

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO.**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO**

***“Factores Predictivos de Resecabilidad en Cáncer
Gástrico”.***

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:
CIRUGIA ONCOLOGICA ADULTOS.**

PRESENTA

Dr. Armando Ayala Rodríguez. Residente de oncología.

ASESORES DE TESIS.

Dr. Ziad Aboharp Hasan. Médico adscrito al servicio de oncología.

Dr. Erick Efraín Sosa Duran. Médico adscrito al servicio de oncología.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE GENERAL.

I.	Introducción.	2
II.	Resumen.	2
III.	Marco Teórico.	3
IV.	Antecedentes.....	4
V.	Generalidades	4
VI.	Justificación.	12
	Pregunta de Investigación:	12
	Hipótesis:	12
VII.	Objetivos.	13
VIII.	Metodología.	13
	8.1 Población de estudio:	13
	8.2 Tamaño de la muestra:	13
	8.3 Diseño de la investigación:	13
	8.4 Definición de la población:	13
	8.4.1 Criterios de inclusión.....	13
	8.4.2 Criterios de exclusión.	14
	8.4.3 Criterios de eliminación.....	14
	8.5 Definición de variables:.....	14
	8.6 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información:	16
IX.	Análisis e interpretación de los resultados:.....	17
X.	Discusión.	19
XI.	Conclusiones:.....	19
XII.	Bibliografía.....	22

I. Introducción.

Se ha visto que tener un buen estado funcional del paciente, así como tumores tempranos en el cáncer gástrico como un factor importante para poder hacer resecciones completas.

Debido al diagnóstico tardío y que no se cuenta con estudio de screening en nuestro medio, la gran mayoría de los pacientes llegan en etapas localmente avanzadas o tardías por lo que se llevan de inicio a quimioterapia y pocos a cirugía con resección completa en primera instancia.

II. Resumen.

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 GLOBOCAM 2018, con una mejoría modesta en el pronóstico debido a las actualidades en el manejo quirúrgico y el tratamiento multimodal. En todo el mundo, la incidencia de y la mortalidad por cáncer gástrico ha disminuido desde la década de 1930, aunque sigue siendo una enfermedad letal.

Objetivo: Determinar los factores más importantes que se asocian en la resecabilidad gástrica en los pacientes con cáncer gástrico que se llevan a gastrectomía en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México en un periodo de 5 años.

Metodología: Determinar los factores más importantes que se asocian en la resecabilidad gástrica en los pacientes con cáncer gástrico que se llevan a gastrectomía, de los pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de cáncer gástrico del período comprendido del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre 2018 que se les realizó gastrectomía abierta o de mínima invasión en el Hospital Juárez de México.

Resultados: En base a nuestros resultados, observamos que el porcentaje de resección en pacientes con cáncer gástrico tipo adenocarcinoma corresponde con el reportado en la literatura, encontrando como edad media de presentación cáncer gástrico a los 52 años de edad.

En nuestra población vemos que la media de albumina 3.5 g/dl, es menor a la que se reporta en otras series internacionales, así mismo vemos en nuestra población que la gran mayoría de los pacientes con adenocarcinoma gástrico se encuentra, con IMC bajo peso, lo que confiere mayor riesgo de mortalidad perioperatoria.

En nuestra serie, que la gran mayoría de los pacientes con adenocarcinoma gástrico, tiene predominio el tipo difuso con el 77.8 %, el cual corresponde reportado en la literatura nacional, en comparación en lo que ocurre en otros países, en la que predomina el subtipo histológico intestinal, confiriendo un mejor pronóstico debido a sus características particulares.

En cuanto al grado histológico, en nuestra serie predominó el moderadamente diferenciado con un 63.9 %, confiriendo un peor pronóstico.

Conclusiones: Con los resultados obtenidos la resección de nuestros pacientes fue de 55.6 %, encontrando tumores principalmente en la porción distal del estómago predominando el adenocarcinoma tipo difuso, con una albumina media de 3.5 g/dl con una tendencia ligera por el sexo masculino.

III. Marco Teórico.

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 2018, con una mejoría modesta en el pronóstico debido a las actualidades en el manejo quirúrgico y el tratamiento multimodal. En todo el mundo, la incidencia de y la mortalidad por cáncer gástrico ha disminuido desde la década de 1930, aunque sigue siendo una enfermedad letal.

Entre los factores de mal pronóstico, se encuentran la profundidad de invasión del tumor, localización proximal, histología, alto grado, invasión perineural, Her2 (+), de acuerdo a la AJCC el estado ganglionar es el principal factor pronóstico, enfermedad metastásica, Ca 19.9, ACE, elevado al diagnóstico.

Los factores asociados al paciente: edad, sexo, y raza consideran la edad menor a 50 años como factor de alto riesgo, ECOG bajo, y los asociados al tratamiento con respuesta patológica menor a 50%, márgenes positivos, enfermedad residual.

Dentro de los criterios de resecabilidad, se encuentran los factores pronósticos relacionados con el paciente y los factores relacionados con el tumor, como lo son la 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.

El nivel socioeconómico bajo, puede asociarse a un mayor índice de enfermedad avanzada y a un mayor número de enfermedades asociadas.

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, incrementando la toxicidad de mucositis y síndrome palmo-plantar.

Entre los factores pronósticos relacionados con el tumor, son tumores localizados en el tercio proximal o unión cardio-esofágica 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.

La invasión ganglionar, se ha observado un 44% sobrevida a 5 años en pacientes con ganglios negativos.; 11.4% en pacientes con ganglios positivos.

IV. Antecedentes

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 2018, con una mejoría modesta en el pronóstico debido a las actualidades en el manejo quirúrgico y el tratamiento multimodal. 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 de 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.

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.^{1,2}

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 contribuyen al momento del diagnóstico de la enfermedad avanzada en la presentación y la biología relativamente agresiva.

V. Generalidades

El estómago comienza en la unión gastroesofágica y termina en el píloro. Los canceres 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.

La irrigación del estómago es extensa y se basa en los vasos que surgen del tronco celiaco, 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 celiaco (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.

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.

El drenaje venoso del estómago es paralelo al suministro arterial, el flujo venoso pasa a través del sistema venoso Portal.

El drenaje linfático del estómago es muy amplio y se han definido los distintos grupos anatómicos de los ganglios linfáticos perigástricos, de acuerdo a 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.³

Patología y Biología Tumoral:

Por su estirpe histológica la inmensa mayoría son adenocarcinomas (90%), aunque puede haber otros tumores no epiteliales como los linfomas, leiomiomas, etc.

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 policlonal y multifocal de los tumores. Lauren propuso un sistema de clasificación histológica (el más aceptado en Occidente) que los categoriza en: intestinal y difuso, que corresponden a las categorías: diferenciado y no diferenciado respectivamente. 1) Los intestinales o diferenciados tienen patrón de crecimiento expansivo, y se observa con frecuencia infiltración linfocítica del estroma en la periferia del tumor y alrededor de ella, también se observa una metaplasia intestinal en la mucosa vecina, 2) los difusos o no diferenciados tienen un patrón de crecimiento infiltrativo, no hay infiltración linfocitaria.

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.⁴

Diseminación:

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

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.

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

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, para aórticos, portales y retroperitoneales); menos común es la afectación a pulmón y sistema nervioso central.

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.

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, vomito (40%) particularmente en antro o píloro, saciedad temprana (35%) que se ha asociado con linitis plástica, masa palpable (17%) y anemia.

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).^{5,6}

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, determina la presencia y localización tumoral, en lesiones superficiales tiene potencial terapéutico.

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.

Ultrasonido Endoscópico: 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.

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.

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:

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

Table 1. Definitions for T, N, M

T	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 <i>in situ</i> : intraepithelial tumor without invasion of the lamina propria, high-grade dysplasia	N1	Metastasis in one or two regional lymph nodes
T1	Tumor invades the lamina propria, muscularis mucosae, or submucosa	N2	Metastasis in three to six regional lymph nodes
T1a	Tumor invades the lamina propria or muscularis mucosae	N3	Metastasis in seven or more regional lymph nodes
T1b	Tumor invades the submucosa	N3a	Metastasis in seven to 15 regional lymph nodes
T2	Tumor invades the muscularis propria*	N3b	Metastasis in 16 or more regional lymph nodes
T3	Tumor penetrates the subserosal connective tissue without invasion of the visceral peritoneum or adjacent structures**,**	M	Distant Metastasis
T4	Tumor invades the serosa (visceral peritoneum) or adjacent structures**,**	M0	No distant metastasis
T4a	Tumor invades the serosa (visceral peritoneum)	M1	Distant metastasis
T4b	Tumor invades adjacent structures/organs	G	Histologic Grade

*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.

**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.

GX Grade cannot be assessed
G1 Well differentiated
G2 Moderately differentiated
G3 Poorly differentiated, undifferentiated

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

Table 1. Definitions for T, N, M

T	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 <i>in situ</i> : intraepithelial tumor without invasion of the lamina propria, high-grade dysplasia	N1	Metastasis in one or two regional lymph nodes
T1	Tumor invades the lamina propria, muscularis mucosae, or submucosa	N2	Metastasis in three to six regional lymph nodes
T1a	Tumor invades the lamina propria or muscularis mucosae	N3	Metastasis in seven or more regional lymph nodes
T1b	Tumor invades the submucosa	N3a	Metastasis in seven to 15 regional lymph nodes
T2	Tumor invades the muscularis propria*	N3b	Metastasis in 16 or more regional lymph nodes
T3	Tumor penetrates the subserosal connective tissue without invasion of the visceral peritoneum or adjacent structures**,***	M	Distant Metastasis
T4	Tumor invades the serosa (visceral peritoneum) or adjacent structures**,***	M0	No distant metastasis
T4a	Tumor invades the serosa (visceral peritoneum)	M1	Distant metastasis
T4b	Tumor invades adjacent structures/organs	G	Histologic Grade
*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.		GX	Grade cannot be assessed
**The adjacent structures of the stomach include the spleen, transverse colon, liver, diaphragm, pancreas, abdominal wall, adrenal gland, kidney, small intestine, and retroperitoneum.		G1	Well differentiated
***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.		G2	Moderately differentiated
		G3	Poorly differentiated, undifferentiated

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 vs 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. Por consiguiente 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 nutricional.

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 el tiempo quirúrgico es prolongado y realmente no mejora la supervivencia de los pacientes. 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.

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.⁷
- *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).⁸
- *Resección endoscópica mucosa o submucosa*: Se recomiendan en centros experimentados, la resección submucosa se prefiere sobre la resección mucosa por conferir mejor control local.
- *Mucosectomía*: indicada en T1a-T1b N0 M0.
- *Gastrectomía D1*: si el tamaño tumoral es de ≤ 1.5 cm.
- *Gastrectomía D2*: si es mayor de 1.5cm en T2-T4 cualquier N, en particular si hay sangrado activo.⁹

Principios de Gastrectomías:

Gastrectomías parciales: Proximal, distal, subtotal: Se prefieren sobre la total, por que asocian a menor morbilidad postoperatoria y menos alteraciones nutricionales. Margen: Se consideran apropiados márgenes macroscópicos ≥ 4 cm. 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.¹⁰ La Esplenectomía y/o pancreatemia 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.

Complicaciones de la gastrectomía por frecuencia absceso 5.5%, fistula pancreática 4%, neumonía 3.1%, íleo 2.3%, estenosis 2.3%, fistula de la anastomosis 2.1%. Predictores de morbilidad quirúrgica: Tumor proximal, albumina baja, Linfocitos <1500 células/ml, resección de órganos adyacentes.^{11, 12}

Gastrectomías (Definiciones Japonesas):

- **Estándar**: Resección de al menos 2/3 del estómago con Linfadenectomía D2.
- **Extendida**: Resección de órganos adyacente o Linfadenectomía mas allá de D2.
- **Modificada**: Resección gástrica y linfadenectomía menor que estándar.
- **Paliativa**: En Etapa Clínica IV para el manejo en obstrucción y sangrado.¹³

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.²²

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 sobrevida¹⁴.

En el Estudio Holandés de Bonnenkamp D2 vs D1. Los resultados iniciales mostraron morbilidad (43 vs 25%) y mortalidad (10 vs 4%) en contra de realizar D2. 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%.^{15, 16} .Han surgido nuevos estudios occidentales, unicentricos que han reportado consistentemente ventajas en control local y sobrevida con la disección D2, evitando la pancreatectomía distal y la esplenectomía. La adición de disección para aortica no ha mostrado beneficios.¹⁷

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.^{18, 19}

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 subtotaes 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 a los resultados obtenidos por gastrectomía abierta.²⁰

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, se reducen costos, sin diferencias significativas para las tasas de reingreso y complicaciones posoperatorias totales.²¹

Factores de mal Pronóstico:

Profundidad de invasión del tumor, localización proximal, histología, alto grado, invasión perineural, Her2 (+), de acuerdo a la AJCC el estado ganglionar es el principal factor pronostico, enfermedad metastásica, Ca 19.9, ACE, elevado al diagnóstico.

Los factores asociados al paciente: edad, sexo, y raza consideran la edad menor a 50 años como factor de alto riesgo, ECOG bajo, y los asociados al tratamiento con respuesta patológica menor a 50%, márgenes positivos, enfermedad residual.

Criterios de Resecabilidad:

Factores Pronósticos Relacionados con el Paciente.

- **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.
- **Nivel socioeconómico bajo.** Puede asociarse a un mayor índice de enfermedad avanzada y a un mayor número de enfermedades asociadas.
- **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.

- **Localización.** Los tumores localizados en el tercio proximal o unión cardio-esofágica 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

Profundidad de la invasión.

- * Invasión muscular
- * Invasión serosa u órganos vecinos.
- * Invasión Ganglionar. Se ha observado un 44% sobrevivida a 5 años en pacientes con ganglios negativos.; 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.

El tipo carcinoma mucoso, 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.

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.

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

Pronostico:

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%.²²

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, por lo que es importante conocer a nuestra población con cáncer gástrico que se recibe en el Hospital Juárez de México, para así conocer los factores demográficos, heredofamiliares, antecedentes personales patológicos que puedan influir en la reseabilidad de aquellos pacientes que se lleven a gastrectomía tanto abierta o de mínima invasión.

Pregunta de Investigación:

Conocer los factores que se asocian a la reseabilidad quirúrgica en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Juárez de México.

Hipótesis:

Es de gran importancia conocer aquellos factores que se asocian a la reseabilidad gástrica para que puedan ser llevados a una gastrectomía de inicio.

VII. Objetivos.

Determinar los factores más importantes que se asocian en la resecabilidad gástrica en los pacientes con cáncer gástrico que se llevan a gastrectomía.

Objetivo secundario: valorar los factores predictivos de resecabilidad para conocer que pacientes se pueden llevar a una gastrectomía.

VIII. Metodología.

8.1 Población de estudio:

Se incluirán todos los pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de cáncer gástrico del período comprendido del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre 2018 que se les realizó gastrectomía abierta o de mínima invasión en el Hospital Juárez de México.

8.2 Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra se limitó a los pacientes registrados con diagnóstico de cáncer gástrico y que se llevaron a gastrectomía abierta o de mínima invasión en el Hospital Juárez de México en el periodo que comprendió el estudio.

8.3 Diseño de la investigación:

- Por el área de estudio: Clínico
- Por el diseño: Descriptivo
- Por la maniobra de intervención: No experimental
- Por seguimiento en temporalidad: Retrospectivo

8.4 Definición de la población:

8.4.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años de edad con cáncer gástrico que se llevaron a gastrectomía abierta o laparoscópica en el periodo del 2014 al 2018 en el Hospital Juárez de México.
- Pacientes que tengan reporte histopatológico de adenocarcinoma gástrico.

8.4.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes que hayan sido operados por cirujano no oncólogo.

8.4.3 Criterios de eliminación.

- Pacientes con cáncer gástrico que previamente ya recibieron un tratamiento.
- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes operados fuera del Hospital Juárez de México.

8.5 Definición de variables:

Se incluyeron las siguientes variables como factores predictivos de resecabilidad:

- Edad. – variable cuantitativa continua: se registrará como la fecha del nacimiento del paciente a la fecha del análisis estadístico o censura en el mismo. Escala de medición: numérica, cuantificada en años.
- Sexo. – variable cualitativa dicotómica: Se mencionará si el paciente es masculino o femenino.
- Índice de masa corporal (IMC). – variable cuantitativa continua escala de medición: numérica, se registró con el peso y la talla al momento del diagnóstico.
- Ocupación. – variable cualitativa nominal: Se reportará a que se dedica el paciente.
- Nacionalidad. – variable cualitativa nominal: Se reportará si el paciente es mexicano o extranjero.
- Antecedentes heredofamiliares. – variable cualitativa politómica: se mencionarán si el paciente cuenta con familiares de primer y segundo grado de otra neoplasia, familiares diabéticos o hipertensos u otra enfermedad importante.
- Tabaquismo. – variable cualitativa dicotómica: se registrará si el paciente fuma o fumó o no.
- Índice de comorbilidad de Charlson. – variable cuantitativa discreta: sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del sujeto. Además de la edad, consta de 19 ítems, que si están presentes, se ha comprobado que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto.
- ECOG.- Escala diseñada por el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de Estados Unidos y validada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para evaluar la calidad de vida del paciente con cáncer.

La escala ECOG se puntúa de 0 a 5 y sus valores son:

ECOG 0: El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.

ECOG 1: El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.

ECOG 2: El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.

ECOG 3: El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.

ECOG 4: El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.

ECOG 5: Paciente fallecido.

- Tiempo de evolución. – variable cuantitativa continua: se medirá el tiempo del que el paciente presenta síntomas y se le hace el diagnóstico de cáncer gástrico.
- Síntomas. – variable cualitativa nominal. Se reportarán los síntomas presentados al momento del diagnóstico. Escala de medición: nominal.
- Pérdida de peso. – variable cuantitativa continua: se registrará el peso perdido (kilogramos) del paciente desde el inicio de su enfermedad hasta el diagnóstico de cáncer gástrico.
- Localización cáncer. – variable de cualitativa ordinal. Se registrará en que sitio del estómago se encuentra el cáncer. Escala de medición: nominal.
- Tipo histológico. – variable cualitativa ordinal: Se reportará el tipo histológico desde los más frecuentes y otros cuando son los que presentan en menos frecuencia. Escala de medición: nominal.
- Hallazgo tomográfico. – variable cualitativa ordinal: se registrará los hallazgos encontrados en la tomografía. Escala de medición: nominal.
- Albúmina. – variable cuantitativa continua: se registrará el valor de albumina que presenta el paciente al momento del diagnóstico de cáncer gástrico.
- Hemoglobina. – variable cuantitativa continua. Se registrará el valor de hemoglobina del paciente al momento del diagnóstico de cáncer gástrico.

- Creatinina. – variable cuantitativa continua. Se registrará el valor de creatinina que presenta el paciente al momento del diagnóstico de cáncer gástrico.
- ASA. – variable cualitativa ordinal. La clasificación ASA se utiliza en el sector médico para determinar el estado de salud de un paciente antes de operarse. Evalúa los riesgos que puede presentar en caso de una anestesia. Puntúa del 1 al 5; los pacientes que tienen una clasificación de 3 o más son aquellos que presentan un cierto riesgo: se trata de personas que tienen una enfermedad grave (diabetes, hipertensión, ángor). Los pacientes con clasificación 4 y 5 son aquellos que tienen patologías invalidantes o, incluso, aquellos pacientes cuya supervivencia no sobrepasa las 24 horas si no se realiza ninguna intervención quirúrgica.
- Goldman. – variable cualitativa ordinal. Índices clínicos multifactoriales de riesgo cardiovascular para aquellos pacientes a quienes se les va a practicar cirugía no cardiaca, por medio de la identificación de factores de riesgo que predicen las complicaciones cardiacas perioperatorias o muerte. Los pacientes se asignan a cuatro diferentes clases de riesgo, según el número de puntos sumados (ver tabla 2): **clase I**, 0-5 puntos; **clase II**, 6-12 puntos; **clase III**, 13-25 puntos; y **clase IV**, >25 puntos. El riesgo cardiaco perioperatorio de complicaciones es menor del 1% en la clase I, y de aproximadamente 78% en clase IV.
- Adyuvancia. – variable cualitativa ordinal. Se mencionará si el paciente recibió un tratamiento neoadyuvante o adyuvante.
- Tipo de cirugía o procedimiento. – variable cualitativa dicotómica. Se tomarán en cuenta los distintos procedimientos quirúrgicos realizados. Escala de medida: nominal.
- Hallazgos quirúrgicos. – variable cualitativa ordinal. Se describirán los hallazgos encontrados durante la cirugía.

8.6 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información:

El estudio se llevará a cabo por el investigador Armando Ayala Rodríguez, residente de la subespecialidad de Cirugía Oncológica que hará la recolección de datos con el registro que se lleva en la jefatura de quirófano, y así obtener los registros de los pacientes que se llevaron a gastrectomía, y posteriormente se revisaran los expedientes clínicos.

La revisión de los expedientes se llevará a cabo del archivo clínico del Hospital Juárez de México, el registro se llevará a cabo en hoja de Excel.

IX. Análisis e interpretación de los resultados:

La captura de datos se obtuvo de los expedientes clínicos y se llenó en una base de Excel, se realizó estadística descriptiva mediante tablas con el programa SPSS Versión 25, encontrando los siguientes resultados.

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de cáncer gástrico del período comprendido del 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre 2018 a los cuales se les realizó gastrectomía abierta o de mínima invasión en el Hospital Juárez de México, quedando un total de 72 pacientes, aplicando los criterios de exclusión y eliminación.

Los resultados de la muestra se presentan en tablas que describen características de los pacientes, de la enfermedad, modalidades de tratamiento.

Tablas de las características de los pacientes:

Tabla 1. Características de los pacientes.

	No	Mínimo	Máximo	Media
Edad	72	24	75	52.82
IMC	72	2.77	34.90	23.46
Albumina	72	2.2	5.9	3.597

De la población estuda se encontró un rango de edad con el paciente más joven de 24 años de edad, y el mayor de 75 años de edad, con una edad media de 52.8 años.

En cuanto al IMC, la media fue de 23.46.

En relación a la albumina, el valor mínimo fue de 2.2 g/dl y el máximo de 5.9 g/dl, con una media de 3.59 g/dl.

Tabla 2. Clasificación por Sexo.

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	35	48.6
Masculino	37	51.4
Total	72	100.0

De la población estudiada 35 pacientes fueron mujeres, representando el 48.6 % con un total de 37 hombres representando el 51.4 %, con ligero predominio de este último género.

Tabla 4. Estado Funcional acorde a la Escala ECOG.

	Frecuencia	Porcentaje
0	25	34.7
1	26	36.1
2	21	29.2
Total	72	100.0

En nuestro universo de pacientes el estado funcional que predominó con un total de 26 pacientes con ECOG 1, correspondiendo con 36.1 %, el que le siguió fue el ECOG 0 con un total de 25 pacientes correspondiendo 34.7 %, y el ECOG 2 con un total de 21 pacientes, correspondiendo al 29.2 % del total de nuestra población estudiada.

Tablas de las características de la enfermedad:

Tabla 5. Tipo histológico.

	Frecuencia	Porcentaje
Difuso	56	77.8
Intestinal	16	22.2
Total	72	100.0

En nuestra población estudiada, predominó con un 77.8 % el adenocarcinoma gástrico tipo difuso correspondiendo a un total de 56 pacientes, quedan con un 22.2 % para el adenocarcinoma gástrico tipo intestinal correspondiendo con un total de 16 pacientes.

Tabla 6. Grado histológico.

	Frecuencia	Porcentaje
G2	46	63.9
G3	26	36.1
Total	72	100.0

En cuanto al grado histológico, tuvimos 46 pacientes con G2 (moderadamente diferenciado) correspondiendo al 63.9 %, con G3 (pobremente diferenciado) un total de 26 pacientes, correspondiendo al 36.1 % de nuestra población estudiada. No tuvimos ningún caso G1 (bien diferenciado).

Tabla 7. Localización.

	Frecuencia	Porcentaje
Proximal	20	27.8
Distal	52	72.2
Total	72	100.0

En cuanto a la localización del tumor en el estómago tenemos que se presentó con mayor frecuencia en porciones distales correspondiendo al 72.2 % con un total de 52 pacientes, y tumores proximales en un 27.8 % correspondiendo a 20 pacientes.

Tabla 8. Resecabilidad:

	Frecuencia	Porcentaje
No	32	44.4
Si	40	55.6
Total	72	100.0

En nuestra población se pudieron llevar a resección 40 pacientes correspondiendo al 55.6 % de la población estudiada, y un total de 32 pacientes no fue posible llevar a una resección correspondiendo al 44.4 % de nuestra población estudiada.

X. Discusión.

En base a nuestros resultados, observamos que el porcentaje de resección en pacientes con cáncer gástrico tipo adenocarcinoma corresponde con el reportado en la literatura, encontrando como edad media de presentación cáncer gástrico a los 52 años de edad.

En nuestra población vemos que la media de albumina 3.5 g/dl, es menor a la que se reporta en otras series internacionales, así mismo vemos en nuestra población que la gran mayoría de los pacientes con adenocarcinoma gástrico se encuentra, con IMC bajo peso, lo que confiere mayor riesgo de mortalidad perioperatoria.

En nuestra serie, que la gran mayoría de los pacientes con adenocarcinoma gástrico, tiene predominio el tipo difuso con el 77.8 %, el cual corresponde reportado en la literatura nacional, en comparación en lo que ocurre en otros países, en la que predomina el subtipo histológico intestinal, confiriendo un mejor pronóstico debido a sus características particulares.

En cuanto al grado histológico, en nuestra serie predomino el moderadamente diferenciado con un 63.9 %, confiriendo un peor pronóstico.

XI. Conclusiones.

Con los resultados obtenidos la resección de nuestros pacientes fue de 55.6 %, encontrando tumores principalmente en la porción distal del estómago predominando el adenocarcinoma tipo difuso, con una albumina media de 3.5 g/dl con una tendencia ligera por el sexo masculino.

Debido al diagnóstico tardío y que no se cuenta con estudio de screening en nuestro medio, la gran mayoría de los pacientes llegan en etapas localmente avanzadas o tardías por lo que se llevan de inicio a quimioterapia y pocos a cirugía con resección completa en primera instancia.

Los resultados aportan información descriptiva del cáncer gástrico del tipo adenocarcinoma en los últimos 5 años y su resecabilidad en nuestro medio.

XII. Bibliografía.

1. GLOBOCAN (International Agency for Research on Cancer): Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018, World Health Organization 2018
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:7.
3. Netter FH. Atlas de anatomía humana, 2.a ed Barcelona:Masson S.A. 1999
4. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so called intestinal- type carcinoma: an attempt at a history-clinical classification. *Act Pathos Microbial Scan* 1965;64; 31-39
5. Smith E, Veréis M, Alum W, Cunningham D, Cervantes A,Arnold D, ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer:ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatmentand follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in oncology Version 2.2018.
7. Ahn JY et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011; 74:485-493.
8. Weledji EP. The principles of the surgical management of gastric cancer. *Into J Surg Oncol.* 2017; 2:e11.
9. 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;
10. Kinoshita T, Kaito A. Current status and future perspectives of laparoscopic radical surgery for advanced gastric cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2017; 2.
11. Haskins IN, Kroh MD, Amdur RL, Ponsky JL, Rodriguez JH,Vaziri K. The effect of neoadjuvant chemoradiation onanastomotic leak and additional 30-day morbidity and mortality in patients undergoing total gastrectomy forgastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2017;21:1577–83
12. 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; 21:9656–65.10.

13. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer.2017; 20:1–19.
14. Huang L, Liu H, Yu J, Lin T, Hu YF, Long-Term Outcomes in Laparoscopic D2 Gastrectomy for Gastric Cancer: a Large Comprehensive Study Proposing Novel Hypotheses, J Gastrointest Surg. 2018 Nov 26.
15. Degiuli M, de Manzoni G, di Leo A, D’Ugo D, Galasso E,Marrelli D, et al. Gastric cancer: Current status of lymphnode dissection. World J Gastroenterol. 2016
16. Songun I et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol. 2010 May; 11(5):439-49.
17. 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; 266:831–8.9.
18. Ji X, Yan Y, Bu ZD, Li ZY, Wu AW, Zong XL, 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; 17:345.11.
19. Ben Maamer A, Zaafour H, Noomene R, Haoues N, Bouhafa A, Oueslati A, Cherif A (2013) Predictive factors of esophagojejunal fistula after total gastrectomy in gastric cancer patients. Tunis Med 91(4):263–268
20. Bracale U, Marzano E, Nastro P, Barone M, Cuccurullo D, Cutini G, Corcione F, Pignata G (2010) Side-to-side esophagojejunostomy during totally laparoscopic total gastrectomy for malignant disease: a multicenter study. Surg Endosc 24(10):2475–2479.
21. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. Ann Surg 1993; 218:583.
22. The AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition 2017.