

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

# **HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

"Factores predictivos de resecabilidad en Cáncer Gástrico".

# **TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
Cirugía Oncológica Adultos.



#### PRESENTA:

# Dr. Armando Ayala Rodríguez

ASESOR(ES)

Dr. Ziad Aboharp Hasan

Dr. Erik Efraín Sosa Duran

Ciudad de México. Junio 2023





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.

# AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

"Factores relacionados con la irresecabilidad en pacientes con Cáncer gástrico"

HJM 0611/19-R DR ARMANDO AYALA RODRIGUEZ DR ZIAD ABOHARP HASAN Director de tesis DR ERJEK EFRAIN SOSA DURAN Director de tesis DR ANTONIO GUTIERREZ RAMIREZ Subdirector de enseñanza Jochhui Jeloz DRA MADELEINE EDITH VELEZ CRUZ

Jefa de posgrado

# ÍNDICE GENERAL.

I. Resumen	3
II. Introducción	4
III. Marco Teórico	5
IV. Antecedentes	6
V. Generalidades	17
VI. Justificación	329
VII. Pregunta de Investigación	29
VIII. Hipótesis	29
IX. Objetivos	30
9.1 Objetivo General	30
9.2 Objetivos Específicos	30
X. Metodología	30
10.1 Participantes	30
10.2 Diseño de la investigación	31
10.3 Definición de variables	31
10.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la	
información:	32
XI. Análisis e interpretación de resultados	33
XII. Resultados	35
XIII. Discusión	46
XIV. Conclusiones	50

I. **RESUMEN** 

En este estudio se evaluó a los pacientes con cáncer gástrico sometidos a

gastrectomía abierta o laparoscópica en el Hospital Juárez de México en el periodo

del 2014 al 2018. El objetivo principal fue determinar los factores relacionados con

la irresecabilidad en cáncer gástrico tales como: sexo, edad, índice de masa

corporal y concentración sérica de albúmina, así como la clasificación de Lauren y

grado histológico, los cuales es relevante considerar para el tratamiento y pronóstico

de los pacientes que en quienes el tumor es irresecable.

Palabras clave: cáncer gástrico, cirugía del cáncer gástrico, factores pronósticos.

Abstract

In this study, patients with gastric cancer who underwent open or laparoscopic

gastrectomy at Hospital Juárez de México in the period from 2014 to 2018 were

evaluated. The main objective was to determine the factors related to unresectability

in gastric cancer such as: sex, age, body mass index and serum albumin

concentration, as well as Lauren's classification and histological grade, which are

relevant to consider for the treatment and prognosis of patients in whom the tumor

is unresectable.

Keywords: gastric cancer, gastric cancer surgery, prognostic factors.

3

#### II. INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es la sexta causa de cáncer a nivel mundial, y es la octava causa de incidencia de cáncer en México según estadísticas del Globocan 2020; con una mejoría modesta en el pronóstico debido a las actualidades en el manejo quirúrgico y el tratamiento multimodal.<sup>1</sup>

La gastrectomía total es una cirugía con importante morbimortalidad perioperatoria se considera el tratamiento de elección en el cáncer gástrico proximal y del cuerpo.

En todo el mundo, la incidencia y la mortalidad por cáncer gástrico ha disminuido desde la década de 1930, aunque sigue siendo una enfermedad letal. En la actualidad ocupa el sexto lugar. Se estiman que se diagnostican 1 033 701 nuevos casos cada año, con 782 685 muertes en todo el mundo (2do lugar en mortalidad). En occidente, ha disminuido la incidencia de cáncer gástrico, debido a los cambios en la dieta, la preparación de los alimentos y otros factores ambientales. <sup>2</sup>

La incidencia en México ocupa el quinto lugar como causa de muerte relacionada con cáncer. En 2018 se diagnosticaron 7 546 (8vo lugar en incidencia) nuevos casos con cáncer gástrico con aproximadamente 6 034 muertes.<sup>3, 4</sup>

El pronóstico ha mejorado modestamente, atribuible a los avances en el tratamiento quirúrgico, manejo multimodal, aunque limitado por factores de riesgo no definidos, falta de síntomas específicos de la enfermedad que contribuyen al momento del diagnóstico de la enfermedad avanzada en la presentación y la biología relativamente agresiva.

Derivado de los cambios en el estilo de vida y aunado a factores no modificables se ha encontrado que la población a nivel mundial ha presentado un aumento considerable en la aparición de cáncer gástrico y de su letalidad.

Debido al diagnóstico tardío y que en nuestro medio no se realiza un estudio de screening para el cáncer gástrico ya que en México no se considera un problema de salud pública a diferencia del cáncer de mama, cervicouterino y próstata; la gran mayoría de los pacientes llegan a un primer contacto en etapas localmente avanzadas o tardías por lo que el tratamiento en primera instancia es con quimioterapia y pocos son sometidos a cirugía con resección completa.

Se han descrito factores clínicos y patológicos los cuales pueden influir en el pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico, tales como el estadio clínico, el tamaño del tumor, la profundidad de infiltración, tasa de metástasis, la clasificación de Lauren, la edad del paciente, genero, índice de masa corporal (IMC) así como la concentración sérica del albumina, entre otros.<sup>5-7</sup> Es importante la identificación y comprensión de dichos factores ya que impactan en la supervivencia de los pacientes, por lo que en el siguiente estudio se analizó el comportamiento de los factores asociados en el cáncer gástrico con la *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) o estado funcional del paciente tanto en mujeres como en hombres y su relación entre la edad, IMC, tipo y grado histológico así como la concentración sérica de la albúmina.

#### III. MARCO TEÓRICO

#### El cáncer, un problema de salud pública

El cáncer es un problema de salud pública en tanto que las estadísticas muestran incidencia en mortalidad con una proyección de 609,360 muertes por cáncer sólo en Estados Unidos. Así, en un análisis de lo general a lo particular, se puede observar que el cáncer ocupa el segundo lugar de muertes en Estados Unidos, es decir, este padecimiento ocupa un lugar preponderante en los decesos con base en las estadísticas del año 2019. <sup>4</sup>

Si bien la principal causa de muerte por cáncer es el de pulmón, existe una clara tendencia hacia el alza del cáncer de mama femenino y una estabilización para el cáncer de próstata.<sup>8</sup> Lo anterior hace necesario partir de cambios en la práctica médica poniendo foco en la detección o bien en el tratamiento. Para Siegel y cols.,

las intervenciones específicas de control del cáncer, la detección oportuna y el tratamiento temprano son los factores clave para frenar los índices de mortalidad por cáncer.<sup>4</sup>

#### Estadio del cáncer en el momento del diagnóstico y supervivencia

En general se puede afirmar que la tasa de supervivencia relativa a 5 años aumentó para todos los tipos de cánceres desde mediados de la década de 1970; lo anterior se debe a un mejor diagnóstico y tratamiento oportuno además de las garantías constitucionales que otorgan mayor protección a los pacientes con cáncer. Lo anterior también ha contribuido a la baja en las tendencias de mortalidad. En el caso del cáncer de colon y recto (CCR), ubicada como la segunda causa más común de muerte por cáncer en hombres y mujeres combinados, también presenta una reducción de entre un 55% para hombres y un 60% para mujeres.<sup>9</sup> Así para la *North American Association of Central Cancer Registries* (NAACCR 2005-2019) la tasa de mortalidad por CCR disminuyó durante la década más reciente (2010-2019) en aproximadamente un 2% anual.<sup>10</sup> Aunque habría que tener precaución en los datos, ya que esa tendencia implica el aumento de la mortalidad en adultos jóvenes, no así en personas de 50 a 54 años cuyo crecimiento anual es de 0.6%.<sup>10</sup>

La clara tendencia a la baja en la mortalidad por cáncer obedece a factores como las quimioterapias adyuvantes y las terapias combinadas, así como la detección temprana, las técnicas quirúrgicas y las terapias dirigidas. También es necesario apuntar que existe una disparidad creciente en términos raciales, económicos y geográficos de aquellos cánceres prevenibles que se exacerban por el acceso desigual a intervención oportuna, atención médica ampliada, inversión escasa o nula en el área de investigación.

#### IV. ANTECEDENTES

#### Cáncer Gástrico

Al establecer las estadísticas de mortalidad en el mundo y ubicar el papel del cáncer en esta tendencia, es momento de centrar las teorías en el cáncer gástrico desde la práctica clínica, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento; lo anterior para comprender los factores predictivos de irresecabilidad, objetivo de esta investigación.

El diagnóstico del cáncer gástrico es fundamental para una buena intervención, es así como se hace necesario seguir ciertos parámetros marcados por instituciones fiables. Según Smyth y cols., el diagnóstico debe hacerse a partir de una biopsia gastrocópica o quirúrgica revisada por un patólogo y la histología debe informarse de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). <sup>11</sup>

La importancia del diagnóstico oportuno radica en el desarrollo de la patología. En general se propone que haya una detección sistemática que sea rutinaria; además se recomienda una planificación multidisciplinar del tratamiento. Existen síntomas de un cáncer gástrico subyacente que pueden aportar evidencia del padecimiento: pérdida de peso, disfagia, dispepsia, vómitos, saciedad temprana y/o anemia por deficiencia de hierro.

La clasificación del cáncer gástrico se efectúa gracias a que el 90% son adenocarcinomas (AC) y, según la clasificación de Lauren (1965) estos se subdividen según su apariencia histológica en tipos difusos (indiferenciados) e intestinales (bien diferenciados). <sup>12</sup>

Los pasos previos para llegar a la intervención incluyen la estadificación inicial y la evaluación del riesgo; estos deben incluir examen físico, hemograma y diferencial, pruebas de función hepática y renal, endoscopia y tomografía computarizada (TC) con contraste del tórax, abdomen ± pelvis. La laparoscopia se recomienda para pacientes con cáncer gástrico resecable. La estadificación cuidadosa del tumor es

esencial para garantizar que los pacientes sean seleccionados de manera adecuada para las intervenciones de tratamiento.<sup>11</sup>

En la etapa de intervención, la cirugía, específicamente en etapas tempranas, es potencialmente curativa; sin embargo, muchos pacientes recaen después de la resección y, por lo tanto, las terapias de modalidad combinada ofrecen alternativas para la enfermedad en estadio I.

Para Smyth y cols., la resección endoscópica se puede realizar para cánceres gástricos muy tempranos si están claramente confinados a la mucosa, además de bien diferenciados, de dos centímetros y no ulcerados. El riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos asociados a este grupo es prácticamente nulo. Este autor también menciona la resección endoscópica de la mucosa (EMR) que es aceptable para lesiones menores de 10 a 15 mm con una probabilidad muy baja de histología avanzada.<sup>11</sup>

Por un lado, para los cánceres gástricos en estadio IB-III, se recomienda la gastrectomía radical con un margen de 5 cm entre el tumor y la unión gastroesofágica; por otro, para los cánceres difusos, la recomendación es de 8 cm. En caso contrario, está indicada una gastrectomía total.<sup>11</sup>

Otro caso importante de mención en torno a la cirugía es la laparoscópica que tiene el beneficio de disminuir la morbilidad postoperatoria y reducir el tiempo de recuperación. Así, la cirugía laparoscópica se está convirtiendo en una de las opciones recomendadas para pacientes con cáncer gástrico temprano.

#### Factores predictivos de resecabilidad

#### Score de coagulación

En la revisión de estudios encontramos que la activación sistémica de la hemostasia y la trombosis se asocian en la progresión de los tumores y en la metástasis. En una investigación con una muestra de 126 pacientes con cáncer gástrico (CG) en estadio II/III que se sometió a una gastrectomía entre mayo de 2003 y febrero de 2016 se evalúo el valor predictivo del preoperatorio recuento de plaquetas y fibrinógeno plasmático, así como niveles de dímero D; por ello, podemos comentar los siguientes resultados que muestran marcadores predictivos preoperatorios que justifique o bien la cura completa o la recurrencia: <sup>13</sup>

- La prevalencia de complicaciones postoperatorias mostró un aumento gradual en proporción a la coagulación.
- Los pacientes con una coagulación de dos experimentaron una prevalencia significativamente mayor de metástasis hepáticas como una recurrencia inicial que aquellos que puntuaron cero o uno.
- En un huésped portador de cáncer, la coagulación facilita la progresión del tumor a través de la liberación de contenido de gránulos de plaquetas, inhibición natural de células asesinas y reclutamiento de macrófagos.

Si bien varios estudios han informado que los niveles de factores de coagulación, como el recuento de plaquetas y los niveles de fibrinógeno y dímero D están asociados con el estadio del tumor, la metástasis y la supervivencia del paciente con tumores sólidos; todavía, la mayoría de las investigaciones previas sólo han mirado la relevancia de cada uno de estos factores, es decir, hace falta mayor investigación sobre estas hipótesis. <sup>14</sup>

Es necesario afirmar que hay marcadores predictivos preoperatorios que pueden justificar la cura completa o la recurrencia; en este sentido, para el tema que nos ocupa, confirmamos que ocurren alteraciones hemostáticas durante el desarrollo del cáncer gástrico que puede estar asociada con la activación del sistema de

coagulación. Es por ello que el estudio presentado en el 2016 por Kanda y cols., en la revista *Annals of Surgical oncology*, evalúa la importancia clínica de los factores de coagulación para identificar predictores de resultados a corto y largo plazo después de una gastrectomía curativa en pacientes con CG en estadio II/III; para esto fue indispensable establecer las variables investigadas que son: el recuento de plaquetas (límite superior de la normalidad 350.000/mm3), el nivel de fibrinógeno plasmático (400 mg/d/) y el nivel de dímero D (1,0 lg/ml). <sup>13</sup>

La importancia de este estudio radica en que es una investigación que parte de los marcadores predictivos y también de los resultados obtenidos ya que no se observaron diferencias significativas en la tasa de supervivencia general entre los pacientes con y sin aumento del recuento de plaquetas. También se afirma que los pacientes con fibrinógeno elevado tuvieron una supervivencia general significativamente peor que aquellos sin fibrinógeno elevado. En cuanto al dímero D, la supervivencia general tendió a ser menor en aquellos con niveles de dímero D por debajo del límite superior en comparación con aquellos con niveles elevados de dímero. <sup>13</sup>

Todo lo anterior conlleva diversas reflexiones que explicarían la importancia de los factores predictivos; así, en el estudio revisado, el nivel de dímero D preoperatorio fue un predictor significativo de complicaciones postoperatorias, mientras que el recuento de plaquetas no lo fue.<sup>13</sup> Por ello, habría que poner atención en el dímero D pues la literatura contiene muchos informes sobre la asociación entre este factor preoperatorio y la trombosis postoperatoria ya que los datos del estudio aquí analizado demostraron que el dímero D elevado se correlacionó con la incidencia de complicaciones relacionadas con la cirugía, como la fuga anastomótica. Los autores de este artículo comentan que una posible explicación para este hallazgo es que el estado de hipercoagulación indujo la formación de microtrombo, lo que provocó isquemia tisular y deterioro de la cicatrización de heridas y finalmente, el desarrollo de complicaciones graves. <sup>13</sup>

El estudio es valioso en tanto que ofrece una perspectiva de las implicaciones clínicas de la terapia de anticoagulación perioperatoria, no sólo para la prevención de la trombosis sino también para la reducción de las complicaciones relacionadas con la cirugía. Por lo anterior, los factores de coagulación preoperatoria se relacionan con resultados a largo plazo en la supervivencia global, así como en la nulidad de recurrencia en pacientes en etapa II/III de cáncer gástrico. Asimismo, los resultados indican que la puntuación de coagulación se puede utilizar para predecir la micrometástasis en los pacientes lo cual contribuye a que aparezcan tempranamente tumores en el postoperatorio.<sup>13</sup>

Para finalizar con el análisis de este estudio, podemos comentar que la puntuación de la coagulación es un biomarcador de pronóstico prometedor asociado con la supervivencia general y libre de enfermedad. El factor de coagulación representa un marcador fácil de medir y de bajo costo para evaluar a los pacientes con CG y así predecir la morbilidad postoperatoria y la metástasis hematógena asintomática y por ello podría ser considerado durante las pruebas de rutina. <sup>13</sup>

#### **Marcadores tumorales**

Después de analizar el factor de coagulación como factor de predecibilidad en el CG, es preciso comentar también los marcadores tumorales como factores predictores de estadificación preoperatoria, a saber (CEA, CA 19-9 Y CA 72-4). Para esto se consultó un estudio de Uña Cidón y Bustamante, quienes estudiaron a 66 pacientes (42 hombre y 24 mujeres), de los cuales veintisiete tenían CG en estadio I y II, mientras que 39 pacientes cursaron en estadio III y IV. <sup>15</sup>

La importancia de este estudio consiste en sugerir la relevancia de los marcadores tumorales tras evaluar la estadificación anatomopatológica; se observan mayores tasas de positividad de marcadores tumorales en estadios avanzados, alcanzando significación estadística con positividad para CA 72.4 y hCGÿ, pero solo tendencia con positividad para CEA y CA 19.9. De la misma forma, todos los casos con niveles elevados de CA 72.4 y hCGÿ se encontraban en estadios III y IV. Es así que los

informes de otros estudios apuntan en la misma dirección, es decir, los tumores avanzados se observaron con mayor frecuencia entre los pacientes con CEA positivo.<sup>15</sup>

Aunque existen estudios como el de Marrelli y cols., que muestran que la positividad de CEA se correlacionó significativamente con el tamaño del tumor y la profundidad de la invasión de la pared, mientras que tanto la positividad de CA 19.9, cómo la positividad de CA 72.4 estaban estrechamente relacionadas con el tamaño del tumor, la afectación de los ganglios linfáticos y la profundidad de la invasión. Estos resultados, aunque controvertidos, sugieren que los niveles de CA 19.9 y CEA aumentan proporcionalmente con la carga tumoral y podrían identificar la estadificación del tumor antes de la operación. 16

Otros estudios importantes como el de Guadagni y cols., han detectado que los niveles preoperatorios de CA 72.4 se correlacionan con la afectación ganglionar y sugieren que la medición de este marcador podría ser relevante para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.<sup>17</sup> Por otro lado, Goral y cols., observaron que un nivel aumentado de CA 72.4 se correlacionó bien con la expansión del tumor.<sup>18</sup>

Uña Cidón y Bustamante reafirman este resultado de Goral y cols., pues refieren que el CA 72.4 fue el mejor marcador para predecir. También aseguran que en su estudio se ha demostrado que concentraciones elevadas de al menos uno de estos marcadores tumorales predicen estadios avanzados con una sensibilidad del 94,8%. En los casos con CA 72.4 elevado, la sensibilidad es del 71,7% pero con una especificidad del 100% y una tasa de falsos positivos del 0%. El CEA sólo aumenta en etapas avanzadas, y la mayoría de los pacientes con CA 19.9 elevado también tienen enfermedad avanzada.

Uña Cidón y Bustamante reconocen que se necesitan más estudios con muestras más grandes para validar de manera definitiva los marcadores como predictores de los estadios patológicos del CG potencialmente curativo; sin embargo, se muestran

como precursores de investigación que evalúa todos estos marcadores tumorales combinados en el entorno preoperatorio para predecir la estadificación patológica en pacientes diagnosticados de CG potencialmente resecable.<sup>15</sup>

#### Compromiso ganglionar linfático y nivel de infiltración tumoral

Otro estudio interesante es el realizado en la Unidad de anatomía Patológica del Hospital Hernán Henríquez Aravena en la ciudad de Temuco, en Chile; en esta investigación se analizó el compromiso ganglionar linfático y nivel de infiltración tumoral con base en su valor pronóstico en la supervivencia (SV). La muestra contó con 299 pacientes operados por CG; las variables de control fueron clínicas (edad, género, estadio TNM y resultado de la resección realizada) y morfológicas (localización, tamaño tumoral, tipo macroscópico, nivel de infiltración, tipo histológico, grado de diferenciación histológico, estado ganglionar linfático (N) y variedad histológica); todo lo anterior relacionado con la variable resultado SV, medida en meses posterior a la cirugía.<sup>19</sup>

Los resultados precisan que la localización y tamaño tumoral, tipo macroscópico, tipo histológico, estadio ganglionar linfático (N), estadio TNM y resultado de la resección quirúrgica, según Lauren <sup>12</sup>, Ming <sup>20</sup> y Nakamura <sup>21</sup> fueron variables asociadas con la SV de pacientes resecados por cáncer gástrico avanzado. Es así que las variables pronosticadas que se estudiaron están de alguna manera asociadas al nivel de infiltración tumoral y/o compromiso ganglionar linfático; estos últimos se consideran los principales factores pronósticos independientes de supervivencia en pacientes con CG.

#### Patrón pronóstico de invasión serosa

En la revisión de estudios también se encontró un artículo en la revista Chilena de Cirugía sobre la invasión serosa, es decir, del compromiso de barreras ganglionares y factores biológicos tumorales, con el objetivo de establecer un patrón pronóstico asociado a subtipos de compromiso seroso gástrico. <sup>22</sup>

Según Astete y cols., existen ya estudios previos que han señalado la importancia en el pronóstico de sobrevida de los pacientes cuando el cáncer ha comprometido la serosa; sin embargo, no se le ha dado la importancia debida pues no se ha considerado de manera explícita en la clasificación TNM.<sup>22</sup> Por ello, estos autores basaron su estudio en pacientes clasificados quirúrgicamente con S2 y su propósito fue identificar subtipos o patrones histológicos del compromiso tumoral de la serosa, que tengan importancia en el pronóstico de la supervivencia.<sup>22</sup>

El resultado de esta investigación promueve reflexiones en torno a una adecuada valoración del compromiso de la serosa, ya sea con o sin exposición a la cavidad peritoneal; por ello es recomendable realizar lo anterior en conjunto con el patólogo. Ahora bien, en este estudio se plantea establecer dos categorías de compromiso de serosa: 1) limitados a la superficie serosa y 2) compromiso de serosa abierta a la cavidad peritoneal, y parte de éstas para señalar diferencias en cuanto a la supervivencia de los pacientes, planteando que estos dos patrones o subtipos han mostrado diferencias significativas para el pronóstico de sobrevida de estos pacientes.<sup>22</sup>

#### Tipo histológico como factor predecible en la supervivencia a 5 años

Para la relación entre el tipo histológico y su impacto en la supervivencia también se revisó otro estudio que se realizó en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte, esto en Perú. 23 En la investigación se hace énfasis en la supervivencia a 5 años y su relación con el tipo histológico según la localización tumoral en cáncer gástrico avanzado resecable. El estudio se realizó con 95 pacientes y lo interesante es que se encontró que el tipo histológico no constituye un factor pronóstico que tenga impacto en los resultados finales a largo plazo, pero la localización tumoral sí tendría ese impacto. De esta manera, se afirma que los tumores localizados en el antro gástrico presentan mejor supervivencia que los localizados a nivel de fondo y cuerpo gástrico. Entonces de acuerdo a este estudio realizado se puede afirmar que el tipo histológico no constituye un factor pronóstico que tenga impacto en los resultados finales a largo plazo; por el contrario, la

localización tumoral sí tendría este impacto; por todo lo anterior, Churango-Barreto y cols., afirman que es necesario identificar con prontitud otros factores clínicos, patológicos y moleculares de importancia pronóstica, cuya comprensión conduzca a métodos de tratamiento más dirigidos y eficaces. <sup>23</sup>

Queda claro que la sobrevivencia de los pacientes con CG con enfermedad avanzada no está definida por una única variable; por ello es indispensable realizar más estudios para obtener resultados más claros. Se hace necesario aumentar el estudio de factores clínicos, patológicos y moleculares que puedan establecer hilos conductores para proponer fórmulas más precisas para el tratamiento.

#### Factores pronósticos.

La mayoría de los estudios revisados coinciden en que la supervivencia de los pacientes con CG depende de la interacción de múltiples factores. En este sentido, Rodríguez, et al., agrupan estas variables en tres categorías: el paciente, las características del tumor y el tipo de tratamiento realizado.<sup>24</sup> Al analizar estas variables es posible vislumbrar el pronóstico de estos pacientes; asimismo complementar el diagnóstico. Por ello, los factores pronósticos relacionados con el diagnóstico del CG se clasifican en dos categorías, según Rodríguez y cols., las características del paciente (edad, sexo, estado inmunológico, nutricional, estado general y enfermedades asociadas), y las características del tumor (tamaño, localización, aspectos macroscópicos y microscópicos, tipo y grado histológico, estadificación TNM, citología peritoneal y características biológicas).<sup>24</sup> Estos factores se correlacionan con el pronóstico atendiendo a la resecabilidad y tipo de resección, tipo de linfadenectomía, morbilidad y mortalidad postoperatoria, transfusión preoperatoria, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia.

Con respecto a los factores relacionados con el paciente, la edad y sexo muestra una predominación de CG en el sexo masculino, con una relación de 2.6:1 respecto al sexo femenino. Es así que para las mujeres hay un mejor pronóstico. Por parte de la edad, los grupos más afectados son las personas de 65 años en promedio.

Aunque la edad menor (40 años) se asocia a tumores con peores características clínicas y patológicas. El estado inmunológico está vinculado con la edad; es así que el deterioro progresivo del sistema inmunológico del anciano puede considerarse como causa y efecto, de la enfermedad neoplásica. El estado nutricional puede mejorar el pronóstico de los enfermos con CG si se lleva una dieta balanceada y saludable. Las enfermedades asociadas pueden relacionarse con mayor índice de enfermedad avanzada metastásica, es decir, puede ser un factor pronóstico que coadyuve a la duración de los síntomas. Por último, el estado general de malignidad (astenia, anorexia y pérdida de peso) se presentan de manera habitual en el cáncer avanzado y se relacionan con el pronóstico del enfermo.<sup>24</sup>

Acerca de los factores relacionados con el tumor, cabe mencionar la localización, pues según Rodríguez y cols., en varios estudios se revela que los tumores localizados en el tercio distal evolucionan con más manifestaciones clínicas y mayor número de complicaciones, además conllevan un pronóstico más favorable que los situados en el tercio proximal, probablemente debido a que estos últimos se asocian con una mayor diseminación linfática, diagnóstico más tardío y aumento de la frecuencia del tipo difuso.<sup>24</sup> El factor tamaño, según Rodríguez y cols., los tumores <4 cm, 4-10 cm y >10 cm parecen comportarse como variable de pronóstico independiente en algunos estudios. En el aspecto macroscópico, las células tumorales describen el grado nuclear, según el pleomorfismo, la formación tubular y el número de mitosis, que determinan la diferenciación celular y el grado histológico. El mejor factor pronóstico de la biología del tumor es la ploidía del DNA, relacionado con el índice mitótico y la proliferación celular. En el grado histológico, existe un alto nivel de evidencia en cuanto a que el grado de invasión parietal, la invasión linfática y la presencia de metástasis a distancia son las variables pronósticas independientes de primer orden, confirmadas en el análisis retrospectivo de series amplias de tratamiento.<sup>24</sup>

La cirugía es la única alternativa que ofrece posibilidades de curación del carcinoma gástrico: la resección con extirpación tumoral completa macroscópica y

microscópica (R0) es un factor pronóstico favorable independiente. La cirugía oncológica reglada es el tratamiento más efectivo del cáncer gástrico.

Los estudios predictivos como factores de supervivencia en el cáncer gástrico son indispensables y necesarios; constituyen una deuda con la investigación y con los pacientes, debido a que todavía no hay suficiente investigación que establezca líneas teóricas precisas que coadyuven al tratamiento de este padecimiento; sin embargo, es de reconocimiento el esfuerzo que se ha hecho para realizar estudios en este sentido. Queda claro que los factores predictivos pueden ser guías precisas que orienten el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del CG. Si bien es difícil establecer pautas precisas de los marcadores indispensables para la supervivencia, es un hecho que hay algunos que son ya tomados en cuenta para predecir la cura, la recurrencia o bien la supervivencia. En este sentido, el trabajo debe enfocarse en más investigación que arroje pautas de correlación entre los factores determinantes o no y la evolución del CG.

#### V. GENERALIDADES

El estómago comienza en la unión gastroesofágica y termina en el píloro. Los cánceres que surgen de la curvatura mayor proximal pueden involucrar directamente el hilio esplénico y la cola del páncreas, mientras que los tumores más distales pueden invadir el colon transverso.<sup>25</sup>

La irrigación del estómago es extensa y se basa en los vasos que surgen del tronco celíaco, La arteria gástrica derecha surge de la arteria hepática propia (50-68%), la arteria hepática izquierda (29-40%) o de la arteria hepática común (3.2%). La arteria gástrica izquierda se origina directamente del tronco celíaco (90%) y se puede derivar de la arteria hepática común (2%), arteria esplénica (4%), o la aorta o la mesentérica superior (3%). Ambas arterias gástricas derecho e izquierda cursan a lo largo de la curvatura menor. A lo largo de la curvatura mayor están la arteria gastroepiploica derecha, que se origina de la arteria gastroduodenal en el borde inferior del duodeno proximal. <sup>26</sup> La gástrica posterior (dorsal) (17 al 68%), puede

surgir desde la arteria esplénica para suministrar el esófago distal, cardias y el fondo y los pocos centímetros más proximales del estómago restante los suministra el flujo colateral desde la arcada arterial esofágica segmentaria inferior.<sup>26</sup>

El drenaje venoso del estómago es paralelo al suministro arterial, el flujo venoso pasa a través del sistema venoso portal.<sup>26</sup>

El drenaje linfático del estómago es muy amplio y se han definido los distintos grupos anatómicos de los ganglios linfáticos perigástricos, de acuerdo con su relación con el estómago y el suministro sanguíneo. En el primer Escalón (estaciones 1 a 6): 1. Paracardiales derechos, 2. Paracardiales izquierdos, 3. Curvatura menor, 4. Curvatura mayor, 5. Suprapilóricos, 6. Infrapilóricos. En el segundo escalón (estaciones 7 a 12): 7. Arteria gástrica izquierda, 8. Arteria hepática común, 9. Tronco celiaco, 10. Hilio esplénico, 11. Arteria esplénica, 12. Hepatoduodenales. En el tercer escalón (estaciones 13 a 16): 13. Retropancreáticos, 14. Vena mesentérica superior, 15. Vasos cólicos medios, 16. Paraaórticos.<sup>26</sup>

#### Patología y Biología Tumoral

Por su estirpe histológica la inmensa mayoría son adenocarcinomas (90%), aunque puede haber otros tumores no epiteliales como los linfomas, leiomiosarcomas, etc. <sup>25</sup>

Se clasifican según su tipo histológico (Lauren) en intestinal y difuso y según su patrón de crecimiento y aspecto según la clasificación de Bormman. Según su crecimiento pueden ser precoz (limitado a la mucosa y submucosa) o avanzado.

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 policional y multifocal de los tumores. Lauren (1965) propuso un sistema de clasificación histológica (el más aceptado en

Occidente) que los categoriza en: intestinal y difuso, 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, y 2) los difusos o no diferenciados tienen un patrón de crecimiento infiltrativo, no hay infiltración linfocitaria.<sup>12</sup>

Otros: Aunque no se encuentra tejido linfoide normal en la mucosa gástrica, el estómago es el sitio más común para los linfomas del tracto gastrointestinal (5%), GIST (2.2%), sarcoma, carcinoide y metastásico.<sup>12</sup>

#### Diseminación

Los carcinomas del estómago se propagan por extensión local, extensión directa que invade vísceras y estructuras adyacentes incluyendo retroperitoneo, diafragma y pared abdominal.<sup>27</sup>

El crecimiento inicial del tumor se produce por la penetración en la pared gástrica, que se extiende a través de la pared, dentro de la pared en sentido longitudinal, y posterior a una mayor infiltración del estómago.<sup>27</sup>

Diseminación regional a través de la diseminación linfática está presente en 48% de los pacientes laparotomizados, y del 70 al 80% de los pacientes al diagnóstico. El patrón de metástasis de los ganglios también varía dependiendo de la ubicación del sitio primario.<sup>27</sup>

La estación ganglionar más común de metástasis para la parte superior, media y tercio inferior del estómago son los de la curvatura menor, curvatura menor, mayor arteria gástrica izquierda y los de la curvatura menor, mayor, infrapilórica.<sup>27</sup>

A distancia, la más común es a peritoneo vía transcelómica, afecta ovarios y fondo de saco posterior, hígado vía portal, ganglios no regionales (hepatoduodenales,

retropancreáticos, mesentéricos, paraaórticos, portales y retroperitoneales); menos común es la afectación a pulmón y sistema nervioso central.<sup>27</sup>

#### Cuadro clínico

A causa de los síntomas vagos, no específicos que caracterizan al cáncer gástrico, en los estadios tempranos del 10 al 20% de los casos se presentan al momento del diagnóstico, se presentan asintomáticos.<sup>27</sup>

Los pacientes pueden tener una combinación de signos y síntomas tales como pérdida de peso, anorexia, fatiga, hemorragia de tubo digestivo alto, dispepsia, dolor o plenitud postprandial, disfagia, náuseas y/o vómito, pero ninguno de estos indica de manera exacta cáncer gástrico.

En los estadios localmente avanzados (50%); son caracterizados por pérdida de peso (50-72%), hemorragia (10-15%), dolor abdominal (51%), disfagia (22%), principalmente los del cardias, vómito (40%) particularmente en antro o píloro, saciedad temprana (35%) que se ha asociado con linitis plástica, masa palpable (17%) y anemia.<sup>27</sup>

Los signos y síntomas de presentación se suelen relacionar con la propagación de la enfermedad, siendo en los metastásicos (35%): hepatomegalia (13%), ascitis (4%), ganglio de Virchow (4%), ganglio de la hermana María José, ganglio de Irish, tumor pélvico, ictericia, síndromes paraneoplásicos (queratosis seborreica o síndrome de Leser-Trelat, acantosis nigricans y anemia hemolítica). 11, 25

#### Evaluación diagnóstica

Historia clínica completa, exploración física, exámenes de laboratorio para evaluar el estado nutricional y trastornos electrolíticos, preoperatorios, endoscopia superior es el mejor método para diagnosticar el cáncer gástrico, visualiza la mucosa gástrica y permite la biopsia para un diagnóstico histológico; además, determina la presencia y localización tumoral, en lesiones superficiales tiene potencial terapéutico.

La tomografía computada trifásica con contraste oral e intravenoso del abdomen, tórax y la pelvis, la sensibilidad, especificidad para las metástasis de los ganglios linfáticos oscilan en 86%, 76% respectivamente, no detecta implantes menores de 5mm y tiende a subestimar la extensión de la enfermedad hasta el 50% de los casos.<sup>25</sup>

El ultrasonido endoscópico, es un estudio útil en ausencia de enfermedad metastásica evidente, para determinar profundidad con sensibilidad de 65 a 92%, adenopatías sospechosas con una sensibilidad de 50% a 95%, es una herramienta para la etapificación preoperatoria, puede complementarse con toma de biopsia por aspiración.<sup>25</sup>

PET-CT: En T1 podría no ser apropiada, pero en T2-T4 podría evidenciar enfermedad metastásica y modificar el manejo. Se le ha propuesto para valorar la respuesta a neoadyuvancia, su papel no está definido aún.<sup>25</sup>

La laparoscopia con lavado peritoneal debe ser una parte integral de la evaluación de etapificación antes del tratamiento de los pacientes que se cree que tienen un cáncer gástrico localizado. Se identifica enfermedad metastásica en 31% de los casos.

#### Etapificación

Figura 1. Clasificación TNM para el cáncer gástrico.

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging Classification for Carcinoma of the Stomach (8th ed., 2017)

Table 1. Definitions for T,	N.	. М
-----------------------------	----	-----

Т	Primary Tumor	N	Regional Lymph Nodes
TX	Primary tumor cannot be assessed	NX	Regional lymph node(s) cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor	N0	No regional lymph node metastasis
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial tumor without invasion of the	N1	Metastasis in one or two regional lymph nodes
	lamina propria, high-grade dysplasia	N2	Metastasis in three to six regional lymph nodes
T1	Tumor invades the lamina propria, muscularis mucosae, or submucosa	N3	Metastasis in seven or more regional lymph nodes
T1a	Tumor invades the lamina propria or muscularis mucosae	N3a	Metastasis in seven to 15 regional lymph nodes
T1b	Tumor invades the submucosa	N3b	Metastasis in 16 or more regional lymph nodes
T2	Tumor invades the muscularis propria*		
T3	Tumor penetrates the subserosal connective tissue without	M D	ictant Motactacic

**T3** 

M0 No distant metastasis M1 Distant metastasis

#### G **Histologic Grade**

GX Grade cannot be assessed

G1 Well differentiated

G2 Moderately differentiated

G3 Poorly differentiated, undifferentiated

Tomado de Ajani JA, et al. 28

#### **Tratamiento**

La cirugía es la opción de tratamiento principal para los pacientes con cáncer gástrico en estadio temprano. La resección completa con los márgenes negativos se considera extensamente como estándar de tratamiento, mientras que el tipo de resección (gastrectomía total contra subtotal) junto con la extensión de la disección de los ganglios linfáticos siguen siendo controversiales.

La cirugía es la única opción curativa. En México sólo 33% de los casos son resecables. Son cinco las metas de la cirugía: 1) eliminar la totalidad del volumen tumoral; 2) corregir la obstrucción ya sea esofágica o pilórica y menos frecuentemente del cuerpo gástrico; 3) obtener márgenes libres; 4) eliminar ganglios linfáticos con potencial metastásico; y 5) colocar una yeyunostomía para apoyo nutricio.29

Tumor penetrates the subserosal connective tissue without invasion of the visceral peritoneum or adjacent structures\*\*,\*\*\* Tumor invades the serosa (visceral peritoneum) or adjacent **T4** 

structures\*\*,\* T4a Tumor invades the serosa (visceral peritoneum)

T4b Tumor invades adjacent structures/organs

<sup>\*</sup>A tumor may penetrate the muscularis propria with extension into the gastrocolic or gastrohepatic ligaments, or into the greater or lesser omentum, without perforation of the visceral peritoneum covering these structures. In this case, the tumor is classified as T3. If there is perforation of the visceral peritoneum covering the gastric ligaments or the omentum, the tumor should be classified as T4.

<sup>\*\*</sup>The adjacent structures of the stomach include the spleen, transverse colon, liver, diaphragm, pancreas, abdominal wall, adrenal gland, kidney, small

intestine, and retroperitoneum.
\*\*\*Intramural extension to the duodenum or esophagus is not considered invasion of an adjacent structure, but is classified using the depth of the greatest invasion in any of these sites.

Distant Metastasis

Recientemente, se ha informado que la gastrectomía asistida con laparoscopia reduce el tiempo de recuperación postoperatoria, acorta la estancia intrahospitalaria y mejora resultados estéticos. Sin embargo, debemos considerar que el tiempo quirúrgico es prolongado y realmente no mejora la sobrevida de los pacientes.<sup>29</sup>

La radioterapia sólo sirve para paliar algunos tumores inoperables y con hemorragia. Tiene mejores resultados cuando se combina con quimioterapia para lo que existen diversos esquemas, pero ambas por sí solas o combinadas no resultan curativas.<sup>29</sup>

El tratamiento se basa principalmente en la etapa clínica, la resecabilidad, localización del tumor, así como la disponibilidad de recursos. Tumores resecables: Tis, T1a, T1b a T3, T4 que puedan removerse en bloque con estructuras involucradas.<sup>30</sup> Tumores irresecables: N3 (ganglios hepatoduodenales o en la raíz del mesenterio), N4 (ganglios paraaórticos), invasión o involucro de estructuras vasculares mayores (excepto vasos esplénicos), enfermedad metastásica (incluyendo citología peritoneal positiva).<sup>31</sup> Resección endoscópica mucosa o submucosa: Se recomiendan en centros experimentados, la resección submucosa se prefiere sobre la resección mucosa por conferir mejor control local.

Mucosectomia indicada en T1a-T1b N0 M0. Gastrectomía D1 si el tamaño tumoral es de ≤ 1.5cm. Gastrectomía D2 si es mayor de 1.5cm en T2-T4 cualquier N, en particular si hay sangrado activo.<sup>32</sup>

#### Principios de Gastrectomías

Gastrectomías parciales: proximal, distal, subtotal. Se prefieren sobre la total, porque se asocian a menor morbilidad postoperatoria y menos alteraciones nutricionales. Se consideran apropiados márgenes macroscópicos ≥ 4cm. Aunque para los japoneses en T1 margen de 2cm; en T2 a T4 con crecimiento expansivo

3cm; con crecimiento infiltrante 5cm; en extensión esofágica se acepta un margen menor, pero con estudio transoperatorio negativo.<sup>33</sup> La esplenectomía y/o pancreatectomía distal no es necesaria de rutina a menos que esté involucrado el páncreas, el bazo o su hilio. La omentectomía mayor y menor se incluye al realizar la linfadenectomía que corresponde a la estación 1 a 6. Realizar la bursectomía tiene valor incierto. La resección laparoscópica parece ser apropiada oncológicamente, ofrece mejor recuperación postoperatoria.

Las complicaciones de la gastrectomía por frecuencia son: absceso 5.5%, fístula pancreática 4%, neumonía 3.1%, íleo 2.3%, estenosis 2.3%, fístula de la anastomosis 2.1%. Los predictores de morbilidad quirúrgica son: tumor proximal, albúmina baja, linfocitos <1500 células/ml, resección de órganos advacentes.<sup>34, 35</sup>

#### Gastrectomías (Definiciones Japonesas) 27

- Estándar: Resección de al menos 2/3 del estómago con linfadenectomía D2.
- Extendida: Resección de órganos adyacentes o linfadenectomía más allá de D2.
- Modificada: Resección gástrica y linfadenectomía menor que estándar.
- Paliativa: En Etapa Clínica IV para el manejo en obstrucción y sangrado.

#### Disección ganglionar

La AJCC recomienda la disección de al menos 16 ganglios, las guías de la NCCN recomiendan 15 o más. Algunos estudios han mostrado mejor sobrevida a mayor número de ganglios resecados.<sup>28</sup>

Se ha sugerido que una disección D2 debe incluir al menos 25 ganglios linfáticos. La linfadenectomía D2 es el estándar en Oriente; sin embargo, en Occidente, aunque recomendada, no se ha asociado contundentemente a mejor sobrevida.<sup>36</sup>

En el estudio holandés de Bonenkamp y cols., que comparo la morbilidad de la disección gástrica D2 vs D1, mostro una morbilidad (43 vs 25%) y mortalidad (10 vs 4%) en contra de realizar D2.<sup>37</sup> En el seguimiento a 15 años se encontró que las recurrencias locales (12 vs 22%), regionales (13 vs 19% y muertes relacionadas a cáncer gástrico (37 vs 48%), fueron menores en linfadenectomías D2, y la sobrevida fue 29 vs 21%.<sup>38</sup>. Han surgido nuevos estudios occidentales, unicéntricos que han reportado consistentemente ventajas en control local y sobrevida con la disección, evitando la pancreatectomía distal y la esplenectomía. La adición de disección para aórtica no ha mostrado beneficios.<sup>39</sup>

Las gastrectomías son intervenciones con una morbimortalidad notable y un impacto nutricional significativo. La mortalidad asociada con este tipo de cirugía es entre 2 y 5%. La presencia de complicaciones quirúrgicas puede retrasar la terapia adyuvante, debemos entender como estas complicaciones afectan y así planear un manejo multidisciplinario.<sup>40, 41</sup>

#### Gastrectomía laparoscópica

La práctica de la gastrectomía laparoscópica en el cáncer gástrico es una realidad debido al progresivo aprendizaje laparoscópico en cirugía gástrica y el desarrollo de instrumentos y material laparoscópico que facilitan la realización de procedimientos laparoscópicos avanzados, refiriendo buenos resultados en el tratamiento laparoscópico del cáncer gástrico, con gastrectomías totales y subtotales con linfadenectomías oncológicamente aceptables. En múltiples análisis reportan supervivencia específica de la enfermedad y supervivencia libre de enfermedad similares en gastrectomía laparoscópica para cáncer gástrico en relación con los resultados obtenidos por gastrectomía abierta.<sup>42</sup>

Entre las principales ventajas del acceso laparoscópico destacan la posibilidad de realizar un tratamiento mínimamente invasivo. La cirugía de mínima invasión tiene como objetivo atenuar la respuesta al estrés quirúrgico, reducir las complicaciones y acortar la estancia hospitalaria; a su vez, se reducen costos, sin diferencias significativas para las tasas de reingreso y complicaciones postoperatorias totales.<sup>43</sup>

#### Factores de mal Pronóstico

Profundidad de invasión del tumor, localización proximal, histología, alto grado, invasión perineural, Her2 (+), de acuerdo con la AJCC el estado ganglionar es el principal factor pronóstico, enfermedad metastásica, CA 19.9, CEA elevado al diagnóstico.<sup>28</sup>

#### Criterios de Resecabilidad

Factores Pronósticos Relacionados con el Paciente. 6

- a) Edad y sexo: La edad menor de 40 años se asocia a tumores con peores características clínicas y patológicas, aumentando los tumores poco diferenciados o con histología de células en anillo de sello. El sexo femenino se asocia a un mejor pronóstico en algunos estudios.
- b) Nivel socioeconómico bajo: Puede asociarse a un mayor índice de enfermedad avanzada y a un mayor número de enfermedades asociadas.
- c) Pérdida de peso: La pérdida de peso es un factor independiente de mal pronóstico de supervivencia en estos pacientes. Además, conlleva una peor tolerancia al tratamiento de quimioterapia basado en 5-fluoruracilo, incrementando la toxicidad de mucositis y síndrome palmo-plantar secundaria a déficits nutricionales de glutamina y vitamina B6 respectivamente.

Factores Pronósticos Relacionados con el Tumor.<sup>7</sup>

- a) Localización: Los tumores localizados en el tercio proximal o unión cardioesofágica conllevan un peor pronóstico y un aumento de la frecuencia de tumores difusos según Lauren. Se ha observado mejor pronóstico cuando se localiza en la mitad distal del estómago y curvatura mayor.
- b) Profundidad de la invasión.
- Invasión muscular
- Invasión serosa u órganos vecinos.
- c) Invasión Ganglionar: Se ha observado un 44% sobrevida a 5 años en pacientes con ganglios negativos. Y un 11.4% en pacientes con ganglios positivos.

#### Aspectos histológicos.

En una revisión retrospectiva sobre 504 pacientes se ha analizado el tipo histológico como factor pronóstico de progresión y supervivencia del carcinoma gástrico, dividiendo los tumores en bien diferenciados y pobremente diferenciados. Son tumores bien diferenciados los adenocarcinomas papilares y tubulares, los carcinomas medulares y los carcinomas mucinosos bien diferenciados. Se consideran tumores pobremente diferenciados el carcinoma escirro pobremente diferenciado, el carcinoma de células en anillo de sello y el carcinoma mucinoso pobremente diferenciado.<sup>44</sup>

El tipo carcinoma mucinoso, conocido también como aquel que contiene más del 50% de mucina extracelular es un subtipo poco frecuente que constituye el 3-5% de los tumores gástricos. Se asocia a un peor pronóstico en supervivencia porque se asocia a tumores más avanzados.<sup>45</sup>

Los tumores difusos según Lauren tienen peor pronóstico que los adenocarcinomas intestinales.

La presencia de tumor en los márgenes quirúrgicos implica recidiva local y, por tanto, mal pronóstico.<sup>46</sup>

Cuando hay infiltrado inflamatorio denso entre el tumor y el tejido normal, asociado con frecuencia a cambios degenerativos del tumor, hay mejor pronóstico.<sup>47</sup>

#### Factores de riesgo de irresecabilidad

a) Edad: La edad del paciente es directamente proporcional al riesgo de presentar cáncer gástrico, por lo es necesario hacer énfasis en un diagnostico precoz en aquellos pacientes que se presenten con alguna sintomatología principalmente el dolor acido péptico que no responden adecuadamente con el tratamiento instituido y/o que presenten recurrencia de los síntomas como la disfagia o la hemorragia de tubo digestivo alto. Asimismo, se ha observado que los pacientes con mayor edad presentan un

- grado histológico más avanzado, por lo que el diagnostico precoz confiere un mejor pronóstico. En los pacientes jóvenes se ha encontrado que presentan grados histológicos más avanzados, en cambio aquellos pacientes de edad avanzada presentan grados histológicos más tempranos que evolución a pobremente diferenciados.<sup>44</sup>
- b) Grado histológico: Se ha encontrado que en los pacientes que presentan un grado histológico poco diferenciado, tendrán un peor pronóstico para llevar a cabo una resección gástrica completa debido a que son tumores más avanzados.<sup>7</sup>
- c) Grado de nutrición: En los pacientes que presentan un grado de desnutrición mayor presentan un menor índice de resecabilidad, debido a que presentar tumores más avanzados.<sup>48</sup>
- d) Índice de masa corporal: Un índice de masa corporal bajo está relacionado con un grado de enfermedad más avanzada, y por consiguiente imposibilitando la resección gástrica. Además, IMC bajo se relaciona con niveles de albumina más bajos lo que a su traduce en una enfermedad más avanzada impidiendo llevar al paciente a una resección gástrica.<sup>49</sup>
- e) Clasificación de Lauren: Se ha observado que en aquellos pacientes que presentan tumores con un grado de diferenciación intestinal en porciones más distales del estómago tienen mayor probabilidad de someterse a una gastrectomía. En cambio, en aquellos pacientes con tumores gástricos proximales disminuye la probabilidad de la realización de una gastrectomía debido a que estos tumores presentan una mayor diferenciación del tipo difuso.<sup>45</sup>
- f) Sexo: La incidencia del cáncer gástrico varía dependiendo la región geográfica donde se estudie, ya que hay regiones donde en más común en los hombres y otras la relación es 1:1 entre mujeres y hombres. Se observa que en las mujeres jóvenes (menores de 40 años) en cáncer suele ser más agresivo relacionándose con la mayor presencia de estrógenos, por lo tanto, al presentarse con mayor gravedad no se puede llevar a cabo la resección gástrica.<sup>50</sup>

#### **Pronóstico**

La sobrevida a 5 años en general es del 15 al 20%, aunque en la literatura asiática la reportan de 56.3%, en enfermedad localizada 55% y en enfermedad ganglionar 20%.<sup>28</sup>

#### VI. JUSTIFICACIÓN.

El cáncer gástrico es una neoplasia maligna que se encuentra entre los primeros 10 lugares de incidencia y mortalidad tanto a nivel mundial como en México. Se han identificado algunos factores relacionados con un peor pronóstico y la irresecabilidad del tumor, por lo que es importante conocer en nuestra población con cáncer gástrico atendida en el Hospital Juárez de México los factores demográficos, antecedentes personales patológicos, factores clínicos y relacionados al tumor que puedan contribuir al incremento del riesgo de irresecabilidad. Lo anterior, con la finalidad de difundir los resultados obtenidos, aplicar los hallazgos en los pacientes con cáncer gástrico con búsqueda intencionada de factores que empeoran el pronóstico y dar un seguimiento y tratamiento mediante intervención quirúrgica temprana que pueda contribuir a mejorar el pronóstico, disminuir la morbilidad y mortalidad postquirúrgica.

#### VII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores relacionados con la irresecabilidad en pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Hospital Juárez de México?

#### VIII. HIPOTESIS.

Factores como sexo femenino, incremento de la edad, índice de masa corporal bajo, tipo histológico difuso, grado histológico 3 e hipoalbuminemia probablemente incrementarán la probabilidad de irresecabilidad en pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Hospital Juárez de México.

#### IX. OBJETIVOS.

#### 9.1 Objetivo General

Determinar los factores relacionados con la irresecabilidad en pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Hospital Juárez de México.

#### 9.2 Objetivos Específicos

- -Describir los factores demográficos (edad y sexo) relacionados con la irresecabilidad en pacientes con cáncer gástrico.
- -Describir los factores clínicos (antecedente de comorbilidades, índice de masa corporal, hipoalbuminemia) relacionados con la irresecabilidad en pacientes con cáncer gástrico.
- -Determinar los factores del tumor (clasificación de Lauren, grado histológico, sitio anatómico afectado) relacionados con la irresecabilidad en pacientes con cáncer gástrico.

#### X. METODOLOGIA.

#### 10.1 Participantes

Se incluyeron a 73 pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de cáncer gástrico en el período comprendido del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre 2018, a quienes se les realizó gastrectomía abierta o de mínima invasión en el Hospital Juárez de México. Se realizó un muestreo no probabilístico, a conveniencia, ya que se incluyeron todos los pacientes disponibles que cumplieron con los criterios de selección:

- Criterios de inclusión.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con cáncer gástrico, sometidos a gastrectomía abierta o laparoscópica en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018 en el Hospital Juárez de México.
- Pacientes con reporte histopatológico de adenocarcinoma gástrico.

- Criterios de exclusión.
- Pacientes que hayan sido operados por cirujano no oncólogo.
- Pacientes con cáncer gástrico que previamente ya recibieron un tratamiento.
- Criterios de eliminación.
- Pacientes con datos faltantes en el expediente clínico.

## 10.2 Diseño de la investigación

Estudio observacional, transversal, analítico.

#### 10.3 Definición de variables

Se incluyeron las siguientes variables como factores predictivos de irresecabilidad:

### Variable dependiente:

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Irresecabilida	Tumor que no se	Se obtuvo la	Cualitativa,	1) Irresecabilidad
d	puede extirpar por	información del	nominal,	2) Resecabilidad
	completo mediante	expediente	dicotómica	
	cirugía.	clínico.		

#### Variables independientes:

Nombre	Definición	Definición	Tipo de	Unidad de
Nombre	conceptual	operacional	variable	medida
Sexo	Condiciones	Se obtuvo la	Cualitativa,	1) Femenino
	orgánicas	información del	nominal,	2) Masculino
	determinadas que	expediente	dicotómica	
	distinguen a	clínico.		
	hombres y mujeres.			
Edad	Tiempo transcurrido	Se obtuvo la	Cuantitativa,	Años reportados
	desde la fecha de	información del	discreta	
	nacimiento hasta la	expediente		
	inclusión en el	clínico.		
	estudio.			

Índice de masa	Método empleado	Se calculó	Cuantitativa,	Valor reportado
corporal (IMC)	para medir la	mediante el peso	continua	de IMC
	relación entre el peso	y talla		
	y talla.	registrados		
Estado	Resultado entre el	Se estableció	Cualitativa,	1) Peso bajo
nutricional	aporte y la demanda	mediante el IMC	ordinal	2) Peso normal
	nutricional.	calculado.		3) Sobrepeso
				4) Obesidad
Comorbilidades	Es la presencia de	Se obtuvo la	Cualitativa,	1) Sí
	otras patologías	información del	nominal,	2) No
	diagnosticadas con	expediente	dicotómica	
	anterioridad.	clínico.		
Hipoalbuminemi	Alteración en la que	Se obtuvo la	Cualitativa,	1) Sí
а	la tasa de albúmina	información del	nominal,	2) No
	en sangre es inferior	expediente	dicotómica	
	a 3.5 g/dL.	clínico.		
Grado de	Grado de alteración	Se obtuvo la	Cualitativa,	1) Leve (3.0-3.5)
hipoalbuminemia	presentada con base	información del	ordinal	2) Moderada (2.5-
	en el valor de	expediente		2.9)
	albúmina (g/dL).	clínico.		3) Severa (<2.5)
Clasificación de	Clasificación	Se obtuvo la	Cualitativa,	1) Difuso (no
Lauren	histológica empleada	información del	nominal,	diferenciado)
	en el cáncer gástrico.	expediente	dicotómica	2) Intestinal (bien
		clínico.		diferenciado)
Localización del	Parte anatómica en	Se obtuvo la	Cualitativa,	1) Proximal
tumor	la que se ha	información del	nominal,	2) Distal
	desarrollado el	expediente	dicotómica	
	tumor.	clínico.		
Grado	Es el grado de	Se obtuvo la	Cualitativa,	1) Grado I
histológico	diferenciación del	información del	ordinal	2) Grado II
	tumor identificado.	expediente		3) Grado III
		clínico.		

# 10.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información:

El estudio se llevó a cabo por el investigador Armando Ayala Rodríguez, residente de la subespecialidad de Cirugía Oncológica quien se encargó de la revisión del registro en la jefatura de quirófano de pacientes a quienes se les realizó gastrectomía, para identificar a los pacientes y posteriormente se revisaron los expedientes clínicos en el archivo clínico del Hospital Juárez de México para incluir a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección descritos.

Cabe mencionar que, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud, artículo 17, fracción I, se consideró esta investigación sin riesgo, ya que únicamente se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con cáncer gástrico, por lo que en este protocolo no requirió la obtención de consentimiento informado.

Posterior a la identificación de pacientes, se realizó el registro de los datos en una hoja de Excel, que fue exportada al paquete estadístico SPSS versión 24 para el análisis de la información.

#### XI. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados del análisis estadístico del proyecto (descriptivo e inferencial), describiendo primero el análisis estadístico que fue efectuado de la siguiente forma:

Análisis univariado: Se obtuvieron frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas (irresecabilidad, sexo, clasificación de Lauren, grado histológico, hipoalbuminemia, grado de hipoalbuminemia, comorbilidades, estado nutricional); mientras que para las variables cuantitativas (edad, valor de IMC, valor de albúmina) se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, mediante la que se observó una distribución normal de todas las variables de esta naturaleza y se empleó media como medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión.

**Análisis bivariado:** Se empleó la prueba chi cuadrada para variables cualitativas y, prueba T de Student para comparación de medias para las variables cuantitativas, considerando en ambas pruebas un valor de p <0.05 como estadísticamente significativo. Y para establecer la asociación entre las variables independientes y dependiente se obtuvo la razón de momios (RM), con intervalos de confianza al 95% (IC<sub>95%</sub>).

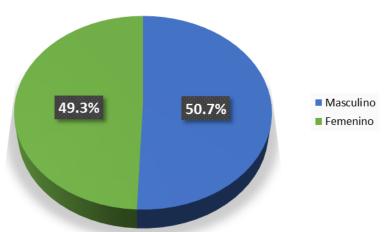
Análisis multivariado: Se tomaron en cuenta las variables estadísticamente significativas o con plausibilidad biológica del análisis bivariado, para realizar un modelo de regresión logística binaria mediante el método de selección por pasos hacia adelante con el criterio de Wald, para evaluar la relación entre las variables independientes (factores predictores clínicos, del tumor, del paciente) con la variable dependiente (irresecabilidad). La variable dependiente se codificó como irresecable=1; resecable=0, con el fin de explicar la probabilidad de pertenecer a la categoría "irresecable". Las variables independientes explicativas cualitativas se codificaron de la siguiente manera: sexo (femenino=1, masculino=0), clasificación de Lauren (difuso=1, intestinal=0), grado histológico (grado 3=1, grado 2=0), albúmina (hipoalbuminemia=1, normal=0), comorbilidades (sí=1, no=0), con el fin de valorar la asociación de estas variables con la irresecabilidad. Las variables explicativas inicialmente cuantitativas fueron recodificadas como edad (mayor a 40 años=1, menor o igual a 40 años=0) e IMC (peso bajo=1, peso normal o sobrepesoobesidad=0). Y de igual forma, se obtuvieron RM con IC<sub>95%</sub> y valor de p <0.05 considerado estadísticamente significativo.

Todos los análisis se hicieron en el software estadístico SPSS versión 24 para Windows.

# XII. RESULTADOS

# Análisis univariado

Se analizó información de 73 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 37 (50.7%) fueron del sexo masculino y 36 (49.3%) del femenino. (**Gráfica 1**).



Gráfica 1. Distribución de pacientes por sexo

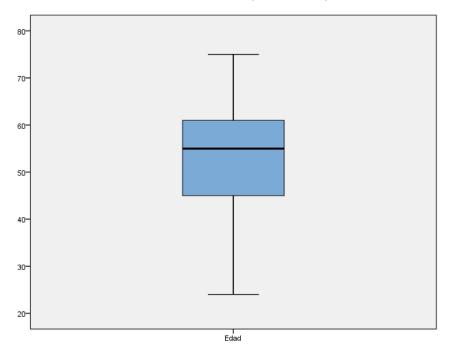
La media de edad fue 52.9 con desviación estándar (+) 11.5 años, con rango de 24 a 75 años. (**Tabla 1 y Gráfica 2**). Desglosando por grupos de edad, se observó predominio del grupo 41 a 50 años con 23 pacientes (31.5%), seguido de 51 a 60 años con 22 (30.1%), más de 60 años con 19 (26%) y 24 a 40 años con 9 pacientes (12.3%). (**Gráfica 3**).

Tabla 1. Descripción cuantitativa de la edad

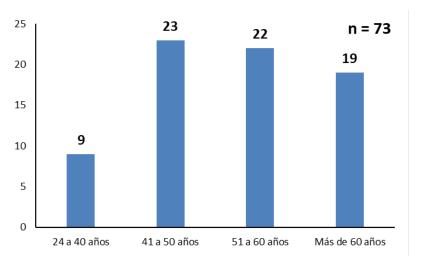
Variable	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo
Edad (años)	52.9	11.5	24	75

<sup>\*</sup>Kolmogorov-Smirnov = 0.200

Gráfica 2. Distribución de pacientes por edad



Gráfica 3. Distribución de pacientes por grupo de edad



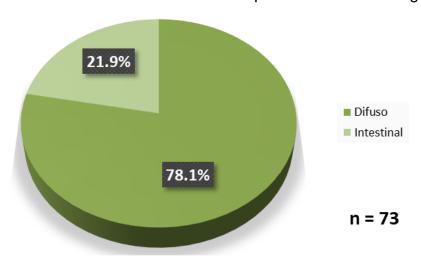
Como parte de los antecedentes, se reportó comorbilidad en 17 pacientes (23.3%), como hipertensión arterial sistémica en 8 (11%), diabetes mellitus en 4 (5.5%), cáncer en 1 (1.4%), mientras que en el resto de los pacientes se reportaron combinación de 2 de estas patologías. (Tabla 2).

Tabla 2. Antecedente de comorbilidades

Variable	No.	%
Variable	73	100.0
Comorbilidades		
Sí	17	23.3
No	56	76.7
Tipo de comorbilidad (n=17)		
Hipertensión arterial sistémica	8	11.0
Diabetes mellitus	4	5.5
Hipertensión arterial y cardiopatia	2	2.7
Hipertensión arterial y cáncer	1	1.4
Cáncer	1	1.4
Hipertensión arterial y cáncer	1	1.4

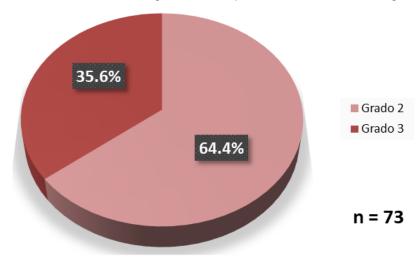
Referente a los datos relacionados con el tumor, de acuerdo con la clasificación de Lauren, se identificó tumor difuso (no diferenciado) en 57 pacientes (78.1%) e intestinal en 16 (21.9%). (**Gráfica 4**).

Gráfica 4. Clasificación de Lauren en los pacientes con cáncer gástrico



El grado histológico reportado fue grado 2 en 47 pacientes (64.4%) y grado 3 en 26 (35.6%). **(Gráfica 5).** 

Gráfica 5. Grado histológico en los pacientes con cáncer gástrico



El sitio afectado en la mayoría de los pacientes fue distal con 53 pacientes (72.6%) y proximal en los 20 pacientes restantes (27.4%). **(Gráfica 6).** Desglosando por parte anatómica afectada, el desarrollo tumoral en el antro se observó en 29 pacientes (39.7%), en el cuerpo en 11 (15.1%) y en curvatura menor en 10 (13.7%) principalmente. **(Tabla 3).** 

Gráfica 5. Sitio afectado en los pacientes con cáncer gástrico

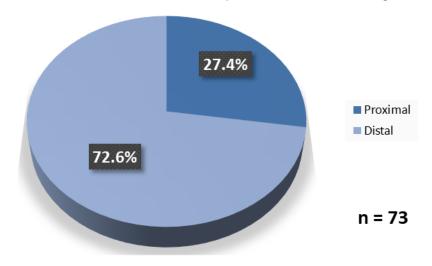


Tabla 3. Sitio anatómico afectado

Citia augatémica	No.	%
Sitio anatómico	73	97.3
Antro	29	39.7
Cuerpo	11	15.1
Curvatura menor	10	13.7
Cuerpo y antro	6	8.2
Fondo	5	6.8
Curvatura mayor	4	5.5
Cuerpo y curvatura menor	2	2.7
Cuerpo y fondo	2	2.7
Cuerpo y cardias	1	1.4
Cuerpo y curvatura mayor	1	1.4
Píloro y duodeno	1	1.4
Fondo, curvatura menor y antro	1	1.4

Dentro de los datos clínicos, se obtuvo para la albúmina media  $3.6 \pm 0.6$  g/dL, con rango de 2.2 a 5.9. Y para el índice de masa corporal media  $24.21 \pm 3.65$  kg/m<sup>2</sup>, con rango de 15.95 a 34.90. **(Tabla 4).** 

Tabla 4. Descripción cuantitativa del valor de albúmina e IMC

Variable	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo	*KS
Albúmina (g/dL)	3.6	0.6	2.2	5.9	0.062
IMC (kg/m2)	24.21	3.65	15.95	34.90	0.200

<sup>\*</sup>Kolmogorov-Smirnov

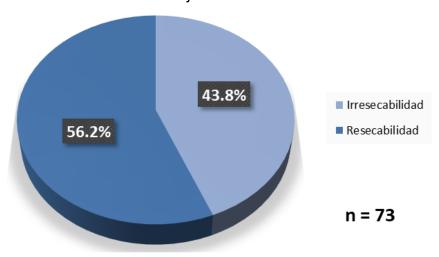
Con base en los valores obtenidos, se determinó que 32 pacientes (43.8%) cursaron con hipoalbuminemia, siendo leve en 23 de ellos (31.5%), moderada en 8 (11%) y solo un paciente con hipoalbuminemia severa (1.4%). En cuanto al estado nutricional, solamente 2 pacientes (2.7%) tenían peso bajo, 26 (35.6%) con sobrepeso, 6 (8.2%) con obesidad y 39 (53.4%) con peso normal. (Tabla 5).

**Tabla 5.** Hipoalbuminemia y estado nutricional de los pacientes

Variable	No.	%				
variable	73	100.0				
Hipoalbuminemia						
Sí	32	43.8				
No	41	56.2				
Grado de hipoalbuminemia (n=32)						
Leve	23	31.5				
Moderado	8	11.0				
Severo	1	1.4				
Estado nutricional						
Peso bajo	2	2.7				
Peso normal	39	53.4				
Sobrepeso	26	35.6				
Obesidad	6	8.2				

El porcentaje de pacientes con irresecabilidad fue 43.8% (32 participantes) y 56.2% con resecabilidad. **(Gráfica 6).** 

Gráfica 6. Porcentaje de irresecabilidad tumoral



#### Análisis bivariado

Se compararon los resultados del grupo de pacientes con irresecabilidad y resecabilidad con base en las variables demográficas, clínicas y características del tumor y se obtuvo lo siguiente:

**Sexo:** Se determinó que ser mujer tuvo 0.84 veces menor probabilidad de tener tumor irresecable RM 0.84 (IC<sub>95%</sub> 0.33-2.12), comparado con ser hombre, sin embargo, los resultados no fueron significativos (p=0.71). **(Tabla 6).** 

**Edad:** La media de edad en pacientes con irresecabilidad fue 55 años ± 12.7, que fue mayor comparado con la media de resecabilidad con 51.2 ± 10.2 años de edad, con diferencias estadísticamente significativas (p=0.03). Con base en el grupo de edad, tener más de 50 años tuvo 1.59 veces mayor probabilidad de tener tumor irresecable RM 1.59 (IC<sub>95%</sub> 1.12-4.07), comparado con tener edad igual o menor a 50 años, con resultados estadísticamente significativos (p=0.04). **(Tabla 6 y 7, Gráfica 7).** 

**Tabla 6.** Irresecabilidad tumoral comparado por sexo y edad

	Irresecabilidad de tumor								
Variable	Irresecabilidad		Resecabilidad		RM	IC95%	р*		
	n = 32	%	n = 41	%					
Sexo	Sexo								
Femenino	15	46.9	21	51.2	0.84	(0.33-2.12)	0.71		
Masculino	17	53.1	20	48.8	1.00		0.71		
Edad	Edad								
Mayor a 50 años	20	62.5	21	51.2	1.59	(1.12-4.07)	0.04		
Menor o igual a 50 años	12	37.5	20	48.8	1.00		0.04		

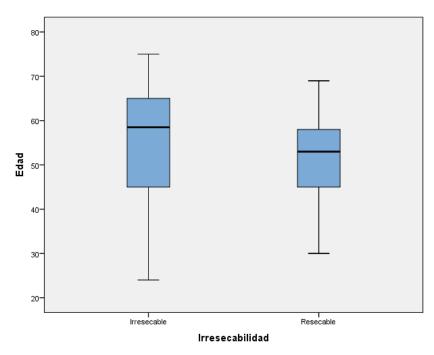
<sup>\*</sup>Chi cuadrada

**Tabla 7.** Descripción de la edad con base en la irresecabilidad tumoral

	Edad (años)							
Variable	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo	p*			
Irresecabilidad	55.0	12.7	24	75	0.02			
Resecabilidad	51.2	10.2	30	69	0.03			

<sup>\*</sup>T de Student





**Comorbilidad:** Presentar alguna comorbilidad tuvo 0.63 veces menor probabilidad de tener tumor irresecable RM 0.63 (IC<sub>95%</sub> 0.20-1.94), comparado con no tener comorbilidad, con resultados no significativos (p=0.42). **(Tabla 8).** 

**Estado nutricional:** La media de índice de masa corporal en pacientes con irresecabilidad fue 23.82 ± 3.93 g/dL, que fue menor comparado con la media de resecabilidad con 24.50 ± 3.44, sin diferencias estadísticamente significativas (p=0.44). Con base en los valores obtenidos, tener peso bajo tuvo 0.95 veces el riesgo de tener tumor irresecable RM 0.95 (IC<sub>95%</sub> 0.06-16.29), comparado con no tener alteración del estado nutricional, sin resultados significativos (p=0.42). **(Tabla 8 y 9).** 

**Hipoalbuminemia:** La media de albúmina en pacientes con irresecabilidad fue  $3.5 \pm 0.7$  g/dL, que fue menor comparado con la media de resecabilidad con  $3.7 \pm 0.5$ , con diferencias estadísticamente significativas (p=0.03). Con base en los valores obtenidos, tener hipoalbuminemia incrementó 1.96 veces la probabilidad de tener tumor irresecable RM 1.96 (IC<sub>95%</sub> 1.07-5.04), comparado con no tener

hipoalbuminemia, con resultados estadísticamente significativos (p=0.03). Asimismo, por grados, tener hipoalbuminemia moderada-severa incrementó 13.86 veces el riesgo de tener tumor irresecable RM 13.86 (IC<sub>95%</sub> 1.58-21.91), comparado con no tener hipoalbuminemia, con resultados significativos (p=0.004); mientras que tener hipoalbuminemia incrementó 2.11 veces el riesgo RM 2.11 (IC<sub>95%</sub> 1.38-3.18), con resultados significativos (p=0.03). **(Tabla 8 y 9, Gráfica 8).** 

Tabla 8. Irresecabilidad tumoral comparado por factores clínicos

		Irresecabilid	lad de tumor				
Variable	Irresecabilidad		Resecabilidad		RM	IC95%	p*
	n = 32	%	n = 41	%			
Comorbilidad							
Sí	6	18.8	11	26.8	0.63	(0.20-1.94)	0.42
No	26	81.3	30	73.2	1.00		0.42
Hipoalbumine mia							
Sí	17	53.1	15	36.6	1.96	(1.07-5.04)	0.03
No	15	46.9	26	63.4	1.00		0.03
Grado de hipoalbumin	emia						
Moderado-Severo	8	25.0	1	2.4	13.86	(1.58-21.91)	0.004
Leve	9	28.1	14	34.1	2.11	(1.38-3.18)	0.03
Sin hipoalbuminemia	15	46.9	26	63.4	1.00		
Estado nutricional							
Peso bajo	1	3.1	1	2.4	0.95	(0.06-16.29)	0.42
Sobrepeso	8	25.0	18	43.9	0.42	(0.15-1.20)	0.08
Obesidad	3	9.4	3	7.3	0.95	(0.17-5.30)	0.65
Peso normal	20	62.5	19	46.3	1.00		

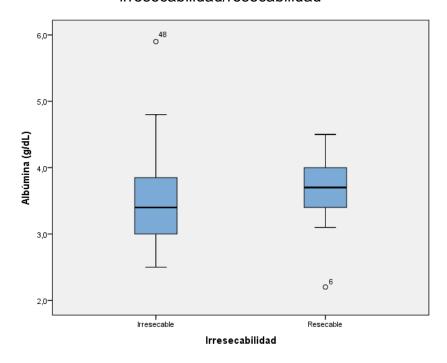
<sup>\*</sup>Chi cuadrada

**Tabla 9.** Valor de albúmina e índice de masa corporal comparado por irresecabilidad/resecabilidad

Variable	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo	p*				
Albúmina (g/dL)									
Irresecabilidad	3.5	0.7	2.5	5.9	0.02				
Resecabilidad	3.7	0.5	2.2	4.5	0.03				
Índice de masa corpora	Índice de masa corporal								
Irresecabilidad	23.82	3.93	15.95	34.90	0.44				
Resecabilidad	24.50	3.44	16.88	33.33	0.44				

<sup>\*</sup>T de Student

**Gráfica 8.** Distribución por valor de albúmina con base en la irresecabilidad/resecabilidad



Clasificación de Lauren: Tener un tumor difuso incrementó 2.90 veces la probabilidad de ser irresecable RM 2.90 (IC<sub>95%</sub> 1.13-10.06), comparado con tener un tumor intestinal, con resultados estadísticamente significativos (p=0.008). (Tabla 10).

**Sitio afectado:** Tener un tumor proximal incrementó 1.41 veces la probabilidad de ser irresecable RM 1.41 ( $IC_{95\%}$  0.50-3.96), comparado con tener tumor distal, sin resultados significativos (p=0.51). **(Tabla 10).** 

**Grado histológico:** Tener un tumor grado 3 incrementó 1.23 veces la probabilidad de tener tumor irresecable RM 1.23 ( $IC_{95\%}$  0.35-2.39), comparado con tener un tumor grado 2, sin resultados significativos (p=0.85). **(Tabla 10).** 

Tabla 10. Irresecabilidad/resecabilidad comparado por factores tumorales

		Irresecabilid	lad de tumor					
Variable	Irresec	abilidad	Resecabilidad		RM	IC95%	p*	
	n = 32	%	n = 41	%				
Clasificación de La	auren							
Difuso	28	87.5	29	70.7	2.90	(1.13-10.06)	0.009	
Intestinal	4	12.5	12	29.3	1.00		0.008	
Sitio afectado								
Proximal	10	31.3	10	24.4	1.41	(0.50-3.96)	0.51	
Distal	22	68.8	31	75.6	1.00		0.51	
Grado histológico								
Grado 3	11	34.4	15	36.6	1.23	(0.35-2.39)	0.85	
Grado 2	21	65.6	26	63.4	1.00		0.85	

<sup>\*</sup>Chi cuadrada

# Análisis multivariado

Con la finalidad de controlar el efecto confusor de variables como sexo, se utilizó un modelo de regresión logística binaria que contempló las variables tanto estadísticamente significativas como las descritas en la literatura con plausibilidad biológica para incrementar el riesgo de tener un tumor irresecable, y se obtuvieron las siguientes variables con resultados estadísticamente significativos:

- a) Edad mayor a 50 años incrementó 1.91 veces la probabilidad de tener tumor irresecable RM 1.91 (IC<sub>95%</sub> 1.60-6.07, p=0.03).
- b) Hipoalbuminemia incrementó 2.64 veces la probabilidad RM 2.64 (IC<sub>95%</sub> 1.08-7.85, p=0.04).
- c) Tumor difuso mediante clasificación de Lauren incrementó 5.29 veces la probabilidad RM 5.29 (IC<sub>95%</sub> 1.16-14.13, p=0.03). **(Tabla 11).**

**Tabla 11.** Riesgo de irresecabilidad tumoral obtenido mediante análisis bivariado y regresión logística binaria

Variable		Bivariado		Me	odelo Regresi	ón
variable	RM	IC95%	p*	RM	IC95%	p*
Sexo						
Femenino	0.84	0.33-2.12	0.71	0.67	0.22-2.04	0.49
Masculino	1.00		0.71	1.00		0.49
Edad						
Mayor a 50 años	1.59	1.12-4.07	0.04	1.91	1.60-6.07	0.03
Menor o igual a 50 años	1.00		0.04	1.00		0.05
Comorbilidad						
Sí	0.63	0.20-1.94	0.42	0.53	0.15-1.87	0.32
No	1.00		0.42	1.00		0.52
Hipoalbuminemia						
Sí	1.96	(1.07-5.04)	0.03	2.64	1.08-7.85	0.04
No	1.00		0.03	1.00		0.04
Alteración del estado nut	ricional					
Sí	0.95	0.06-16.29	0.43	0.70	0.23-2.15	0.54
No	1.00		0.45	1.00		0.54
Clasificación de Lauren						
Difuso	2.90	(1.13-10.06)	0.008	5.29	1.16-14.13	0.03
Intestinal	1.00		0.008	1.00		0.05
Sitio afectado						
Proximal	1.41	0.50-3.96	0.51	0.85	0.26-2.84	0.77
Distal	1.00		0.51	1.00		0.77
Grado histológico						
Grado 3	0.91	0.35-2.39	0.85	0.59	0.17-1.98	0.39
Grado 2	1.00		0.85	1.00		0.39

<sup>\*</sup>Chi cuadrada

#### XIII. DISCUSION

Derivado de los cambios en el estilo de vida y a factores no modificables se ha incrementado en la población a nivel mundial la aparición de cáncer gástrico, el cual tiene una elevada letalidad, debido al diagnóstico tardío y que no se realiza un estudio de tamizaje para su detección, por lo que la mayoría de los pacientes cuando solicitan atención médica ya se encuentran en etapas localmente avanzadas o tardías, lo que hace que la mayoría de los pacientes no puedan ser sometidos a cirugía con resección completa.

Por ende, se han descrito algunos factores clínicos y patológicos los cuales pueden contribuir en el pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico, tales como el estadio clínico, tamaño del tumor, la profundidad de infiltración, tasa de metástasis, la clasificación de Lauren, la edad del paciente, sexo, índice de masa corporal (IMC) así como la concentración sérica del albumina, entre otros; sin embargo, no se ha esclarecido por completo la asociación entre estos factores con el riesgo de irresecabilidad del tumor.<sup>5-7</sup>

El objetivo de nuestro estudio fue determinar los factores relacionados con la irresecabilidad en pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Hospital Juárez de México. Analizando y contrastando con la literatura los resultados de las variables demográficas, Medrano-Guzmán y colaboradores, reportan que el cáncer gástrico se presenta con más frecuencia en el sexo masculino con una relación 2.3:1.<sup>51</sup> Y con respecto a la edad, Gómez reportó media de edad 63 años, con rango de 39 a 85 años en un estudio de 120 pacientes,<sup>52</sup> y García-Ramírez en 409 casos evaluados, con media 66.3 años y predominio de 59% del sexo masculino.<sup>53</sup>

Nuestros resultados fueron consistentes con respecto a la edad, demostrando que las personas mayores de 50 años fueron las más afectadas y aunque una edad menor a 40 años se ha asociado con tumores con peores características clínicas y patológicas, en edades más avanzadas la evolución ha sido más tórpida.

Con respecto a los resultados de las variables tumorales, en relación al sitio de localización, Gómez en su estudio, de 120 pacientes reportó mayor identificación en antro (43.9%), cuerpo (29.3%) y fondo (17.1%).<sup>52</sup> Domínguez-González y colaboradores, en una cohorte realizado de 2012 a 2015 con 124 pacientes, se determinó con localización más frecuente en el tercio inferior (30.6%) o medio (30.6%).<sup>54</sup>

En nuestro estudio la localización tumoral fue consistente, con predominio en antro (39.7%) o cuerpo (15.1%), siendo proximal en 27.4% de los pacientes. Al respecto,

estudios revelan que los tumores localizados en el tercio distal evolucionan con mayor número de manifestaciones clínicas y complicaciones que contribuyen a un pronóstico más favorable que los situados en el tercio proximal, probablemente debido a que estos se asocian a mayor diseminación linfática, diagnóstico tardío y aumento de la frecuencia del tipo difuso.<sup>24</sup>

En cuanto al tipo histológico por criterios de Lauren y el grado de diferenciación, en el estudio de González con 19 pacientes con cáncer gástrico, fueron tumores indiferenciados 52%, siendo estadísticamente significativo (p=0.046); el tipo histológico difuso predominó (50.2%), siendo no significativo en comparación con el tipo intestinal (p=0.172).<sup>55</sup>

Nuestros resultados difieren de lo referido por González, ya que predominaron los tumores poco diferenciados (64.4%) y de tipo difuso (78.1%), con diferencias significativas y asociación que demuestra incremento del riesgo con respecto al tipo tumoral difuso.

Con respecto a variables relacionadas con el estado nutricional (índice de masa corporal y valor de albúmina), García y colaboradores, demostraron que los adultos mayores de 60 años con más número de comorbilidades y patología neoplásica, fueron más vulnerables de cursar con hipoalbuminemia, reduciendo la posibilidad de recuperar el estado clínico y funcional basal, contribuyendo al incremento en la tasa de mortalidad.<sup>56</sup>

En un metaanálisis Vincent y colaboradores, identificaron que por cada gramo de albúmina que disminuyó, incrementó la morbilidad 89%.<sup>57</sup> Reinhardt y colaboradores, identificaron mayor riesgo de complicaciones y resolución quirúrgica con niveles de albúmina inferiores a 2 g/dL durante la hospitalización.<sup>58</sup> Sullivan por su parte reportó que sin importar el grado de hipoalbuminemia, una concentración menor a 3.5 g/dL incrementó el riesgo de irresecabilidad y mortalidad 2.6 veces más comparado con tener valores de albúmina en rango normal.<sup>59</sup>

En nuestro estudio los resultados concuerdan con la literatura, ya que se observó hipoalbuminemia en 43.8% de los pacientes, la cual fue leve principalmente (31.5%). Al evaluar la asociación con la irresecabilidad del tumor gástrico, se encontraron diferencias estadísticamente significativas con incremento de riesgo de 1.96 veces más para hipoalbuminemia en general (IC<sub>95%</sub> 1.07-5.04), sin embargo, al dividir por grados, se identificó que niveles por debajo de 3.0 g/dL incrementan el riesgo hasta 13.86 veces más de irresecabilidad y mal pronóstico.

El estado nutricional puede mejorar el pronóstico de los enfermos con cáncer gástrico si se lleva una dieta balanceada y saludable, sin embargo, si el IMC bajo se relaciona con niveles de albumina más bajos, traduce enfermedad más avanzada impidiendo llevar al paciente a una resección gástrica.<sup>49</sup>

Domínguez-González y colaboradores, en su estudio de cohorte con 124 pacientes con adenocarcinoma gástrico, determinaron como principales variables que incrementan el riesgo de irresecabilidad el adenocarcinoma grado 3 con RR 16.33 (IC<sub>95%</sub> 4.10-52.94), localización mixta RR 3.72 (IC<sub>95%</sub> 1.41-5.25) y tumor mayor a 6 cm RR 18.12 (IC<sub>95%</sub> 5.85-56.18).<sup>54</sup>

En nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas con respecto a estas variables tumorales y no se evaluó el tamaño tumoral, sin embargo, las variables que si incrementaron el riesgo de irresecabilidad fueron edad mayor a 50 años, tumor difuso e hipoalbuminemia.

Dentro de las fortalezas resalta que este estudio aportará a la investigación científica ya que los resultados con respecto a los factores que contribuyen a la irresecabilidad gástrica son variables dependiendo del país y la población de que se trata, razón por la cual cobra aún mayor relevancia la identificación de factores en nuestro medio hospitalario que orienten en el diagnóstico y tratamiento oportuno en los pacientes,

con la finalidad de disminuir en la medida posible las complicaciones asociadas y mejorar la calidad de vida.

Como parte de las debilidades del estudio se encuentran las inherentes al tipo de diseño transversal, ya que estos estudios al basarse en registros realizados con anterioridad, tienen implícito el riesgo de introducir sesgos de información; además, dado que se evalúan todas las variables en un mismo momento, no se puede establecer causalidad, por lo que los resultados deben ser tomados con cautela, pero pueden servir de punto de partida para futuras líneas de investigación.

# XIV. CONCLUSIONES

- El porcentaje de irresecabilidad en cáncer gástrico fue 43.8%.
- Las características observadas con mayor frecuencia fueron sexo masculino (50.7%), edad mayor a 50 años (56.2%), con comorbilidad (23.3%), tumor difuso (78.1%), distal (72.6%), grado 2 (64.4%), localizado en antro (39.7%), cuerpo (15.1%) o curvatura menor (13.7%) e hipoalbuminemia (43.8%).
- Se encontraron diferencias estadísticamente significativas e incremento de riesgo para irresecabilidad para las variables edad mayor a 50 años RM 1.91 (IC<sub>95%</sub> 1.60-6.07, p=0.03), hipoalbuminemia RM 2.64 (IC<sub>95%</sub> 1.08-7.85, p=0.04) y tumor difuso RM 5.29 (IC<sub>95%</sub> 1.16-14.13, p=0.03).
- Variables como tumor proximal RM 1.41 (IC<sub>95%</sub> 0.50-3.96, p=0.51) y grado 3
   RM 1.23 (IC<sub>95%</sub> 0.35-2.39, p=0.85) aunque incrementan la probabilidad de tumor irresecable, no mostraron diferencias significativas.
- No se encontraron diferencias significativas y no hubo incremento en el riesgo de irresecabilidad en variables como sexo RM 0.84 (IC<sub>95%</sub> 0.33-2.12, p=0.71), comorbilidad RM 0.63 (IC<sub>95%</sub> 0.20-1.94, p=0.42) y peso bajo RM 0.95 (IC<sub>95%</sub> 0.06-16.29, p=0.42).

# XV. BIBLIOGRAFIA

- World Health Organization (WHO). Stomach Source: Globocan 2020. WHO;
   2021. Disponible en: <a href="https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf">https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf</a>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cáncer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68:394-424.
- 3. World Health Organization (WHO). Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018: Globocan. WHO; 2018. Disponible en: <a href="https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map">https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map</a>
- Siegel, RL, Miller, KD, Fuchs, HE, Jemal, A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022; 72:7-33.
- 5. Hu K, Wang S, Wang Z, Li L, Huang Z, Yu W, Chen Z, Wu QF. Clinicopathological risk factors for gastric cancer: a retrospective cohort study in China. BMJ Open. 2019 Sep 20;9 (9):1-8.
- 6. Saif MW, Makrilia N, Zalonis A, Merikas M, Syrigos K. Gastric cancer in the elderly: an overview. Eur J Surg Oncol. 2010; 36:709-17.
- 7. Orman S, Cayci HM. Gastric Cancer: factors affecting survival. Act Chir Belg. 2018; 119: 1-7.
- World Health Organization (WHO).Mexico Source: Globocan 2020. WHO;
   2021. Disponible en: <a href="https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf">https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf</a>.
- World Health Organization (WHO). All cancers Source: Globocan 2020.
   WHO; 2020. Disponible en: <a href="https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf">https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf</a>.
- 10. All Cancer Sites Combined Recent Trends in SEER Age-Adjusted Incidence Rates, 2000-2019 [Internet]. Cancer SEER\*Explorer Application. National Cancer Institute. Disponible en: <a href="https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/application.html">https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/application.html</a>?

- 11. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016; 27:v38-v49.
- 12. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand. 1965; 64:31-49.
- 13. Kanda M, Tanaka C, Kobayashi D, Mizuno A, Tanaka Y, Takami H, et al. Proposal of the coagulation score as a predictor for short-term and long-term outcomes of patients with Resectable Gastric Cancer. Ann Cirug Oncol. 2016; 24:502-9.
- 14. Goméz-Zuleta MA, Torres K, Falduto MT, Magnuson SR. Identificación de biomarcadores sanguíneos para la detección de lesiones premalignas y el diagnóstico del cáncer gástrico. Rev Colomb Gastroenterol. 2017; 32: 7-19.
- 15. Cidón EU, Bustamante R. Gastric cancer: tumor markers as predictive factors for preoperative staging. J Gastrointest Cancer. 2011; 42:127-30.
- Marrelli D, Roviello F, De Stefano A, Farnetani M, Garosi L, Messano A, Pinto E. Prognostic significance of CEA, CA 19-9 and CA 72-4 preoperative serum levels in gastric carcinoma. Oncology. 1999; 57:55-6.
- 17. Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, Ferroni P, Spila A, Casaldi V, et al. Correlation between positive CA 72-4 serum levels and lymph node involvement in patients with gastric carcinoma. Anticancer Res. 1993; 13:2409-13.
- 18. Goral V, Yesilbagdan H, Kaplan A, Sit D, Celik M. The role of CA 72.4, a new tumor marker in gastric cancer. Turk Klin Tip Bilim Derg. 2006; 26:3-8.
- 19. Tapia EO, Roa JC, Manterola DC, Puga AV, Villaseca HM, Araya JC. Factores asociados al pronóstico de pacientes operados por cáncer gástrico avanzado. Rev Chil Cir. 2011; 63:154-61.
- 20.Ming SC. Adenocarcinoma and other malignant epithelial tumors of the stomach. En: Ming SC, Goldman H, eds. Pathology of the Gastrointestinal Tract. Philadelphia, PA: Saunders; 1992. p. 584-617.

- 21. Nakamura K, Ueyarna T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. Cancer. 1992; 70:1030-7.
- 22. Astete G, Lynch O, Madariaga J, Zilic M, Martínez L, Schultz H, et al. Patrón pronóstico de invasión serosa (S2) en carcinoma gástrico. Rev Chil de Cir. 2002; 54:644-8.
- 23. Churango-Barreto K, Díaz-Plasencia J, Yan-Quiroz E, Calvanapon-Prado P, Marín-Córdova N, Salazar S. Relación entre el tipo histológico según la localización tumoral en adenocarcinoma gástrico avanzado resecable y su impacto en la sobrevida a 5 años. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte. 2008-2013. Rev Cuerpo méd. 2016; 9:32-9.
- 24. Rodríguez Z, Piña L, Manzano E, Cisneros CM, Ramón W. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. Rev Cubana Cir. 2011; 50: 363-87.
- 25. National Comprehensivgopne Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology Gastric Cancer (version 2.2018). NCCN; 2018. Disponible en: https://www.nccn.org/guidelines/nccn-guidelines
- 26. Netter FH. Abdomen En: Netter FH ed. Atlas de anatomía humana. 2a ed. Barcelona: Masson, 1999: 231-310.
- 27. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer. 2017; 20:1-19.
- 28. Ajani JA, In H, Sano T, Gaspar LE, Erasmus JJ, Tang LH, et al. Stomach. En: Amin MB, Edge SB, Greene FI, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. Eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8va ed. Chicago: Springer, 2017: 203-21.
- 29. Ruiz-Molina JM, López-Basave H, Monroy-Ramírez MA. Carcinoma gástrico. En: Granados-García M, Arrieta-Rodríguez O, Cantú de León D eds. Oncología y cirugía Bases y principios. 1ª ed. México: Manual Moderno, 2013: 369-84.
- 30. Ahn JY, Jung HY, Choi KD, Choi JY, Kim MY, Lee JH, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370

- cases of absolute and extended indications. Gastrointest Endosc. 2011; 74:485-93.
- 31. Weledji EP. The principles of the surgical management of gastric cancer. Int J Surg Oncol (N Y). 2017; 2:1-5.
- 32. Claassen YHM, Hartgrink HH, Dikken JL, de Steur WO, van Sandick JW, van Grieken NCT, et al. Surgical morbidity and mortality after neoadjuvant chemotherapy in the CRITICS gastric cancer trial. Eur J Surg Oncol. 2018; 44:613-19.
- 33. Kinoshita T, Kaito A. Current status and future perspectives of laparoscopic radical surgery for advanced gastric cancer. Transl Gastroenterol Hepatol. 2017; 2:1-5.
- 34. Haskins IN, Kroh MD, Amdur RL, Ponksy JL, Rodriguez JH, Vaziri K. The Effect of Neoadjuvant Chemoradiation on Anastomotic Leak and Additional 30-Day Morbidity and Mortality in Patients Undergoing Total Gastrectomy for Gastric Cancer. J Gastrointest Surg. 2017; 21:1577-83.
- 35. Inokuchi M, Otsuki S, Fujimori Y, Sato Y, Nakagawa M, Kojima K. Systematic review of anastomotic complications of esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy. World J Gastroenterol. 2015; 21:9656-65.
- 36. Huang L, Liu H, Yu J, Lin T, Hu YF, Li TJ, et al. Long-Term Outcomes in Laparoscopic D2 Gastrectomy for Gastric Cancer: a Large Comprehensive Study Proposing Novel Hypotheses. J Gastrointest Surg. 2019; 23:1349-61.
- 37. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. Lancet. 1995; 345:745-8.
- 38. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol. 2010; 11:439-49.
- 39. Brenkman HJF, Gisbertz SS, Slaman AE, Goense L, Ruurda JP, van Berge Henegouwen MI, et al. Postoperative Outcomes of Minimally Invasive Gastrectomy Versus Open Gastrectomy During the Early Introduction of

- Minimally Invasive Gastrectomy in the Netherlands: A Population-based Cohort Study. Ann Surg. 2017; 266:831-38.
- 40. Ji X, Yan Y, Bu ZD, Li ZY, Wu AW, Zhang LH, et al. The optimal extent of gastrectomy for middle-third gastric cancer: distal subtotal gastrectomy is superior to total gastrectomy in short-term effect without sacrificing long-term survival. BMC Cancer. 2017; 17:1-9.
- 41. Ben-Maamer A, Zaafouri H, Noomene R, Haoues N, Bouhafa A, Oueslati A, et al. Predictive factors of esophagojejunal fistula after total gastrectomy in gastric cancer patients. Tunis Med. 2013; 91:263-8.
- 42. Bracale U, Marzano E, Nastro P, Barone M, Cuccurullo D, Cutini G, et al. Side-to-side esophagojejunostomy during totally laparoscopic total gastrectomy for malignant disease: a multicenter study. Surg Endosc. 2010; 24:2475-9.
- 43. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. Ann Surg. 1993; 218:583-92.
- 44. Hartgrink HH, Jansen EP, van Grieken NC, van de Velde CJ. Gastric cancer. Lancet. 2009; 374:477-90.
- 45. Chen YC, Fang WL, Wang RF, Liu CA, Yang MH, Lo SS, et al. Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer. Pathol Oncol Res. 2016; 22:197-202.
- 46. Oñate LF, Aiello V, Mondragón R, Ruiz JM, Gallergo D. Factores pronósticos en 793 casos de cáncer gástrico en un centro de referencia oncológico/Prognostic factors in 793 cases of gastric cáncer in an oncologic referral center. Rev gastroenterol Méx. 1999; 64: 114-21.
- 47. Saito H, Kuroda H, Matsunaga T, Fukuda K, Tatebe S, Tsujitani S, et al. Prognostic indicators in node-negative advanced gastric cancer patients. J Surg Oncol. 2010; 101:622-5.
- 48. Kanda M. Preoperative predictors of postoperative complications after gastric cáncer resection. Surg Today. 2020; 50: 3-11.

- 49. Tegels JJ, De Maat MF, Hulsewé KW, Hoofwijk AG, Stoot JH. Improving the outcomes in gastric cancer surgery. World J Gastroenterol 2014; 20:13692-704.
- 50. Frohman HA, Martin JT, Le A-T, Dineen SP, Tzeng CWD. Failure to operate on resectable gastric cancer: implications for policy changes and regionalization. J Surg Res. 2017; 214, 229–39.
- 51. Medrano-Guzmán R, Torrecillas-Torres L, Alvarado-Cabrero I, Medina-Franco H, Barreto-Zúñiga R, Ochoa-Carrillo FJ, *et al.* Parámetros de práctica clínica para el tratamiento integral del cáncer gástrico. Gaceta Mexicana de Oncología. 2015; 14 (1): 3-4.
- 52. Gómez MA, Concha A, Otero WA. Diferenciación de cáncer gástrico temprano vs linitis plástica; ¿los síntomas hacen la diferencia? Acta Médica Colombiana. 2012; 37: 62-65.
- 53. García-Ramírez CA, Uribe-Pérez CJ, Niño-Vargas PM, Salazar-Radi DS, Vásque-Pinto LE. Expresión de Her2/neu en carcinoma gástrico en el área metropolitana de Bucaramanga en el periodo 2006 a 2009. Medicas UIS. 2013; 26 (2):1-11.
- 54. Domínguez-González EJ, Piña-Prieto LR, Manzano-Horta E. Factores pronósticos de irresecabilidad en el adenocarcinoma gástrico. Revista de Ciencias Médicas. 2016; 41 (2): 5-12.
- 55. Gonzáles EM, Celis J, Ruiz E, Payet E, Berrospi F, Chávez I, *et al.* Impacto de la esplenectomía y/o pancreatectomía distal en el pronóstico del cáncer gástrico proximal. Revista de gastroenterología del Perú. 2013; 32 (1): 32-43.
- 56. García J, Batarse J, Serrano L, Rivera M. Albúmina sérica y mortalidad en ancianos hospitalizados. Bioquimia. 2003; 28 (1): 8-12.
- 57. Vincent J, Navickis R, Wilkes M. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: A metaanalysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med. 2004; 32 (10): 2029-2038.
- 58. Reinhardt GF, Myscofski JW, Wilkens DB, Dobrin PB, Mangan JE, Stannard RT. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1980; 4 (4): 357-359.

59. Sullivan DH, Roberson PK, Bopp MM. Hypoalbuminemia 3 months after hospital discharge: Significance for long-term survival. J Am Geriatric Soc. 2005; 53 (7): 1222-1226.



Dirección de Investigación y Enseñanza Comité de Investigación

Ciudad de México, 27 de noviembre de 2023. CI/IO/262/2023. Asunto: Aceptación de enmienda

**Dr. Armando Ayala Rodríguez Dr. Ziad Aboharp Hasan**Investigadores Responsables
Presente

En relación a su solicitud de enmienda del protocolo con número de registro:

HJM 0611/19-R, con Título anterior: "Factores predictivos de resecabilidad en pacientes con cáncer gástrico" y actual título: "Factores relacionados con la irresecabilidad en pacientes con cáncer gástrico".

#### Solicitud de enmienda:

- 1.-Cambio al titulo
- 2.- Modificaciones en los objetivos.
- 3.- Modificaciones a hipótesis
- 4.- Pregunta de investigación
- 5.- Criterios de Inclusión
- 6.- Criterios de exclusión
- 7.- Tipo de estudio
- 8.- Variables
- 9.- Análisis de resultados

En calidad de presidente del Comité de Investigación del Hospital Juárez de México, me permito informar a usted que es <u>Aceptada su solicitud</u> esperamos que esta decisión favorezca los resultados y cumplimiento de sus objetivos.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

#### **Atentamente**

Dr. Juan Mariuel Bello López

Presidente del Comité de Investigación

Hospital/Juárez de México

JMBL/MALM

Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160, Col. Magdalena de las Salinas C.P. 07760, Alcaldía Gustavo A. Made Tel: 57-47-75-60 Ext: 7375





# Formato de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fech	Fecha	10	05	2024	
		día	mes	año	Į

		(Para s	Mary Children and Land	CONTRACTOR CONTRACTOR	0004-00024-000-0002	Strategical Williams Charles	NERAL tura de Posç	rado)			
No. de Registro del área de protocolos				Si	Х	No	Núr	nero de egistro	HJM 0611/19-R		
Título del Pro		TORES PREDIC	TIVOS	S DE	RES	ECABI	LIDAD EN C	ÁNCER (	GÁSTRIC	0	
Nombre Res	sidente	ARMANDO AYALA ROD							Z		
Director d	le tesis	DR. ZIAD ABOHARP						HASAN			
Director d	ner remember	DR. ERICK EFRAÍN SOS						SA DURÁN			
Ciclo esco per	lar que tenece	2017-2020 Especialidad CIRUGÍA ONCOLÓGIA ADULTOS								- 1	
	(Para se	INFORMACIÓN er llenado por la								ГЕМ)	
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD HERRAM					MIEN	ITA PLAGIU		JS	PORCENTAJE 1		14%
COINCIDE TÍTULO DEL PROYECTO ACEPTADO CON TESIS FINAL								SI	x	NO	
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS								SI	X	NO	
CUENTA CON APARTADO DE RESULTADOS DE ACUERDO CON EL ANÁLISIS PLANTEADO EN EL PROYECTO ACEPTADO								SI	x	NO	
CUENTA CON APARTADO DE DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS								SI	X	NO	
RESPONDE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN							SI	X	NO		
LAS CONCLUSIONES RESPONDEN LOS OBJETIVOS DEL ESTUDIO								SI	X	NO	
PRETENDE PUBLICAR SUS RESÚLTADOS								SI	- 4	NO	X
		EVALUACIÓ				the transfer of the same of th			TO THE RESIDENCE OF THE PARTY O	ГЕМ)	
	(Para se	er llenado por la	DILEC								
Si	(Para se	Comentarios:	Direc	0.0			g skill its	Villa Ribi			1

SURPROTEM DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

El contenido de este documento y la información contenida en este es personal elintransferible.

De ninguna manera se puede delegar la responsabilidad sobre la misma.