han encontrado una relación. El hecho de que se haya identificado en otros estudios, está quizás en relación con que en estos se cuenta con mayor número de pacientes y un espacio temporal mayor.

Como conclusión, en este estudio, la tasa de afección ganglionar no puede ser utilizada como un factor pronóstico para recurrencia o muerte en los pacientes con cáncer gástrico quienes son sometidos a gastrectomía total con disección ganglionar D2 en el Instituto Nacional de Cancerología.

REFERENCIAS.

- [1] Crew KD , Neugut AI . Epidemiology of gastric cancer . World J Gastroenterol 2006 ; 12 : 354 – 62.
- [2] Netherlands CCCt . Cijfers over kanker . 2010.
- [3] Dassen AE , Lemmens VE , van de Poll-Franse LV , Creemers GJ , Brenninkmeijer SJ , Lips DJ , et al . Trends in incidence, treatment and survival of gastric adenocarcinoma between 1990 and 2007 : A population-based study in the Netherlands. Eur J Cancer2010; 46 : 1101 – 10 .
- [4] Siewert JR , Böttcher K , Stein HJ , Roder JD . Relevant prognostic factors in gastric cancer: Ten-year results of the German Gastric Cancer Study . Ann Surg 1998 ; 228 : 449 – 61 .
- [5] Hayashi H , Ochiai T , Suzuki T , Shimada H , Hori S , Takeda A , et al . Superiority of a new UICC-TNM staging system for gastric carcinoma . Surgery 2000 ; 127 : 129 – 35 . [6] Lemmens VE , Dassen AE , van der Wurff AA , Coebergh JW , Bosscha K . Lymph node examination among patients with gastric cancer: Variation between departments of pathology and prognostic impact of lymph node ratio . Eur J Surg Oncol 2011 ; 37 : 488 – 96.
- [7] Janssen-Heijnen MLG , Louwman WJ , van de Poll-Franse LV , Coebergh JWW . Results of 50 years cancer registry in the south of the Netherlands: 1955 – 2004 (in Dutch). Eindhoven: Eindhoven Cancer Registry ;2005.
- [8] Janssen-Heijnen ML , Houterman S , Lemmens VE , Louwman MW , Maas HA , Coebergh JW . Prognostic impact of increasing age and co-morbidity in cancer patients: A population-based approach . Crit Rev Oncol Hematol 2005 ; 55 : 231 – 40.
- [9] Schouten LJ , Höppener P , van den Brandt PA , Knottnerus JA , Jager JJ . Completeness of cancer registration in Limburg, The Netherlands . Int J Epidemiol 1993 ; 22 : 369 – 76.
- [10] Sobin LH , Wittekind CH . UICC/AJCC TNM classification of malignant tumors. 5th edition. New York: Wiley-Liss ;1997.
- [11] Qiu MZ , Wang ZQ , Zhang DS , Liu Q , Luo HY , Zhou ZW , et al . Comparison of 6th and 7th AJCC TNM staging classification for carcinoma of the stomach in China . Ann Surg Oncol 2011 ; 18 : 1869 – 76 .
- [12] Chae S , Lee A , Lee JH . The effectiveness of the new (7th) UICC N classification in the prognosis evaluation of gastric cancer patients: A comparative study between the 5th/6th and 7th UICC N classification . Gastric Cancer 2011 ; 14 : 166 – 71.
- [13] Dikken JL , Dassen AE , Lemmens VE , Putter H , Krijnen P , van der Geest L , et al . Effect of hospital volume on postoperative mortality and survival after oesophageal and gastric cancer surgery in the Netherlands between 1989 and 2009 . Eur J Cancer2012; 48 : 1004 – 13.
- [14] Baxter NN , Tuttle TM . Inadequacy of lymph node staging in gastric cancer patients: A population-based study . Ann Surg Oncol 2005 ; 12 : 981 – 7 .

- [15] Bouvier AM , Haas O , Piard F , Roignot P , Bonithon-Kopp C , Faivre J . How many nodes must be examined to accurately stage gastric carcinomas? Results from a population based study. *Cancer* 2002 ; 94 : 2862 – 8 .
- [16] Lee JH , Paik YH , Lee JS , Ryu KW , Kim CG , Park SR , et al . Abdominal shape of gastric cancer patients influences shortterm surgical outcomes . *Ann Surg Oncol* 2007 ; 14 : 1288 – 94 .
- [17] Deng J , Liang H , Sun D , Wang D , Pan Y . Suitability of 7th UICC N stage for predicting the overall survival of gastric cancer patients after curative resection in China . *Ann Surg Oncol* 2010 ; 17 : 1259 .
- [18] Huang CM , Lin JX , Zheng CH , Li P , Xie JW , Lin BJ , et al . Prognostic impact of metastatic lymph node ratio on gastric cancer after curative distal gastrectomy . *World J Gastroenterol* 2010 ; 16 : 2055 – 60 .
- [19] Feinstein AR , Sosin DM , Wells CK . The Will Rogers Phenomenon —stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med* 1985 ; 312 : 1604 – 8 .
- [20] Bando E , Yonemura Y , Taniguchi K , Fushida S , Fujimura T , Miwa K . Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma . *Ann Surg Oncol* 2002 ; 9 : 775 – 84 . [21] Hyung WJ , Noh SH , Yoo CH , Huh JH , Shin DW , Lah KH , et al . Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in T3 gastric cancer . *World J Surg* 2002 ; 26 : 323 – 9 .
- [22] de Manzoni G , Verlato G , Roviello F , Morgagni P , Di Leo A , Saragoni L , et al . The new TNM classification of lymph node metastasis minimises stage migration problems in gastric cancer patients . *Br J Cancer* 2002 ; 87 : 171 – 4 .
- [23] Marchet A , Mocellin S , Ambrosi A , Morgagni P , Garcea D , Marrelli D , et al .;Italian Research Group for Gastric Cancer An alternative lymph node staging modality 1759 (IRGGC) . The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: Results from an Italian multicentric study in 1853 patients . *Ann Surg* 2007 ; 245 : 543 – 52 .
- [24] Persiani R , Rausei S , Biondi A , Boccia S , Cananzi F , D'Ugo D . Ratio of metastatic lymph nodes: Impact on staging and survival of gastric cancer . *Eur J Surg Oncol* 2008 ; 34 : 519 – 24 .
- [25] Liu C , Lu P , Lu Y , Xu H , Wang S , Chen J . Clinical implications of metastatic lymph node ratio in gastric cancer . *BMC Cancer* 2007 ; 7:200 .
- [26] Coimbra FJ , Costa WLJr , Montagnini AL , Diniz AL , Ribeiro HS , Silva MJ , et al . The interaction between N-category and N-ratio as a new tool to improve lymph node metastasis staging in gastric cancer: Results of a single cancer center in Brazil . *Eur J Surg Oncol* 2011 ; 37 : 47 – 54 .
- [27] Warneke VS , Behrens HM , Hartmann JT , Held H , Becker T , Schwarz NT , et al . Cohort study based on the seventh edition of the TNM classification for gastric cancer: Proposal of a new staging system . *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 2364 – 71 .
- [28] Pedrazzani C , Sivins A , Ancans G , Marrelli D , Corso G , Kruminis V , et al . Ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) may have low

clinical utility in gastric cancer patients treated by limited lymphadenectomy:
Results from a single-center experience of 526 patients . World J Surg 2010;34 :
85 – 91.

[29] Kong SH , Lee HJ , Ahn HS , Kim JW , Kim WH , Lee KU , et al . Stage
migration effect on survival in gastric cancer surgery with extended
lymphadenectomy: The reappraisal of positive lymph node ratio as a proper N-
staging . Ann Surg 2012 ; 255 : 50 – 8 .