



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR EDUARDO LICEAGA"
CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

**IMPACTO DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
AL PACIENTE SOBRE LA ADECUADA COSECHA
GANGLIONAR EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA
GÁSTRICO**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
DR. JAVIER ANDRES MORALES MORALES

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. JUAN FERNANDO ARAGÓN SÁNCHEZ

MÉXICO, CDMX A 02 DE JUNIO DEL 2023

SERVICIO DE ONCOLOGIA
Dr. Balmis 148, Doctores, Cuauhtémoc, 06720 Ciudad de México, CDMX
Teléfonos: 55 5004 3807 / 55 2789 2000 Ext. 3629 y 3630
www.hgm.salud.gob.mx





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme cumplir mis metas de la mejor manera y de forma óptima. Brindarme salud.

A mi esposa Natalia y mi Hija Sara quienes me han apoyado desde Colombia moral, afectivo y psicológicamente, para darme ánimos de seguir adelante, Han sido mi apoyo incondicional.

A mis padres, que a la distancia supieron apoyar mis sueños, que con su ejemplo de perseverancia y valor me enseñaron que con determinación y esfuerzo las metas se pueden lograr.

A mis hermanas por brindarme apoyo desde pequeño.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



AGRADECIMIENTOS PERSONALES

A mis maestros Dr. Juan Fernando Aragón, Dr. Carlos Lara Gutiérrez, Dr. Arturo del Valle, Dr. Juan Carlos Oliva Posada; cirujanos de corazón y del alma quienes me han apoyado desde el primer día, me han guiado, corregido y han dado la mano para seguir por el buen camino.

Al Hospital General de México, el servicio de Oncología, por permitirme formar en el mejor Hospital de Oncología de latino América.

Muchas gracias a todos.



INDICE

AGRADECIMIENTOS	2
AGRADECIMIENTOS PERSONALES	3
RESUMEN ESTRUCTURADO	6
ANTECEDENTES	7
Factores de riesgo:	8
CLASIFICACIONES	9
PATRÓN DE DISEMINACIÓN	11
DIAGNÓSTICO	12
ESTADIFICACIÓN Tabla 9	13
FACTORES DE MAL PRONÓSTICO	14
INVASION POR HELICOBACTER PYLORI	15
PRINCIPIOS QUIRÚRGICOS	16
EVIDENCIA DE LA DISECCIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACIÓN	20
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS	22
METODOLOGÍA	23
Tipo y diseño de estudio:	23
Población	23
Tamaño de la muestra	23
Reemplazando la formula se obtiene:	24
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	24
Criterios de exclusión:	25
Criterios de eliminación:	25



Definición de las variables	26
Descripción de la obtención de la información y metodología requerida	29
Análisis estadístico	30
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	32
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	33
RESULTADOS	35
Características sociodemográficas	35
Características Endoscópicas y Resultados Histopatológicos	35
Adenocarcinoma Tipo difuso	37
GANGLIOS RESECADOS (COSECHA GANGLIONAR)	37
FACTORES DE RIESGO	40
DISCUSION	47
CONCLUSIONES.	49
REFERENCIAS	50
ANEXOS	52



RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes.

Justificación El estudio de los factores de riesgo asociados al paciente, tales como tabaquismo, alcoholismo, infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes con adenocarcinoma gástrico; son de alta importancia para el equipo quirúrgico, ya que tienen un impacto en el riesgo quirúrgico del paciente, y la aparición de complicaciones durante y posterior a la cirugía; Sin embargo no se ha establecido el impacto que tienen al momento de una adecuada disección ganglionar y una adecuada cosecha (vaciamiento) ganglionar.

Objetivos. Determinar el impacto de los factores de riesgo asociados al paciente sobre la adecuada cosecha ganglionar en pacientes con adenocarcinoma gástrico en una cohorte retrospectiva de pacientes quien se les realizo una gastrectomía en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” unidad de Oncología servicio de tumores mixtos, entre el 2017 a 2022.

Material y métodos. Estudio Observacional descriptivo de corte transversal analítico de pacientes con adenocarcinoma gástrico en una cohorte retrospectiva de pacientes quien se les realizó una gastrectomía en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” unidad de Oncología servicio de tumores mixtos, entre el 2017 a 2022, se buscará registro de datos clínicos, hallazgos endoscópicos, quirúrgicos y reportes de patología, para determinar el impacto que tiene los factores de riesgo asociados al paciente con la cantidad de ganglios obtenidos (cosecha ganglionar) al momento de realizar la linfadenectomía; además de corroborar la asociación estadística de los factores de riesgo del tumor con obtener ganglios metastásicos.

Resultados.

Palabras clave: cosecha ganglionar, linfadenectomía, disección linfática, invasión linfovascular, *Helicobacter pylori*, cáncer gástrico.



ANTECEDENTES

El cáncer gástrico representa el 4° cáncer más común y la 4° causa de Muerte. En China ocupa el segundo lugar en incidencia. La Mayor incidencia se encuentra en Este de Asia (Japón, Korea y China) y Este de Europa. Es el segundo tumor gastrointestinal maligno más frecuente en México después del cáncer colorrectal. La relación Hombre Mujer es 2:1. La Edad en México del diagnóstico en mujeres es de 52.2 años y en hombres de 55.8 años, 17% de los pacientes son menores de 40 años. El riesgo de padecer cáncer gástrico es del 0.8%. ⁽¹⁾

Epidemiología (Tabla 1)	Mundial (Globocan)	México (Globocan)
Incidencia	4 (5.6%)	6° (4.5%)
Mortalidad	4 (7.7%)	5° (7.5%)
Prevalencia	1 800 900	12 700

Infección crónica por Pylori 40-50% (distales o tipo intestinal), VEB (<1% desarrollan Adenocarcinoma)

Tabaquismo

Exposición a la radiación

Comidas saladas y nitratos, mal refrigeradas

Aflatoxina

Baja ingesta de frutas y verduras (Vit A y C),
Agua

Estatus socioeconómico bajo

Tipo de sangre A

Trabajadores de carbón, asbesto y caucho

Anemia perniciosa (5-10%)

Gastritis atrófica hipoclorémica



Úlcera gástrica 25%
Pólipos adenomatosos
Gastrectomía parcial previa (Billroth II)
Pólipos gástricos adenomatosos
Metaplasia intestinal
Enf. Menetrier
Obesidad

Factores de riesgo:

Tabla 2.

Respecto a las alteraciones genéticas más comúnmente presentes en el cáncer gástrico se agrupan en la siguiente tabla.

Tabla 3. Alteraciones genéticas

Mutación En El Gen CDH1, Que Codifica La Proteína E-Cadherina	Muy Alto Riesgo (70%) (Tipo Difuso)
<i>ARID1A, FAT4, MLL3 Y MLL</i>	Presentes en 47% De Cáncer Gástrico
HER2/NEU	10-25%
BRCA 1 Y 2	Cáncer Gástrico Familiar (8-10%) Cáncer De Colon Hereditario No Polipósico (Sx Lynch) Sx Li-Fraumeni
Sx Peutz jegher´S, Triada De Carney	

En China la sobrevida a 5 años es de 35.1%, en Japón es de 71.3%. A 5 años la sobrevida global es del 69.8%, pero por estadios la, Ib, Ila Iib, IIIa, IIIIb, IIIc y IV es de 94.9%, 91.8%, 86.5%, 76.1%, 61.1%, 44.2%, 29.7% y 8.1% respectivamente.⁽²⁾ En sobrevida no hay diferencia estadística entre hombre y mujeres en diferentes estadios, con excepción del estadio I. la sobrevida global en pacientes menores de 40 años es más alta que los mayores. En general la sobrevida a 5 años en estadio



I para menores de 40 años es del 100%, mientras que mayores de 40 años es de 93.3%. ⁽³⁾

El patrón células en anillo de sello tiene peor pronóstico, especialmente en estadio III. No hay diferencia en sobrevida en estadios I y II con quimioterapia adyuvante. en estadio III si hay beneficio de quimioterapia adyuvante. ⁽⁴⁾

Por diferenciación la sobrevida es de 61.7%, 71.8%, 88% (pobre, moderado y alto) respectivamente. ⁽⁵⁾

CLASIFICACIONES

EXTIRPES HISTOLÓGICAS

- **Adenocarcinoma 95%**
- Carcinoma de células escamosas
- Adenoacantoma
- Tumor carcinoide
- Carcinoma de células pequeñas
- Carcinoma mucinoso
- Adenocarcinoma hepático
- Carcinoma oncótico (glándulas parietales)
- Linfoma no-Hodkin 3-4%
- Carcinoma sarcomatoide
- Carcinoma similar a linfopitelioma
- Carcinoma neuroendocrino
- GIST
- Leiomiosarcoma



Subtipos histológicos (WHO 2010) Tabla 5.
Tubular
Papilar
Mucinoso
Poco cohesivos (cels. En anillo de sello)

GRADOS HISTOLÓGICOS

- G1: Bien diferenciado
- G2: moderadamente diferenciado
- G3: pobremente diferenciado

CLASIFICACION DE LAUREN:

- a. **INTESTINAL:** Mejor pronóstico, países con alta prevalencia, relación con H. pylori, bien diferenciados, lesiones bien definidas, ulceradas, precedidas por lesiones precursoras y confinadas al cuerpo o antro gástrico.
- b. **DIFUSO:** Mal pronóstico, países con baja prevalencia, metástasis tempranas, pérdida de la expresión de E-cadherina (gen CDH1), lesiones mal diferenciadas, con células sin cohesión, lesiones infiltrantes, es más común en jóvenes, de localización más frecuente es el tercio proximal del estómago

CLASIFICACION MACROSCOPICA ENDOSCÓPICA:

Tabla 6.

Tipo I	Lesión polipoide o fungoide
Tipo II	lesiones ulcerosas rodeadas de bordes elevados
Tipo III	lesiones ulceradas que se infiltran en la pared gástrica



Tipo IV	tumores de infiltración difusa (linitis plástica)
Tipo V	No clasificables

CLASIFICACION MOLECULAR:

INESTABILIDAD CROMOSOMAL (50%)	Alteraciones en los receptores de tirosin cinasa
INESTABILIDAD MICROSATELITAL (22%)	Mutación y amplificación de los genes que codifican las proteínas de muerte programada (PD) -L1 y -L2
ESTABILIDAD GENÓMICA (20%)	
ASOCIADO A VIRUS DE EIPSTEIN-BARR (9%)	

Tabla 7.

CLASIFICACION GENÓMICA

TIPO SIMILAR A MESENQUIMAL (30%)	Peor pronóstico, edad más temprana, recurrencia temprana y más frecuente, tipo difuso
INESTABILIDAD MICROSATELITAL (22%)	Mejor pronóstico, menos recurrentes, tipo intestinal vs. inmunoterapia
TUMOR DE PROTEÍNA 53 (TP53) ACTIVA (24%)	Recurrencia moderada, pronostico moderado
TP-53 INACTIVO (23%)	Recurrencia moderada, amplificación de HER2, pronostico moderado vs. Anti HER2

Tabla 8.

PATRÓN DE DISEMINACIÓN

La invasión por contigüidad generalmente se presenta a bazo, diafragma, colon e hígado. Los tumores primarios que más metastatizan al estómago son pulmón, mama y melanoma. Hasta 50% de los pacientes tiene invasión ganglionar al momento del diagnóstico.⁽⁶⁾





La propagación transcelómica es común en lesiones locales avanzadas, con frecuencia afecta los ovarios (**tumor de Krukenberg**) o fondo de saco posterior (**tumor de Blumer**).⁽⁶⁾

DIAGNÓSTICO

Endoscopia gastrointestinal: diagnóstica en 90% S-95-98%

- Se debe obtener 6-8 biopsias
- Su utilidad es poder realizar una resección endoscópica de la mucosa o disección endoscópica de la submucosa en lesiones $\leq 2\text{cm}$ ⁽⁷⁾

Ultrasonido endoscópico: útil para diagnosticar en el TNM T: 46.2 – 57% y N: 50 -66.7 %

- Ganglios sospechosos: tienen las características de hipoecogenicidad, forma redonda, margen liso y definido y tamaño $> 1\text{ cm}$.
- Resección endoscópica: se indica en T1a-T1b sin ulcera y sin factores de riesgo. Sin embargo la resección endoscópica ha mostrado resultados terapéuticos, con riesgo de perforación.⁽⁷⁾

TAC: diagnóstica las metástasis hepáticas ($>1\text{cm}$), involucro de ganglios celiacos o peri aórticos o extensión extra gástrica. Estadificación del TNM en T – 74% N – 75%.; Sensibilidad de 86% y Especificidad 76%⁽⁷⁾

PET-18 FDG (fluorodesoxiglicosa): el 40-50% de los adenocarcinomas son de tipo difuso y son no ávidos de FDG (baja expresión de GLUT-1). Tiene una sensibilidad de 38-60% y Especificidad de 100%. Se usa para valorar respuesta a la quimioterapia. Detecta metástasis ocultas en 10%.⁽⁷⁾

Laparoscopia diagnóstica y lavado peritoneal: Sensibilidad de 89% y Especificidad del 100%, morbilidad de 2%. Evita 38% de laparotomías innecesarias. En etapas T1b – T3 son diagnósticos de metástasis a distancia en el 30-40% cuando no hay metástasis evidente. ⁽⁷⁾



ESTADIFICACIÓN Tabla 9

T	Tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor
Tis	In situ: tumor intraepitelial sin invasión a la lámina propia, displasia de alto grado
T1	
-T1a	Tumor que invade la lámina propia o muscular de la mucosa
-T1b	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor que invade la muscular propia
T3	Tumor que penetra el tejido conectivo subseroso SIN invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes.
T4	
-T4a	Tumor que invade la serosa (peritoneo visceral)
-T4b	Tumor que invade estructuras adyacentes

* **Estructuras adyacentes: bazo, colón transverso, hígado, diafragma, páncreas, pared abdominal, glándulas suprarrenales, riñón, intestino delgado y retroperitoneo.**

** **Extensión intramural del duodeno o esófago no se considera invasión a estructuras adyacentes**

Ganglio linfático regional tabla 10.	
N1	metástasis en 1 o 2 ganglios regionales
N2	metástasis en 3 a 6 ganglios regionales
N3	
-N3a	metástasis en 7 a 15 ganglios regionales
-N3b	metástasis en más de 16 ganglios regionales

Tabla 11.

Estadio clínico	T	N	M
EC 0	Tis	0	0
EC I	T1	0	0



	T2	0	0
EC IIA	T1	Cualquier N	0
	T2	Cualquier N	0
EC IIB	T3	0	0
	T4a	0	0
EC III	T3	Cualquier N	0
	T4a	Cualquier N	0
EC IVA	T4b	Cualquier N	0
EC IVB	Cualquier T	Cualquier N	1

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

- Pobremente diferenciados
- Invasión linfovascular
- Invasión neural
- < 50 años
- Aquellos que no se les realizó D2

Los factores pronósticos se pueden clasificar en dos grupos. El primero con las características del paciente, tales como edad, estrado nutricional, sexo, comorbilidades. El segundo grupo pertenece a las relacionadas con el tumor como localización, tamaño, aspectos macroscópico y microscópicos, grado histológico, tipo histológico, TNM, citología peritoneal, característica biológica.

Hay factores dependientes del tratamiento quirúrgico como reseccabilidad, tipo de resección y tipo de disección ganglionar, transfusión preoperatoria, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia.

El sexo femenino se asocia un mejor pronóstico. El grupo que más se afecta se encuentra en la 7 y 8 década de la vida, en promedio 65 años. Generalmente los pacientes menores de 40 años presentan tumores poco diferenciados, o histologías como células en anillo de sello. ⁽⁷⁾

Los tumores en la porción distal del estómago tienen mayor manifestación clínica, y mayor número de complicaciones, sin embargo, tienen un mejor pronóstico que los



proximales, porque los proximales se asocian a una mayor diseminación linfática, diagnóstico más tardío y mayor frecuencia de tipos difuso. ⁽⁷⁾

El grado histológico es un factor pronóstico de progresión y supervivencia en cáncer gástrico. Donde el bien diferenciado es el de mejor pronóstico, el moderado corresponde al 85% de los adenocarcinomas, y el poco diferenciado o indiferenciado hace mayor número de metástasis peritoneal, ganglionar y a distancia. ⁽⁸⁾

Existen estudios donde no se demuestra que un tumor intestinal, bien diferenciado se asocie a mayor supervivencia. El número de ganglios resecados si tiene impacto, donde algunos estudios sean americanos o europeos o asiáticos, hablan de 15 ganglios, además se debe tener en cuenta el tamaño tumoral, presencia de necrosis, borde proximal (mínimo 3 cm) y distal (5 cm), invasión linfovascular, peri neural; ya que impactan en el pronóstico del paciente. ⁽⁸⁾

La invasión linfovascular se ha evaluado como factor independiente en el pronóstico del cáncer gástrico, puntualmente en el estado de los ganglios al momento de la linfadenectomía; mostrando correlación entre los ganglios metastásicos y la ILV. ⁽⁸⁾ En los pacientes con ganglios negativos, la ILV se asocia con sobrevida libre de recurrencia, mientras que los pacientes con ganglios positivos pierden la sensibilidad, ya que su pronóstico esta dado es por el tener ganglios positivos. ⁽⁸⁾

Como impacto adicional el tener invasión linfovascular se asocia a recurrencia a nivel ganglionar. ⁽⁸⁾

INVASION POR HELICOBACTER PYLORI

Más del 50% de la población humana tiene infección por el H. pylori, el cual es usualmente transmitido en la adolescencia. Su infección es un factor de riesgo clase 1 para el cáncer gástrico desde 1994. ⁽⁹⁾

Lo que genera es una reacción inflamatoria de la mucosa gástrica infectada. Esta inflamación en algunos pacientes progresa a gastritis atrófica, metaplasia, displasia, carcinoma. Lo que no se sabe es como cada persona progresará. ⁽¹⁰⁾



Su impacto varía de las áreas poblacionales, por ejemplo, en Alemania, Taiwán e Italia es un buen factor pronóstico independiente, mientras es un factor de pobre pronóstico en China. ⁽¹¹⁾

El desarrollar cáncer gástrico se asocia con mutaciones del gen P53, Her 2, Ki 67, índice neutrófilos linfocitos, índice plaquetas linfocitos ⁽¹¹⁾

Estudios como el de Kayapinar y cols, encuentran que la edad avanzada, tamaño del tumor, ILV (invasión linfo vascular), IPN (invasión perineural), compromiso ganglionar, alteración del P53, índices altos de neutrófilos linfocitos son factores pronósticos de cáncer gástrico, pero no tienen una relación con tener o no la infección. ⁽¹²⁾ Además tampoco se establece una relación causal entre la infección y el compromiso ganglionar. ⁽¹²⁾

PRINCIPIOS QUIRÚRGICOS

Sólo 25 a 30% de los casos son susceptibles de resección completa, se realiza gastrectomía a los T1b-T3 y Resección en bloque a los T4b. La disección perigástrica (D1) y del tronco celiaco (D2 genera una morbilidad 15% mortalidad 30%) con un mínimo de 25 ganglios. Los márgenes adecuados son de 5 cm en tumores variedad intestinal y de 10 cm en la variedad difusa. ⁽¹³⁾

La Sobrevida Global a 5 años para T4b es de 25-30%, si la resección multiorgánica es técnicamente viable. ⁽¹³⁾

- **CRITERIOS DE IRRESECABILIDAD PARA LA CURA:** invasión de la raíz del mesenterio o con ganglios para aórticos sospechosos, invasión de estructuras vasculares mayores, metástasis a distancia ⁽¹⁴⁾

MANEJO DEL CANCER LOCOREGIONAL (CON M0)

A) T1b: cirugía primaria (en caso de sangrado activo) **considerar gastrectomía subtotal**



B) T2 – T3, cualquier N:

- **cirugía:** gastrectomía radical (considerar subtotal si se logra 5cm de margen entre el tumor y la UGE para los tipos Intestinal; en histología difusa márgenes de 8 cm).
- Aquellos que **NO** recibieron neoadyuvancia:
 - **R0:** Tis-T1, N0: se realiza vigilancia
 - **T2, N0:** vigilancia o (5-FU o capecitabina) seguido de Quimio radiación o quimioterapia sola si tiene factores de alto riesgo
 - **T3-4, N0-3:** (5-FU o capecitabina) seguido de Quimiorradiación / 5-FU o capecitabina en caso de realizar D1 solamente y Quimioterapia sin radioterapia (Capecitabina + Oxaliplatino) si se realizó D2.
 - **R1:** Quimiorradiación a basa de fluoropirimidina.
 - **R2:** Quimiorradiación o cuidados paliativos
- **Quimioterapia perioperatoria: FLOT** (5-FU + leucovorin + oxaliplatino + docetaxel)
- **Quimiorradiación preoperatoria:** infusión 5-FU o capecitabina o carboplatino + paclitaxel
- Aquellos que **SI** recibieron adyuvancia:
 - **R0:** observar hasta la progresión (si quimiorradiación preoperatoria) o quimioterapia (si recibió Qt previa)
 - **R1:** considerar resección.
 - **R2:** cuidados paliativos

EVIDENCIA DE LA DISECCIÓN

Actualmente se corren dos estudios fase III que comparan D1 y D2, demostrando que el D2 no impacta en la sobrevida global y se asocia a más alta mortalidad relacionado con la esplenectomía. ⁽¹⁵⁾

En seguimiento a largo plazo (en estudios japoneses) se ha mostrado que las muertes relacionadas con el cáncer gástrico son mayores en D1 que D2, por lo



mismo los cirujanos europeos realizan D2 sin pancreaticoesplenectomía para prevenir la mortalidad.⁽¹⁶⁾

En el estudio JCI9501 estudio fase III compara D2 Vs D2 plus con disección para aórtica, donde no mostró eficacia en la sobrevida, pero la mortalidad era menor.⁽¹⁵⁾ Estudio JCOG0110 estudio fase III comparo D2 y D2 con preservación del bazo, mostrando no inferioridad cuando se preserva el bazo. Por tanto, es el estándar de cirugía en Japón.⁽¹⁷⁾

El remover todo el tumor es esencial para curar el cáncer, al igual que una adecuada disección ganglionar. Las guías japonesas definen las estaciones ganglionares como la disección de los ganglios peri gástricos (nivel 1), ganglios de la arteria hepática común, propia, esplénica y tronco celiaco (nivel 2). La disección de los ganglios peri esplénicos es controversial por la necesidad de esplenectomía. En Europa se evita por la alta morbilidad, pero se debe realizar cuando hay invasión de los ganglios de la curva mayor.⁽¹⁵⁾



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer gástrico según Globocan 2020 es la cuarta neoplasia en el mundo respecto a incidencia y representa la cuarta causa de muerte en el mundo para ambos sexos. El estudio de los factores pronósticos en cáncer gástrico es suma importancia, ya que impactan en sobrevida.

Algunos factores asociados al paciente como tabaquismo, alcoholismo y la infección por *Helicobacter pylori* tienen gran importancia en el riesgo quirúrgico y en el riesgo de desarrollo de cancer gastrico; asi de la misma forma los factores o características propias del tumor como lo son invasión linfovascular, grado histológico impactan en la sobrevida del paciente y se asocian a tener estadios avanzados con ganglios metastasicos positivos. Al realizar una gastrectomia con linfadenectomia se debe reseca u obtener una adecuada y minima cantidad de ganglios (cosecha ganglionar), ya que permite una mejor estadificación. El objetivo de obtener una cosecha ganglionar óptimas es ofrecer una curación sin necesidad de tratamiento quimioterapéutico adyuvante; Con base en ello, es de alta prioridad y necesidad determinar el impacto de estos factores pronósticos asociados al paciente sobre la adecuada cosecha ganglionar en pacientes con adenocarcinoma gástrico.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

JUSTIFICACIÓN

Existen factores asociados al paciente como los factores de riesgo como tabaquismo, alcoholismo e infección por *Helicobacter Pylori* los cuales se asocian a riesgo quirúrgico y probabilidad de desarrollar cáncer gástrico; pero no hay evidencia que asocie dichos factores como factores de impacto en el obtener una adecuada o mejor cosecha ganglionar al momento de la linfadenectomía generando interés oncológico; como bien lo describen los japoneses una gastrectomía con linfadenectomía optima se deben obtener 25 ganglios y en un mínimo según la sociedad europea de 15 ganglios.



HIPÓTESIS

Se plantea como hipótesis de la tesis, que los factores de riesgo asociados al paciente como alcoholismo, tabaquismo e infección por *Helicobacter Pylori* se asocian a obtener un mayor número de ganglios en el momento del recuento por patología en la pieza quirúrgica de linfadenectomía en una gastrectomía en los pacientes con cáncer gástrico.



OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar el impacto de los factores de riesgo asociados al paciente sobre la adecuada cosecha ganglionar en pacientes con adenocarcinoma gástrico en una cohorte retrospectiva de pacientes quien se les realizo una gastrectomía en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” unidad de Oncología servicio de tumores mixtos, entre el 2017 a 2022.

Objetivos específicos

- Caracterizar clínica y socio demográficamente la población sujeta de estudio.
- Analizar el diagnóstico endoscópico más frecuente reportando en las endoscopias digestivas altas.
- Caracterizar el tipo y subtipo histológico más frecuente de adenocarcinoma gástrico en los pacientes sujetos de estudio.
- Analizar la ubicación más frecuente de cáncer gástrico en nuestra población sujeta de estudio
- Determinar la cantidad de ganglios obtenida en promedio en las gastrectomías realizadas en los pacientes sujetos de estudio.
- Analizar si hay asociación estadística entre el tabaquismo y obtener una adecuada cosecha ganglionar en los pacientes sujetos de estudio.
- Analizar si hay asociación estadística entre el alcoholismo y obtener una adecuada cosecha ganglionar en los pacientes sujetos de estudio.
- Establecer si hay asociación estadística entre la infección por Helicobacter Pylori y obtener una adecuada cosecha ganglionar en los pacientes sujetos de estudio.
- Describir los factores de asociación positiva con tener ganglios positivos en la linfadenectomía gástrica de los pacientes sujetos de estudio.



METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio:

El estudio es observacional descriptivo de cohorte transversal analítico, desarrollado en el Hospital General Eduardo Liceaga, donde se estudiarán los resultados oncológicos de los factores pronósticos asociados al paciente en cáncer gástrico, principalmente en la linfadenectomía; en los pacientes quien se les realizó una gastrectomía en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” unidad de Oncología servicio de tumores mixtos, entre el 2017 a 2022.

Población

La población de estudio son los expedientes clínicos de los pacientes a quienes se les ha realizado gastrectomías total o subtotal con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico; en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” unidad de Oncología servicio de tumores mixtos, entre el 2017 a 2022.

Tamaño de la muestra

Muestra no probabilística por conveniencia. Se tomarán todos los registros de los expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio de Tumores mixtos de la Unidad de oncología en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga y que se les realizó una gastrectomía entre enero 2017 a enero 2022. Se utilizará la siguiente fórmula de cálculo de una muestra finita, partiendo de un aproximado de



111 pacientes, los cuales son los registrados en el récord quirúrgico del servicio de tumores mixtos Unidad de Oncología para las fechas ya establecidas.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

n = Tamaño de muestra buscado

N = Tamaño de la Población o Universo

z = Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC)

e = Error de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

q = (1 - p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

Variable Z: 1.96 para un nivel de confianza del 95%.

Variable P y Q: 50% y 50% respectivamente, ya que no se conoce la probabilidad que ocurra el evento.

Margen de error: 5%

Variable N: son 111 expedientes de los pacientes registrados en el servicio de tumores mixtos.

Reemplazando la formula se obtiene:

$$n: \frac{111 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.04^2 * (111 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$
$$n: \frac{106.6044}{1.1364}$$
$$n: 93.8$$

Por lo tanto, el tamaño de la muestra para un nivel de confianza del 95%, con un margen de error del 5% sería de 93.8 (expedientes de pacientes).

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico.



- Pacientes que son manejados por el servicio de Tumores mixtos
- Paciente con indicación de gastrectomía (Subtotal o total) por cáncer gástrico en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” unidad de Oncología servicio de tumores mixtos, entre el 2017 a 2022.
- Pacientes cuyo resultado de histopatología tanto de la endoscopia como la pieza post quirúrgica sea evaluado y emitido por un médico patólogo del hospital Eduardo Liceaga

Criterios de exclusión:

- Pacientes operados fuera de la unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Pacientes a quienes se les realizó una laparotomía no terapéutica
- Paciente a quienes se les realizó otro procedimiento diferente a una gastrectomía.
- Pacientes sin diagnóstico de adenocarcinoma.
- Pacientes con resultado de histopatología obtenido por fuera del hospital.

Criterios de eliminación:

- Pacientes fallecidos a quienes no se puede obtener todos los datos necesarios
- Pacientes con expediente depurado



Definición de las variables

Variable	Definición Conceptual	Unidad de Medición	Tipo de variable	Codificación
Sexo	Género: Condición masculino o femenino.	Masculino / Femenino	Cualitativa nominal	0: masculino 1: femenino
Peso Corporal	Medición del peso de un individuo	Kg	Cuantitativa continua	No aplica
Tabaquismo	Consumo de tabáco	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Alcoholismo	Consumo de alcohol	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Infección por Helicobacter Pylori	presencia de la bacteria en el tejido gástrico	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Antecedente Familiar de Cáncer Gástrico	Se define como la presencia de cáncer gástrico en algún familiar específico.	No aplica	Cualitativa nominal	0 no 1 madre 2 padre 3 abuelo paterno 4 hermana 5 tía
Diabetes	Diagnostico confirmado de diabetes	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Hipertensión	Diagnostico confirmado hipertensión arterial	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Síndrome ácido péptico	Se define como distensión abdominal post prandial	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Síndrome ulceroso	Se define como la sensación de acidez post prandial	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Pérdida de peso	Cantidad de Kilogramos perdidos	Kg	Cuantitativa continua	No aplica



	expresados en números			
Perforación gástrica	La presencia de perforación de tumor gástrico	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Estenosis pilórica	Se define como el cierre de la luz del píloro	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Diagnostico Endoscópico	Características macroscópicas en la endoscopia	No aplica	Cualitativa nominal	0 adenocarcinoma Gástrico 1 adenocarcinoma Tipo Difuso 2 Borman I 3 Borman II 4 Borman III 5 Borman IV 6 estenosis De Píloro 7 estenosis Duodenal 8 Gist 9 Hipertrofia De Píloro 10 tumor Polipoide 11 Linitis Plástica 12 lesión Submucosa 13 pólipos
Localización de la lesión tumoral	Sitio del tumor en el estomago	No aplica	Cualitativa ordinal	0 antro 1 Antro Píloro 2 Antro Y Cuerpo 3 Antro, Píloro, Bulbo Duodenal 4 Cisura Angularis 5 Cuerpo 6 Cuerpo Y Antro 7 Cuerpo Y Fondo 8 Curvatura Mayor 9 Curvatura Menor 10 Duodeno 11 Píloro 12 Fondo 13 UEG
Resecable por TAC	La probabilidad de resección del tumor,	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no



	dado los hallazgos tomográficos.			
Metástasis	La presencia de metástasis en peritoneo	No aplica	Cualitativa nominal	0: si 1: no
Tipo de Disección Ganglionar	Técnica utilizada de disección ganglionar	No aplica	Cualitativa ordinal	0 D1 1 D1 PLUS 2 D2 3 D2 PLUS
Cirujano	Se define al cirujano que realizo la gastrectomía	No aplica	Cualitativa nominal	0 Aragón 1 Del Valle 2 Días 3 Tenorio 4 Mota 5 Lara 6 Díaz
Resultado Histológico definitivo	Indica el tipo de células que compone el tumor	No aplica	Cualitativa nominal	0 Adenocarcinoma Gástrico Tipo Difuso 1 Adenocarcinoma De Esófago Invasor 2 Adenocarcinoma Gástrico Tipo Intestinal 3 Carcinoma Neuroendocrino Bien Diferenciado 4 Carcinoma Neuroendocrino Moderadamente Diferenciado. 5 Gist 6 Leiomioma Gástrico 7 Linfoma B Difuso De Células Grandes
Grado Histológico	Indica el grado de similitud que tienen las células tumorales con las sanas	No aplica	Cualitativa ordinal	0 G1 1 G2 2 G3
Profundidad de invasión del tumor	Indica la profundidad de las capas del estómago a la cual está comprometida por cáncer.	No aplica	Cualitativa ordinal	0 Mucosa 1 Submucosa 2 Muscular 3 Serosa 4 Subserosa 5 Epiplón 6 Peritoneo Visceral 7 Tejido Peri Gástrico 8 Tejido Adiposo



Invasión Linfovascular	Indica el compromiso de células tumorales en los vasos sanguíneos o linfáticos	No aplica	Cualitativa nominal	0 No 1 Si 2 No Especifica 3 No Aplica
Invasión Perineural	Indica el compromiso de células tumorales en los nervios	No aplica	Cualitativa nominal	0 No 1 Si 2 No Especifica 3 No Aplica
Numero de Ganglios resecados	Indica el número de ganglios obtenidos en la linfadenectomía	Números	Cuantitativa discreta	No aplica
Ganglios metastásicos	Indica el número de ganglios positivos a metástasis	Números	Cuantitativa discreta	No aplica

Descripción de la obtención de la información y metodología requerida

El estudio incluirá recolección de datos a partir de historias clínicas de los pacientes del servicio de Tumores mixtos, según los criterios de inclusión y exclusión descritos anteriormente. Se solicitará los expedientes al jefe de Archivo de la unidad de oncología, posteriormente se diligenciará la tabla de recolección de información por los investigadores (residentes), donde se incluirán las variables del estudio para posterior análisis.

Se diseñará un instrumento para la recolección de datos. Antes de su aplicación, el instrumento se someterá a una prueba de recolección con 10 historias clínicas de pacientes del servicio de tumores mixtos para evaluar la comprensión, la facilidad y el manejo del instrumento de recolección. De acuerdo con los resultados de dicha prueba se realizarán ajustes hasta obtener el instrumento final.



Para la recolección de datos los investigadores principales reconocerán todos los aspectos relacionados con la orientación general del estudio, criterios de selección, manejo de la hoja de recolección de datos, los mismos investigadores harán el control y aseguramiento de la calidad haciendo la crítica de la información. Además, estos profesionales revisarán la tabla de datos obtenida en busca de inconsistencias y datos faltantes, antes de pasar al análisis.

El registro se realizará por paciente, teniendo en cuenta las limitaciones del Estudio, el instrumento de recolección (tabla de datos) contará con los campos para el registro de cada una de las variables del estudio se registrarán todas las celdas sin dejar ninguna en blanco. Durante la captura, se realizará control de calidad a la digitación con filtros, chequeadores y listas de chequeo del programa.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizará mediante estadística descriptiva según el nivel de medición de variables, las variables categóricas se expresarán como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se mostrarán como media con desviación estándar o medianas con rangos intercuantiles de acuerdo con la distribución, para contrastar las variables categóricas entre los grupos se utilizará prueba de Chi cuadrada. Para comparar las variables cuantitativas continuas entre dos grupos independientes se utilizará la prueba de T de student o U de Mann Whitney; además por ser un estudio de cohorte donde se busca factores de riesgo se realizará riesgos relativos, regresiones logísticas binarias. Se consideran significativos los valores de $p < 0.05$. Todas las pruebas estadísticas se realizarán mediante STATA 16.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ENERO 2023	FEBRERO 2023	MARZO / ABRIL 2023	MAYO 2023	JUNIO/ JULIO 2023	AGOSTO 2023
Búsqueda y recopilación de información	XXXX					
Elaboración de marco teórico		XXXX				
Elaboración de protocolo con variables.			XXXX			
Presentación del protocolo al comité de investigación				XXXX		
Revisión de expediente					XXXX	
Organización y análisis de resultados						XXXX
Elaboración de conclusiones						XXXX



ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La investigación corresponde a una investigación sin riesgos para los pacientes de acuerdo con el Artº 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (CAPÍTULO I/TÍTULO SEGUNDO: de los aspectos éticos en la investigación en seres humanos). Se seguirán los lineamientos éticos para estudio con que cuenta la institución, así como la protección de los datos personales de todos los pacientes incluidos en este estudio con base a lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.



RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con la realización de este estudio retrospectivo se espera poder demostrar que existen otros factores de riesgo que tienen impacto en la cosecha ganglionar al momento de la linfadenectomía y que tienen impacto oncológico.

Mejores herramientas que facilitarán el manejo de los pacientes en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, además permitirá el desarrollo de algoritmos de tratamiento ajustados a la era de la medicina personalizada.

Lograr la divulgación científica y la obtención del grado académico por medio de esta tesis.

RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

RECURSOS HUMANOS: El personal médico citado como investigador principal y asociados realizará la recolección y análisis de datos obtenidos por medio de las libretas de programación y expedientes clínicos del total de casos intervenidos de cirugía gástrica en el periodo de tiempo establecido de la unidad de Oncología del HGM tumores mixtos, así mismo será el encargado de redactar los resultados y las conclusiones obtenidas.

RECURSOS MATERIALES:

- Libretas de programación del servicio de tumores mixtos de la Unidad de Oncología del HGM del 2017 a 2022
- Total, de expedientes de los pacientes intervenidos de cirugía de cáncer de estómago en esta unidad en el periodo de tiempo establecido.
- Computadora portátil.

RECURSOS NECESARIOS:

Humanos:

- Investigador responsable
- Tutor de contenido



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



- Asesor metodológico
- Personal administrativo

Materiales:

- Dos consultorios del servicio de tumores mixtos equipados con computadora que contenga el sistema del hospital (PACS), impresora, mesa de exploración.
- Libretas de programación del servicio de tumores mixtos de la Unidad de Oncología del HGM del 2017 al 2022.
- Archivo de expediente físico.
- Conexión a internet



RESULTADOS

Se analizaron 111 casos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, encontrando que el promedio de edad de la población fue de 55.4 años (rango: 23 - 92.5). El 55.8% de la población estudiada eran mujeres y 44.2% eran hombres. La distribución por grupos de edad y sexo se observan en la tabla 12.

Características sociodemográficas Tabla 12

Categoría de edad años	SEXO					
	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
20 - 29	2	4,1	3	4,8	5	4,5
30 - 39	7	14,3	4	6,5	11	9,9
40 - 49	8	16,3	11	17,7	19	17,1
50 - 59	14	28,6	17	27,4	31	27,9
Mayor de 60	18	36,7	27	43,5	45	40,5
Total	49	100	62	100,0	111	100,0

**Características Endoscópicas y Resultados Histopatológicos
Tabla 13**

DX ENDOSCOPICO PRE Qx.	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
Adenocarcinoma Tipo	0	0,0	2	3,6	2	2,0
Bormann I	3	7,0	3	5,5	6	6,1
Bormann II	2	4,7	2	3,6	4	4,1
Bormann III	13	30,2	20	36,4	33	33,7
Bormann IV	12	27,9	12	21,8	24	24,5
Estenosis de Píloro	1	2,3	3	5,5	4	4,1
Gist	2	4,7	5	9,1	7	7,1
Hipertrofia de Píloro	0	0,0	1	1,8	1	1,0
Tumor polipoide	1	2,3	1	1,8	2	2,0
Lesión Submucosa	2	4,7	3	5,5	5	5,1
Pólipo	2	4,7	1	1,8	3	3,1
Úlcera Gástrica	4	9,3	2	3,6	6	6,1
Úlcera Gástrica Forrest I	1	2,3	0	0,0	1	1,0
Total	43	100,0	55	100	98	100,0



LOCALIZACION DE LESION	Hombre		Mujer		Total	
Antro	11	25,0	13	22,8	24	23,8
Antro Píloro	1	2,3	8	14,0	9	8,9
Antro y cuerpo	1	2,3	0	0,0	1	1,0
Antro, Píloro, Bulbo	0	0,0	1	1,8	1	1,0
Cisura Angularis	1	2,3	1	1,8	2	2,0
Cuerpo	8	18,2	6	10,5	14	13,9
Cuerpo y Antro	1	2,3	2	3,5	3	3,0
Cuerpo y Fondo	1	2,3	2	3,5	3	3,0
Curvatura Mayor	3	6,8	4	7,0	7	6,9
Curvatura menor	12	27,3	10	17,5	22	21,8
Píloro	2	4,5	6	10,5	8	7,9
fondo	0	0,0	2	3,5	2	2,0
UEG	3	6,8	2	3,5	5	5,0
Total	44	100,0	57	100,0	101	100,0
RHP ENDOSCOPICO	Hombre		Mujer		Total	
Gastritis crónica	7	14,3	12	19,4	19	17,1
Adenocarcinoma gástrico difuso	31	63,3	40	64,5	71	64,0
Adenocarcinoma de esófago	1	2,0	1	1,6	2	1,8
Displasia de bajo grado	1	2,0	1	1,6	2	1,8
Adenocarcinoma gástrico intestinal	3	6,1	1	1,6	4	3,6
Adenocarcinoma gástrico intestinal	4	8,2	5	8,1	9	8,1
Gastritis Aguda	0	0,0	2	3,2	2	1,8
Adenoma con displasia	1	2,0	0	0,0	1	0,9
Tumor neuroendocrino	1	2,0	0	0,0	1	0,9
Total	49	100,0	62	100,0	111	100,0



La impresión Diagnóstica más frecuente reportado por gastroenterología al momento de realizar la endoscopia digestiva alta fue cáncer gástrico Bormann III que representa un 30.2% en hombres y 36.4% en mujeres, seguido de cáncer gástrico Bormann IV en un 27.9% y 21.8 en hombres y mujeres respectivamente. La ubicación más frecuente del cáncer Gástrico en la Unidad 111 se encuentra a nivel Antral y la curva menor, representando un 25% y 12 % respectivamente para la población masculina; 24% y 22% en población femenina.

El tipo histológico que más frecuente en el Diagnostico Endoscópico es el adenocarcinoma gástrico subtipo difuso (poco cohesivo), representando un 63% en hombres y 64% de las mujeres; seguido del subtipo intestinal. (tabla 13).

Adenocarcinoma Tipo difuso tabla 14.

LOCALIZACION DE LESION	Freq.	Percent	Cum.
Antro	1	50.00	50.00
Cuerpo	1	50.00	100.00
Total	2	100.00	

La ubicación más frecuente del adenocarcinoma Tipo difuso es a nivel Antral y corporal como se muestra en la tabla 14.

GANGLIOS RESECADOS (COSECHA GANGLIONAR)

El promedio de ganglios resecados fue de 16.4 (DE:9.6) y representando el 22.52% de la población; donde el 70% de la cantidad ganglionar resecada se encuentra entre 1 y 20 ganglios, como se observa en la tabla 15. Con un máximo de 53 ganglios resecados. El intervalo de mayor frecuencia se encuentra entre los 11 a 15 ganglios y 16 a 20 ganglios, lo cual representan entre los dos el 42.34 %.

De la disección ganglionar resecada, el número de ganglios positivos, el promedio fue de 3.0 (DE: 5.4) con un máximo de 29 ganglios. La mayoría de ganglios en una distribución por grupos de cinco como se observa en la tabla 16; se encontró entre 1 a 5 ganglios positivos que representa el 22.52% de la muestra.



Tabla 15 Distribución de ganglios resecaados

Cantidad	n	%	% Acumulado
0	1	0.90	0.90
1 a 5	13	11.71	12.61
6 a 10	18	16.22	28.83
11 a 15	22	19.82	48.65
16 a 20	25	22.52	71.17
21 a 25	15	13.51	84.68
26 a 30	8	7.21	91.89
31 a 35	3	2.70	94.59
Mas de 35	6	5.41	100.00
Total	111	100	

Tabla 16. Distribución de ganglios positivos

Cantidad	n	%	% Acumulado
0	62	55.86	55.86
1 a 5	25	22.52	78.38
6 a 10	14	12.61	90.99
11 a 15	5	4.50	95.50
16 a 20	3	2.70	98.20
Mas de 20	2	1.80	100.00
Total	111	100	

El análisis por tipo de disección ganglionar el 40.5% de los ganglios resecaados se obtuvieron por D1 Plus, 36.9% por D1, 21.6% con D2 y solo el 0.9 por D2 Plus, como se observa en la tabla 18. No se observaron diferencias estadísticamente significativas por tipo de disección (p:0.74) (Chi2 de Fisher).



Tabla 18 Distribución de cantidad de ganglios según tipo de disección

Cantidad de ganglios resecados	D1		D1 PLUS		D2		D2 PLUS		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	0	0,0	1	2,2	0	0	0	0	1	0,9
1 a 5	7	17,1	4	8,9	2	8,3	0	0	13	11,7
6 a 10	8	19,5	8	17,8	2	8,3	0	0	18	16,2
11 a 15	9	22,0	10	22,2	3	12,5	0	0	22	19,8
16 a 20	6	14,6	12	26,7	7	29,2	0	0	25	22,5
21 a 25	4	9,8	5	11,1	5	20,8	1	100	15	13,5
26 a 30	2	4,9	4	8,9	2	8,3	0	0	8	7,2
31 a 35	2	4,9	0	0,0	1	4,2	0	0	3	2,7
Mas de 35	3	7,3	1	2,2	2	8,3	0	0	6	5,4
Total	41	100,0	45	100,0	24	100	1	100	111	100,0

Frente a la distribución de ganglios positivos no se observaron diferencias estadísticamente significativas (p:0.46) donde el promedio de ganglios positivos para D1 fue 4.7 (DE:7.0) para D1-Plus fue 2.0 (DE:4.0), para D2 fue 2.4 (DE:4.3) y para D2 Plus no se obtuvieron ganglios positivos. La distribución por grupo de ganglios positivos se observa en la tabla 19.

Tabla 19. Distribución de ganglios positivos según técnica

Cantidad de ganglios positivos	D1		D1 PLUS		D2		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1 a 5	13	52	5	38,5	7	63,6	25	51,0
6 a 10	7	28	5	38,5	2	18,2	14	28,6
11 a 15	1	4	3	23,1	1	9,1	5	10,2
16 a 20	2	8	0	0,0	1	9,1	3	6,1
Mas de 20	2	8	0	0,0	0	0,0	2	4,1
Total	25	100	13	100,0	11	100,0	49	100,0



FACTORES DE RIESGO

Al analizar los factores de riesgo de mayor impacto al momento de la disección ganglionar obtenemos que el alcoholismo, tabaquismo, H Pylori son los tres factores de riesgo de mayor impacto estadístico. encontrando cierta tendencia a la población Masculina, como se ilustra en la tabla 20. El 66.7% de los hombres y el 26.3% de las mujeres tenían consumo frecuente de alcohol. El 57.1% de los hombres y el 33.3% de las mujeres tenían consumo frecuente de tabaco. El 29,9% para ambos sexos del total de la población tenían infección por H pylori, distribuyéndose en un 39.5% en hombres y 22.2% en mujeres.

Tabla 20. Factores de riesgo por sexo.

Factores de riesgo	Sexo					
	n	Hombre %	n	Mujer %	n	Total %
Categoría IMC						
Bajo Peso	3	7,1	8	14,3	11	11,2
Normal	19	45,2	27	48,2	46	46,9
Sobrepeso	15	35,7	13	23,2	28	28,6
Obesidad	5	11,9	8	14,3	13	13,3
Total	42	100,0	56	100,0	98	100,0
Alcoholismo*						
No	14	33,3	42	73,7	56	56,6
Si	28	66,7	15	26,3	43	43,4
Total	42	100,0	57	100,0	99	100,0
Tabaquismo*						
No	18	42,9	38	66,7	56	56,6
Si	24	57,1	19	33,3	43	43,4
Total	42	100,0	57	100,0	99	100,0
Pylori*						
No	26	60,5	42	77,8	68	70,1
Si	17	39,5	12	22,2	29	29,9
Total	43	100,0	54	100,0	97	100,0
Cáncer familiar						
No	34	81,0	51	91,1	85	86,7
Si	8	19,0	5	8,9	13	13,3
Total	42	100,0	56	100,0	98	100,0
Otros factores						
No	41	97,6	53	94,6	94	95,9



Artritis						
Reumatoidea	0	0,0	1	1,8	1	1,0
Biomasa	0	0,0	1	1,8	1	1,0
Mieloproliferativa						
Cr	1	2,4	0	0,0	1	1,0
Aines	0	0,0	1	1,8	1	1,0
Total	42	100,0	56	100,0	98	100,0
DM2						
No	36	85,7	49	87,5	85	86,7
Si	6	14,3	7	12,5	13	13,3
Total	42	100,0	56	100	98	100,0
HAS						
No	33	78,6	43	76,8	76	77,6
Si	9	21,4	13	23,2	22	22,4
Total	42	100,0	56	100,0	98	100,0
Otras comorbilidades						
No	38	90,5	52	92,9	90	91,8
Asma	1	2,4	0	0,0	1	1,0
Biomasa	0	0,0	1	1,8	1	1,0
CA Renal otros	0	0,0	1	1,8	1	1,0
EPOC	1	2,4	0	0,0	1	1,0
Hiperplasia						
Prostática	1	2,4	1	1,8	2	2,0
Obesidad_G2	0	0,0	1	1,8	1	1,0
Hipertiroidismo	1	2,4	0	0,0	1	1,0
Total	42	100,0	56	100,0	98	100,0



El número de ganglios obtenidos después de una gastrectomía relacionado con factores de riesgo, al realizar la regresión lineal se observa que se pueden obtener mayor número de ganglios en una persona con peso normal (6 ganglios más al compáralo con una persona de bajo peso), pero con un p de 0.07 (+/- significativa), pero ante la presencia de la bacteria H Pylori si hay una asociación estadísticamente significativa. Donde su presencia se asocia a obtener un mayor número de ganglios al momento de la disección, con una P 0.00, coeficiente de 9.3.

Tabla 21 Diseño de la Regresión Lineal

Source	SS	df	MS	Number of obs	=	90
Model	3109.98558	18	172.776977	F(18, 71)	=	2.03
Residual	6042.46998	71	85.1052109	Prob > F	=	0.0186
Total	9152.45556	89	102.836579	R-squared	=	0.3398
				Adj R-squared	=	0.1724
				Root MSE	=	9.2252



Tabla 22. Ganglios obtenidos por Factores de riesgo.

GANGLIOSRESECADOS	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
EDAD	.0624066	.0892867	0.70	0.487	-.1156261 .2404392
SEXO	-1.815021	2.441838	-0.74	0.460	-6.683907 3.053865
CATE_IMC					
Normal	6.622247	3.667427	1.81	0.075	-.6903943 13.93489
Sobrepeso	2.514879	3.882045	0.65	0.519	-5.225698 10.25546
Obesidad	3.546547	4.617569	0.77	0.445	-5.660624 12.75372
ALCOHOLISMO	-1.799682	3.764031	-0.48	0.634	-9.304947 5.705582
TIEMPO_Alcohol	-.0077455	.1369563	-0.06	0.955	-.2808286 .2653376
TABAQUISMO	4.215677	4.413231	0.96	0.343	-4.584056 13.01541
TIEMPO_Tabaco	-.0826609	.1261307	-0.66	0.514	-.3341584 .1688367
CIGARROSSEM	-.0561805	.0598219	-0.94	0.351	-.175462 .0631009
HPILORY					
Si	9.319555	2.340694	3.98	0.000	4.652343 13.98677
FAMILIARCAGASTRICO	-.8546645	1.078569	-0.79	0.431	-3.00527 1.295941
OTRASCOMORBILIDADES	1.051961	.7230817	1.45	0.150	-.3898226 2.493745
OTROSFR	-2.180143	2.184658	-1.00	0.322	-6.536227 2.175941
CIRUJANO	-.7286035	.765303	-0.95	0.344	-2.254574 .7973674
TIPOD123					
D1 PLUS	.3738475	2.495282	0.15	0.881	-4.601604 5.349299
D2	5.906867	2.889827	2.04	0.045	.1447163 11.66902
D2 PLUS	1.441633	10.74032	0.13	0.894	-19.97396 22.85723
_cons	7.199651	6.400819	1.12	0.264	-5.563219 19.96252

La siguiente tabla analiza la correlación de los ganglios positivos y los factores de riesgo. Como resultado no hay ningún factor significativo de asociación, ya que no se encuentran p significativas, que demuestren relación de los factores asociados al paciente, con tener metástasis ganglionares positivas.



Tabla 23. Asociación de Ganglios positivos con los Factores de Riesgo.

GANGLIOS	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
EDAD	-.0422548	.0562364	-0.75	0.455	-.1543871	.0698774
SEXO	1.140118	1.537969	0.74	0.461	-1.926506	4.206741
CATE_IMC						
Normal	1.532325	2.309895	0.66	0.509	-3.073475	6.138125
Sobrepeso	-.3735108	2.44507	-0.15	0.879	-5.248843	4.501821
Obesidad	-.6027696	2.908333	-0.21	0.836	-6.401822	5.196283
ALCOHOLISMO	-.7329179	2.37074	-0.31	0.758	-5.46004	3.994204
TIEMPO_Alcohol	-.0592832	.0862607	-0.69	0.494	-.2312821	.1127157
TABAQUISMO	-.5605709	2.779633	-0.20	0.841	-6.103002	4.98186
TIEMPO_Tabaco	.1118746	.0794423	1.41	0.163	-.0465288	.270278
CIGARROSSEM	-.0263621	.0376783	-0.70	0.486	-.1014904	.0487663
HPILORY						
Si	1.078363	1.474265	0.73	0.467	-1.861237	4.017963
FAMILIARCAGASTRICO	-.4569155	.6793269	-0.67	0.503	-1.811455	.8976238
OTRASCOMORBILIDADES	.2668431	.4554264	0.59	0.560	-.6412512	1.174937
OTROSFR	1.010289	1.375987	0.73	0.465	-1.73335	3.753929
CIRUJANO	-1.075115	.4820191	-2.23	0.029	-2.036234	-.1139966
TIPOD123						
D1 PLUS	-2.294577	1.571631	-1.46	0.149	-5.42832	.8391655
D2	-1.966086	1.820131	-1.08	0.284	-5.595324	1.663152
D2 PLUS	-4.678169	6.764693	-0.69	0.491	-18.16658	8.810246
_cons	6.823488	4.031497	1.69	0.095	-1.215088	14.86206



Tabla 24. Asociación de Ganglios positivos con Invasión Linfovascular

Cantidad Ganglios +	ILV				Total
	NO	SI	NO ESPECIFICA	NO APLICA	
0	18	15	16	13	62
1 - 5	6	19	0	0	25
6 - 10	3	11	0	0	14
11 - 15	1	4	0	0	5
16 - 20	0	3	0	0	3
Mas de 20	0	2	0	0	2
Total	28	54	16	13	111

Encontrando que, si Hay diferencias significativas, donde el tener invasión linfovascular presente es un factor de asociación positiva con el tener ganglios positivos en el definitivo.

Tabla 25. Asociación del Grado Histológico con Ganglios positivos.

CAT_GANGLI OSPOSI	GRADO HISTOLOGICO						Total
	G1	G2	G3	NO ESPECI	NO APLICA	<2 mitosi	
0	12	13	17	6	13	1	62
1 - 5	0	12	13	0	0	0	25
6 - 10	0	4	10	0	0	0	14
11 - 15	0	1	3	0	1	0	5
16 - 20	0	0	2	0	1	0	3
Mas de 20	0	0	2	0	0	0	2
Total	12	30	47	6	15	1	111

Pearson chi2(25) = 39.4662 Pr = 0.033



En la tabla 25 muestra cómo se asocia el alto grado histológico (G3) con el número de ganglios positivos al definitivo. Mostrando una asociación estadísticamente significativa según el Chi2.



DISCUSION

En la literatura mundial se observa mayor prevalencia en hombres que mujeres relación 2:1, en nuestro estudio se muestra que el 55.8% de la población era femenina. encontrando que la población diagnosticada se encuentra dentro del rango esperado, aproximadamente entre la 7 y 8 década de la vida, con un promedio de 65 años.

Endoscópicamente el diagnóstico más frecuente es el cáncer Bormann III tanto para hombres como mujeres, en una ubicación distal (antro 25% y 12% en la curva menor). A diferencia de varios estudios anglosajones, en nuestra población el subtipo histológico que predomina es células en anillo de sello en un 63%, seguido del intestinal.

Es de notar que la literatura nombra la infección del H pylori como un factor asociado en cáncer gástrico tipo intestinal y más frecuentemente de ubicación distal, pero en el estudio se demostró la mayor tipo frecuencia con el subtipo difuso; y que en la población del estudio 39.5% en hombres y 22.2% en mujeres tenían infección por H pylori.

No se puede tener una discusión respecto a la sobrevida por estadios, ni cosecha ganglionar, ni número de metástasis ganglionares que impacten en sobrevida, recurrencia o periodos libres de enfermedad, ya que no se estableció en el estudio por motivos de logística al momento de revisión de expedientes; muchos de los pacientes perdieron seguimiento del servicio, fallecieron o cambiaron de hospital en su seguimiento. Se excluyeron los pacientes con expediente depurados porque que en esta situación no se podía recolectar todas las variables de estudio.

A nivel mundial el 95% de los tipos histológicos son adenocarcinomas, en el estudio se demuestra como el 71.5% corresponden a adenocarcinoma gástricos, y en la pieza post quirúrgica en el reporte histopatológico se aumenta el diagnóstico al 98%, quedando otros diagnósticos como tumor neuroendocrino y GIST. Confirmando así la misma epidemiología histopatológica mundial

Como un mínimo de ganglios establecidos al momento de la disección se nombran 15 ganglios. En el estudio realizado el promedio de ganglios resecados fue de 16.4 con una DE:9.6, mostrando que se cumplen los estándares oncológicos básicos en la unidad, ofreciendo resultados oncológicos eficaces.

De toda la cosecha ganglionar, se pensaría que la técnica de disección, experticia de cirujano a otro, año de realización, generarían impacto estadístico en la cosecha;



sin embargo, se demostró que no hay diferencias estadísticas de asociación respecto estas variables. Tampoco se observa diferencia estadística en cosecha ganglionar y ganglios positivos dependiendo el tipo de linfadenectomía, ($p:0.46$) donde el promedio de ganglios positivos para D1 fue 4.7 (DE:7.0) para D1-Plus fue 2.0 (DE:4.0), para D2 fue 2.4 (DE:4.3).

Lo que realmente impacta en la cosecha ganglionar son factores asociados al paciente como tabaquismo, alcoholismo, infección por *H. pylori*, y en cierta parte predilección por el ser hombre. Como se demostró con significancia estadística, son los 4 factores del paciente que se deben valorar y que en cierta parte pueden predecir en tener mejores resultados oncológicos fuera de los esperados con los factores relacionados con el tumor (grado, tamaño, diferenciación, compromiso vascular o neural).

No existe una relación causal o una explicación del por qué se obtuvieron mayor número de ganglios resecaos en la población con *H. pylori* o tabaquismo o alcoholismo, quizás sería motivo de otro estudio que analice la causalidad, pero podríamos plantear como una posibilidad el tener ganglios inflamatorios de mayor tamaño (macroscópicamente), y por ende se resecaon por el cirujano de forma más óptima. Al final de la revisión al histopatológico y cumpliendo con estándares de disección se obtendría mayor número de ganglios resecaos y así mejor estadificación lo cual es pronostico, ayudando a una mejor valoración oncológica y determinación de manejo adyuvante,

Al momento de cruzar las variables estadísticas de factores del paciente con el tener ganglios positivos para metástasis no se logra tener una asociación estadística; pero si se logra tener asociación fuerte de tener metástasis ganglionar en el paciente cuyo cáncer tiene invasión linfovascular, alto grado histológico.

Ya es bien conocido como los factores tipo invasión linfovascular, alto grado histológico, subtipo histológico, diferenciación; impactan en la sobrevida global y periodo libre de enfermedad, además de cómo se asocian a tener un estado ganglionar positivo, con un χ^2 39.2 Pr 0.033.

De esta manera se re afirma la asociación de los factores propios del tumor y su impacto oncológico; y además se Obtiene una nueva visión por el cirujano y su grupo oncológico respecto a los factores de riesgo asociados al paciente como unos factores determinantes prequirúrgicos que impactarán los resultados oncológicos



CONCLUSIONES.

La infección por H pylori nos impacta en el resultado oncológico, al mostrar mejor cosecha ganglionar, como factor de buen pronóstico respecto al resultado o número de ganglios obtenidos; tal resultado se acompaña de hábito tabáquico, alcoholismo. El tener invasión linfovascular y el ser un cáncer poco diferenciado G3 se asocia con obtener ganglios metastásicos al momento de la linfadenectomía.

Se debe tener un seguimiento más estandarizado de los pacientes post quirúrgicamente para poder obtener resultados futuros y poder establecer resultados de supervivencia.



REFERENCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(2):115-32.
3. Suzuki S, Takahashi A, Ishikawa T, Akazawa K, Katai H, Isobe Y, et al. Surgically treated gastric cancer in Japan: 2011 annual report of the national clinical database gastric cancer registry. *Gastric Cancer.* 2021;24(3):545-66.
4. Zhao J, Zhao J, Du F, Zhang Y, Shen G, Zhu H, et al. Cardia and Non-Cardia Gastric Cancer Have Similar Stage-for-Stage Prognoses After R0 Resection: a Large-Scale, Multicenter Study in China. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(4):700-7.
5. Japanese Gastric Cancer A. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer.* 2017;20(1):1-19.
6. Waddell T, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, et al. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24 Suppl 6:vi57-63.
7. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, et al. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(10):1286-312.
8. Lee JH, Kim MG, Jung MS, Kwon SJ. Prognostic significance of lymphovascular invasion in node-negative gastric cancer. *World J Surg.* 2015;39(3):732-9.
9. Pormohammad A, Mohtavinejad N, Gholizadeh P, Dabiri H, Salimi Chirani A, Hashemi A, et al. Global estimate of gastric cancer in Helicobacter pylori-infected population: A systematic review and meta-analysis. *J Cell Physiol.* 2019;234(2):1208-18.
10. Shichijo S, Hirata Y. Characteristics and predictors of gastric cancer after Helicobacter pylori eradication. *World J Gastroenterol.* 2018;24(20):2163-72.
11. Marrelli D, Pedrazzani C, Berardi A, Corso G, Neri A, Garosi L, et al. Negative Helicobacter pylori status is associated with poor prognosis in patients with gastric cancer. *Cancer.* 2009;115(10):2071-80.



12. Tsai KF, Liou JM, Chen MJ, Chen CC, Kuo SH, Lai IR, et al. Distinct Clinicopathological Features and Prognosis of Helicobacter pylori Negative Gastric Cancer. PLoS One. 2017;12(2):e0170942.
13. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. Br J Cancer. 1999;79(9-10):1522-30.
14. Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, Mahar A, Kiss A, Helyer L, et al. A meta-analysis of D1 versus D2 lymph node dissection. Gastric Cancer. 2012;15 Suppl 1:S60-9.
15. Degiuli M, Reddavid R, Tomatis M, Ponti A, Morino M, Sasako M, et al. D2 dissection improves disease-specific survival in advanced gastric cancer patients: 15-year follow-up results of the Italian Gastric Cancer Study Group D1 versus D2 randomised controlled trial. Eur J Cancer. 2021;150:10-22.
16. Japanese Gastric Cancer A. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition. Gastric Cancer. 1998;1(1):10-24.
17. Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, Isobe Y, Miyashiro I, Oda I, et al. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001-2007). Gastric Cancer. 2018;21(1):144-54.
18. Rodríguez FZ, Piña PL, Manzano HE, et al. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. Revista Cubana de Cirugía. 2011;50(3):363-387



ANEXOS

ESTADIFICACIÓN Tabla 9

T	Tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor
Tis	In situ: tumor intraepitelial sin invasión a la lámina propia, displasia de alto grado
T1	Tumor que invade la lámina propia o muscular de la mucosa
-T1a	
-T1b	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor que invade la muscular propia
T3	Tumor que penetra el tejido conectivo subseroso SIN invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes.
T4	Tumor que invade la serosa (peritoneo visceral)
-T4a	
-T4b	Tumor que invade estructuras adyacentes

* **Estructuras adyacentes: bazo, colón transverso, hígado, diafragma, páncreas, pared abdominal, glándulas suprarrenales, riñón, intestino delgado y retroperitoneo.**

** **Extensión intramural del duodeno o esófago no se considera invasión a estructuras adyacentes**

Ganglio linfático regional tabla 10.	
N1	metástasis en 1 o 2 ganglios regionales
N2	metástasis en 3 a 6 ganglios regionales
N3	metástasis en 7 a 15 ganglios regionales
-N3a	
-N3b	metástasis en más de 16 ganglios regionales

Tabla 11.



Estadio clínico	T	N	M
EC 0	Tis	0	0
EC I	T1	0	0
	T2	0	0
EC IIA	T1	Cualquier N	0
	T2	Cualquier N	0
EC IIB	T3	0	0
	T4a	0	0
EC III	T3	Cualquier N	0
	T4a	Cualquier N	0
EC IVA	T4b	Cualquier N	0
EC IVB	Cualquier T	Cualquier N	1