

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**RELACIÓN ENTRE EL TIPO HISTOLÓGICO SEGÚN LA
LOCALIZACIÓN TUMORAL EN ADENOCARCINOMA GÁSTRICO
AVANZADO RESECABLE Y SU IMPACTO EN LA SOBREVIDA
A 5 AÑOS. INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS - IREN NORTE. 2008 – 2013**

AUTOR:

KATHERINE CHURANGO BARRETO

ASESOR:

DR. JUAN ALBERTO DÍAZ PLASENCIA

TRUJILLO-PERÚ

2015

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. Daniel Robles Lopez

PRESIDENTE

Dr. Julio Garcia Cabrera

SECRETARIO

Dr. Jose Caballero Alvarado

VOCAL

ASESOR:

DR. JUAN ALBERTO DÍAZ PLASENCIA

DEDICATORIA

A mis padres por ser mi apoyo constante,
por ser mi motor para seguir...

A mis hermanos por ser mis compañeros,
mi escape cuando necesite una sonrisa.

A mi familia por todo su cariño y confianza

A mi papito Churango y a mi mamita Martha
que me acompañan desde el cielo, que ven por
mí y me cuidan y que se que hoy están orgullosos.

AGRADECIMIENTO

A Dios, porque está siempre conmigo y me permitió llegar hasta aquí.

A mis padres, por su esfuerzo, amor, cariño y sobre todo su apoyo incondicional.

A mi mamita Bertha por ser excelente madre y abuela, a mi papito Fidel por tener siempre una palabra de aliento.

A cada uno de los miembros de mi familia por lo que cada uno aportó en mi vida, por estar presentes siempre.

A mis amigos y compañeros por compartir conmigo todos estos años, por sonrisas, penas, diversión, noches de estudio entre otras cosas, por ser parte de mi familia.

A Antinni por ser mi amigo, enamorado y compañero en esta travesía, por su paciencia y apoyo.

A mi asesor, por el tiempo dedicado a esta tesis.

ÍNDICE

	RESUMEN	2
	ABSTRACT	
I	INTRODUCCIÓN	4
II	PLAN DE INVESTIGACION	10
III	MATERIAL Y MÉTODOS	12
IV	RESULTADOS	20
	CUADROS Y FIGURAS	
V	DISCUSIÓN	28
VI	CONCLUSIONES	33
VII	RECOMENDACIONES	34
VIII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
	ANEXOS	

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la relación entre el tipo histológico según la localización tumoral en la sobrevida a 5 años de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable

MATERIAL Y MÉTODOS. El presente estudio analizó información de una serie de 95 pacientes. Los pacientes fueron agrupados de acuerdo al tipo histológico de la clasificación de Lauren y Jarvi en: tipo intestinal (n = 41), tipo difuso (n = 39) y mixto (n = 15), atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN- Norte de Trujillo, periodo 2008 – 2013.

RESULTADOS: Las tasas de sobrevida a 5 años, en pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo histológico intestinal (n = 41) de acuerdo a la localización tumoral fueron de 60.6%, 47.1% y 0.0% ubicadas en cuerpo, antro y fondo respectivamente (p = 0.042). Las tasas de sobrevida a 5 años, en pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo histológico difuso (n = 39), de acuerdo a la localización tumoral fueron de 45.6% y 16.7% cuando las lesiones se ubicaron en cuerpo y antro gástrico respectivamente (p = 0.028). De acuerdo al tipo histológico mixto (n = 15) según localización tumoral, observamos que la sobrevida a 5 años de pacientes con lesiones en antro y cuerpo gástrico fueron de 68.2% y 50% respectivamente (p = 0.410)

CONCLUSIONES: El tipo histológico no constituye un factor pronóstico que tenga impacto en los resultados finales a largo plazo, sin embargo la localización tumoral al parecer si la tendría. Se hace necesario identificar con prontitud a otros factores clínicos, patológicos y moleculares de importancia pronostica

PALABRAS CLAVE: Carcinoma gástrico avanzado. Tipo histológico. Localización tumoral. Sobrevida

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the relationship between histological type according to tumor location and its impact on 5-year survival of patients with resectable advanced gastric carcinoma

MATERIAL AND METHODS: This study analyzed data from a series of 95 patients. Patients were grouped according to histological type of Lauren classification and Jarvi in: intestinal type (n = 41), diffuse (n = 39) and mixed (n = 15), treated at the Regional Institute of Neoplastic Diseases IREN - North Trujillo, period 2008-2013.

RESULTS: Survival rates at 5 years in patients with gastric adenocarcinoma of intestinal histological type (n = 41) according to tumor location were 60.6%, 47.1% and 0.0% located in the body, antrum and background respectively (p = 0.042). Survival rates at 5 years in patients with diffuse gastric adenocarcinoma histology (n = 39) according to tumor location were 45.6% and 16.7% when the lesions were located in the gastric body and antrum respectively (p = 0.028). According to the mixed histology (n = 15) according to tumor location, we note that the 5-year survival of patients with lesions in gastric antrum and body were 68.2% and 50% respectively (p = 0.410)

CONCLUSIONS: The histological type is not a prognostic factor that impacts long-term end results, however apparently tumor location if you would. It is necessary to identify promptly to other clinical, pathological and molecular factors of importance forecast

KEY WORDS. Advanced gastric carcinoma. Histological type. Tumor site. Survival

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es una neoplasia maligna de tejido epitelial y que puede ocupar cualquier localización en el estómago. El 95% de las neoplasias gástricas son adenocarcinomas, por lo que el término cáncer de estómago o cáncer gástrico casi siempre hace referencia a este tipo. El adenocarcinoma se origina en las células que forman la mucosa, es decir, la capa más interna del estómago. El 5% restante corresponde a sarcoma, linfoma, leiomiomasarcoma, entre otros¹. De acuerdo a la extensión del tumor y su aspecto macroscópico se clasifica el cáncer en: Cáncer temprano, compromete mucosa o/y submucosa pudiendo presentar metástasis regionales; y en Cáncer avanzado que compromete las capas muscular propia y las otras². Los cánceres resecables son aquellos que el médico cree que se pueden extirpar completamente durante la cirugía. Por otro lado, los cánceres no resecables no se pueden extirpar por completo³.

A pesar de la disminución de la incidencia del carcinoma gástrico en los últimos años, esta enfermedad todavía es la causa más común por cáncer en todo el mundo. De acuerdo a Globocan 2008 a nivel mundial el cáncer gástrico es el cuarto en frecuencia en hombres y el quinto más común en mujeres. El 72.2% de los casos registrados se producen en los países en desarrollo. En cuanto a mortalidad en América Latina y el Caribe, es la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos. Colombia se cuenta entre los países con las tasas más altas, junto a Japón, Costa Rica, Singapur, Corea y Chile. En el Perú, es la neoplasia más frecuente en

hombres y la tercera más frecuente en mujeres. En las ciudades de Trujillo y Arequipa el cáncer de estómago es la primera causa de cáncer en ambos sexos⁴.

La clasificación del cáncer gástrico, y en lo que se refiere principalmente al adenocarcinoma, se basa principalmente en 2 parámetros: Tejido de origen y apariencia histológica. En 1965 Lauren⁵ y Jarvi⁶, describieron un sistema de subclasificación histológica para carcinoma gástrico, simple y ampliamente aceptado, de relevancia clínica, pues se relaciona con la sobrevida⁷. Cuando las células neoplásicas gástricas forman estructuras tubulares que semejan glándulas, a estos tumores gástricos se les denomina de "tipo intestinal". La falta de cohesión celular resulta en células independiente que infiltran y engrosan la pared del estómago sin formar masas. Los tumores con estas características son denominados de "tipo difuso"⁸.

Se ha observado que esta clasificación ha tenido implicancias clínicas directas: el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal está más en relación con el antro gástrico, con una forma predominantemente polipoide en hongo, histológicamente es tubular papilar, genera más metástasis a hígado, tiene como lesión precursora a la gastritis atrófica, está más en relación con varones > 60 años de edad y relativamente tiene un mejor pronóstico en la sobrevida. Por el contrario, el adenocarcinoma gástrico difuso predomina más en la región del cuerpo gástrico, está más asociado a linitis plástica, histológicamente hay predominio de células en anillo de

sello, genera más metástasis a peritoneo, tiene como lesión precursora a las gastritis superficiales, es más prevalente en mujeres y gente joven y presenta relativamente peor pronóstico ⁹⁻¹¹.

Diversos estudios revelan que los tumores localizados en el tercio distal evolucionan con más manifestaciones clínicas y mayor número de complicaciones (sangrado, estenosis, perforación), y conllevan un pronóstico más favorable que los situados en el tercio proximal, probablemente debido a que estos últimos se asocian con una mayor diseminación linfática, diagnóstico más tardío y aumento de la frecuencia del tipo difuso¹². Existe pues evidencia epidemiológica que sugiere la asociación entre el tipo histológico y la localización del adenocarcinoma. No obstante, algunos estudios encuentran resultados contradictorios ^{13,14}.

La supervivencia global a 5 años en occidente es de 20%, y en los tumores distales resecaos es de 50%. Por lo que la sobrevida global es de 10 a 15 % a 5 años dependiendo de la etapa clínica ¹⁵.

Lazăr D, et al ¹³ en un estudio prospectivo realizado en 67 pacientes operados por carcinoma gástrico en el Departamento de Cirugía del Condado de Timișoara, Rumania, atendidos durante los años 1998 – 2002, encontraron que el tipo histológico predominante fue el intestinal (62,3%). Los datos obtenidos revelaron que la edad promedio en el carcinoma de tipo difuso (53.29 ± 11.23 años) fue significativamente inferior a la media de edad de los pacientes con carcinoma de tipo intestinal

(62,84 ± 10,18 años) (p = 0,00288). La localización antral fue la localización predominante de los adenocarcinomas de tipo intestinal (52,6%), mientras que los tumores de tipo difuso frecuentemente se observó que estuvieron extendidos en la región gástrica, es decir abarcó la totalidad del estómago (29,4%). En el 100% de los casos, los carcinomas de tipo difuso fueron carcinomas con células en "anillo de sello". El promedio de supervivencia, calculada en meses, fue significativamente menor en los pacientes con carcinomas de tipo difuso (11,3 meses) en comparación con los pacientes que presentan carcinoma de tipo intestinal (20,4 meses) (p = 0,0415). En el análisis porcentual de sobrevida, los pacientes con carcinoma gástrico de tipo intestinal presentaron una mejor sobrevida a 5 años en comparación con los pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico difuso (21.1% vs. 5.9%, respectivamente).

Chanda N, et al ¹⁴ en un estudio retrospectivo realizado a 152 casos en el Departamento de Patología del Colegio Médico de Srinagar, India, durante el periodo de 1989-1993, encontraron que el carcinoma de tipo intestinal predominó en el antro pilórico (28%), seguido por el cuerpo (8%) y el cardias - fundus (5,3%). El carcinoma gástrico difuso también se localizó en el antro pilórico (27,3%), seguida del cuerpo (15,3%) y el cardias-fundus (2%). De tal manera que el estudio no encontró diferencias significativas en cuanto a la distribución del tipo histológico en la región gástrica.

Pesic M, et al ¹⁶ en un estudio retrospectivo realizado en 105 pacientes tratados en la Clínica Quirúrgica en Nis, en los Balcanes durante los años 1990- 2000, señalaron la importancia de la localización tumoral gástrica y su impacto en la sobrevida. Encontraron una reducción de la sobrevida a 5 años para cánceres gástricos proximales, observándose un mejor resultado para el cáncer gástrico distal (la tasa de supervivencia a los 5 años fue del 50,65% para el píloro y el cáncer de antro). Sin embargo, una revisión desarrollada por **Villafranca E, et al**¹⁷ señalan que los tumores localizados en el tercio proximal o unión cardioesofágica conllevan un peor pronóstico y un aumento de la frecuencia de tumores difusos. A nivel nacional, **Quiñones J, et al** ¹⁸ en un estudio prospectivo evaluaron a 460 pacientes con diagnóstico probado de adenocarcinoma gástrico atendidos en el Servicio especializado de Cirugía de Estómago del Hospital Rebagliati para tratamiento quirúrgico durante el periodo de enero 2007 a diciembre 2010. Dichos autores encontraron que el tipo intestinal se relaciona con localización distal (58,3% vs 44,1%; p: 0,004), y el difuso con la localización proximal (19,3% vs 12,5%; p: 0,049), aunque no fue objetivo de su estudio el emplear ambas relaciones y su impacto en la sobrevida.

Nuestra región es una zona de alto riesgo para esta neoplasia y el adenocarcinoma gástrico reseccable predominante sería el tipo histológico intestinal y la localización más frecuente la del antro gástrico, tal como refieren algunas series^{19,20} locales al respecto.

Sin embargo, el Servicio de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásica – IREN Norte, está observando una mayor frecuencia de lesiones neoplásicas del fondo y cuerpo gástrico así como de la variante histológica difusa, permaneciendo el adenocarcinoma gástrico como la neoplasia del tracto digestivo más prevalente en dicho Servicio. Este cambio al parecer no solo se circunscribe en nuestra patria. En Chile, un país con alta incidencia de este carcinoma gástrico, **Tapia O, et al**²¹ en un estudio de cohorte retrospectivo en 451 pacientes operados por tumor maligno estomacal en el Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco entre Enero 1986-Diciembre 2001, encontraron que las neoplasias gástricas en anillo de sello, correspondientes a la de “tipo difuso” se localizaron con mayor frecuencia en el 1/3 medio del estómago al igual que lo reportado por **Kim DY, et al**²², por ser dichas lesiones típicamente infiltrativas y difusas tipo linitis ($p < 0,001$).

Justificación

A raíz de la variación epidemiológica que se observó de manera empírica, el presente trabajo pretendió determinar la asociación del tipo histológico, de acuerdo con la clasificación de Lauren y Jarvi, con la localización de la neoplasia o tumor en la pared gástrica y observar el impacto que esto tiene en la actualidad en la sobrevida de pacientes con dichas lesiones tumorales malignas. Por lo tanto el estudio tuvo como fin dar un antecedente para definir cifras reales, datos obtenidos de una investigación bien estructurada, en base a cuyas conclusiones se puedan realizar las recomendaciones pertinentes que nos lleve a conocer la sobrevida, mejorar la calidad de vida

de dichos pacientes y favorecer la iniciativa para nuevas investigaciones institucionales.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Cuál es la relación entre el tipo histológico según la localización tumoral y la sobrevida a 5 años en pacientes con adenocarcinoma gástrico resecable atendidos en el Servicio de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN – Norte durante el período 2008 – 2013?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación entre el tipo histológico según la localización tumoral y la sobrevida a 5 años de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN- Norte de Trujillo durante el periodo 2008 – 2013

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar la proporción de pacientes con carcinoma gástrico de acuerdo al tipo histológico.
2. Identificar la proporción de pacientes con carcinoma gástrico según la localización tumoral

3. Determinar el tipo histológico más frecuente de acuerdo a la localización tumoral
4. Determinar las tasas de sobrevida a 5 años por tipos histológicos de acuerdo a la localización tumoral

HIPÓTESIS.

H₀: No existe relación entre el tipo histológico según la localización tumoral y la sobrevida en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable en el Servicio de Cirugía de Abdomen del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN- Norte de Trujillo durante el período 2008 – 2013.

H_a: Existe relación entre el tipo histológico según la localización tumoral y la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable en el Servicio de Cirugía de Abdomen del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN- Norte de Trujillo durante el período 2008 – 2013

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. MATERIALES Y METODOS

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO

El presente estudio incluyó a todos los pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico (n = 104) que acudieron al Servicio de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN Norte de Trujillo comprendido entre el período 2008 – 2013.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Todos los pacientes con adenocarcinoma gástrico que acudieron al Servicio de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN Norte de Trujillo.

SELECCIÓN DE PACIENTES.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico clínico y anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico resecable que acudieron al Servicio de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN Norte de Trujillo.
2. Pacientes que reunieron todos los datos pertinentes para el estudio.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no contaron con resultados de patología
2. Pacientes con diagnóstico de leiomioma o linfoma gástrico
3. Historias clínicas incompletas según anexo.

Finalmente encontramos que los pacientes que cumplieron dichos requisitos fueron en total 95 pacientes

DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA POBLACIÓN Y DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO:

UNIDAD DE ANALISIS:

Paciente con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión.

UNIDAD DE MUESTREO:

Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión.

TAMAÑO DE LA POBLACIÓN:

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico atendidos en el Servicio de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN Norte de Trujillo comprendido entre el período 2008 – 2013.

TIPO DE MUESTREO:

No aleatorio

DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio correspondió a un diseño Observacional, ambispectivo, analítico y longitudinal

El presente estudio es un análisis de la sobrevida, observacional y ambispectivo. Se tomaron en cuenta historias clínicas de pacientes gastrectomizados durante el período 2008 – diciembre del 2013. Teniendo en cuenta la toma de registro de los datos de pacientes desde el año 2008, el estudio se consideraría retrospectivo, sin embargo esto es de acuerdo a la forma o toma de recolectar los datos, ya que la direccionalidad del estudio fue prospectiva ya que se tomó un punto en el tiempo con proyección hacia adelante, para averiguar el estado de los pacientes si están fallecidos o vivos al momento de la entrevista.

Diseño específico:

G₁: O₁O₂ O₃

G₂: O₁O₂ O₃

G₃: O₁O₂ O₃

Dónde:

G1: Grupo de pacientes con carcinoma gástrico de tipo histológico difuso

G2: Grupo de pacientes con carcinoma gástrico de tipo histológico intestinal

G3: Grupo de pacientes con carcinoma gástrico de tipo histológico mixto

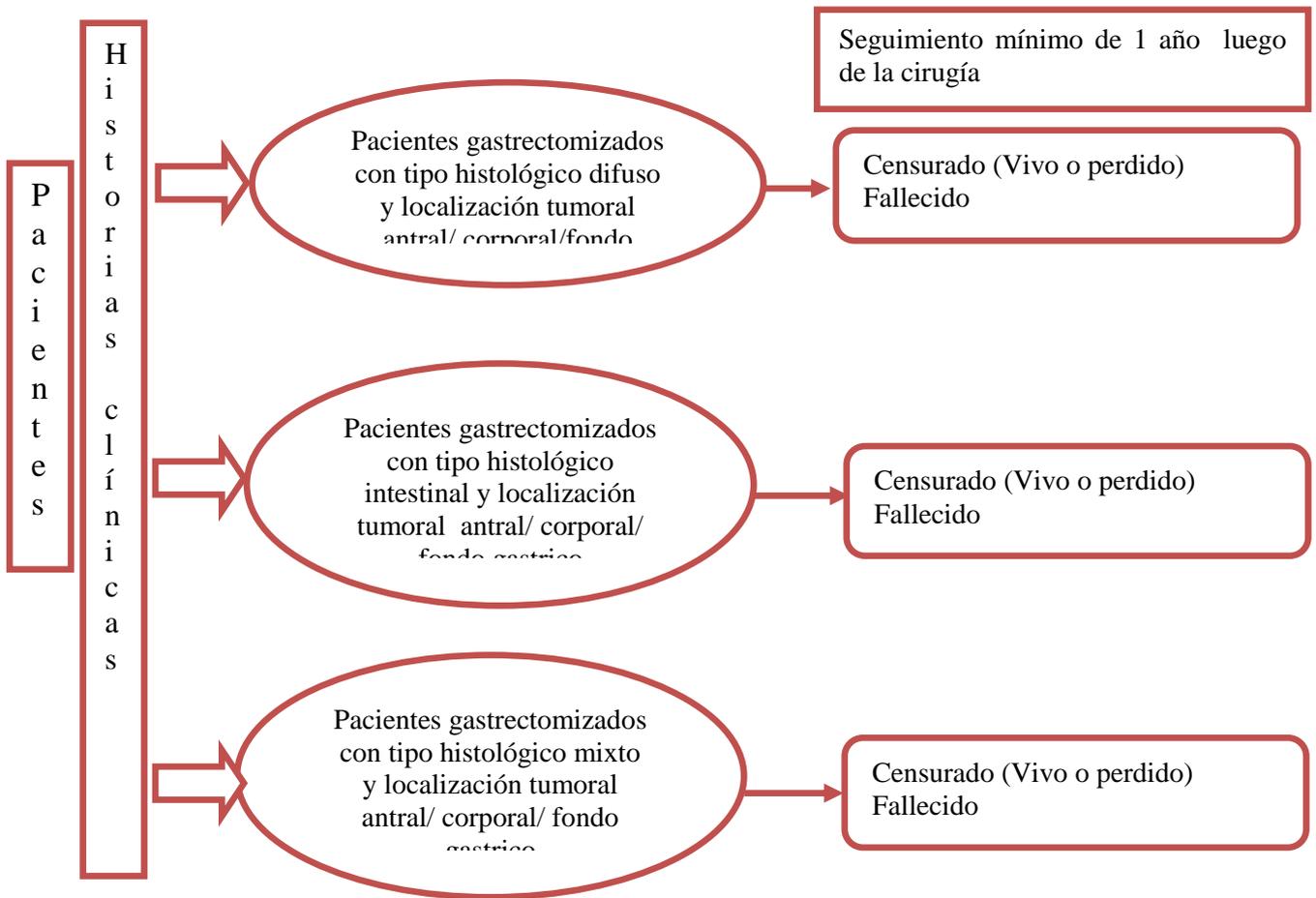
O1: Localización tumoral antral

O2: Localización tumoral corporal

O3: Localización tumoral del fondo gástrico

Se analizará la sobrevida a 5 años para cada localización

Según el siguiente esquema:



DEFINICIONES OPERACIONALES:

El cáncer se clasificó por estadios clínicos usando los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer de la 7ma edición ⁽²³⁾. Según esta clasificación debe existir confirmación histológica de carcinoma (**Anexo 1**).

- **Tipos histológicos.** Las neoplasias se clasificaron por tipos histológicos de acuerdo de acuerdo a la clasificación de Lauren y Jarvi ^(5,6):

- **Intestinal o enteroide.** Si aparecen células cilíndricas semejantes a las intestinales, con borde en cepillo más o menos definido y con la presencia de elementos calificiformes
 - **Difuso.** Si en su superficie se observa algunas estructuras glandulares, con presencia principalmente de células redondeadas pequeñas, aisladas, que infiltran de forma extensa y difusa la pared gástrica.
 - **Mixto.** Tipo histológico que presenta características histologías del tipo intestinal y difuso.
- **Localización tumoral.** El estómago se dividió anatómicamente en tres partes, de acuerdo a las recomendaciones de las Reglas Generales para el Estudio de Cáncer Gástrico en Cirugía y Patología de la Sociedad de Investigación Japonesa para el Cáncer Gástrico ⁽²⁴⁾. Las 3 partes fueron: Tercio superior (U), tercio medio (M), y tercio inferior (L), por medio de líneas que conectan los puntos tridiseccionados sobre las curvaturas menor y mayores curvaturas (**Fig. 1**). Los tumores gástricos son descritos por las partes involucradas. Si más de una parte está implicado, todas las partes involucradas deben registrarse en orden descendente de grado de implicación, con la parte que contiene el grueso de primer tumor, por ejemplo, LM o UML.

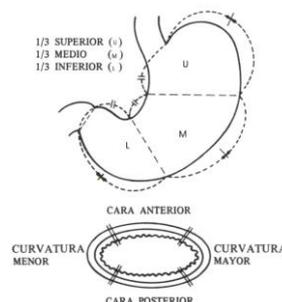


Figura 1. Localización de las lesiones gástricas

- Sobrevida actuarial:** Método de cálculo usado para obtener porcentajes de sobrevida observada, utilizando información proporcionado por los individuos o sus familiares, que fueron seguidos por una porción de tiempo que fija el investigador, en el caso de nuestro estudio fue de 1 año, y no por un periodo de seguimiento completo como lo hace el método absoluto que emplea un periodo de seguimiento mínimo de 5 a 10 años. El método de sobrevida actuarial es apropiado cuando los tiempos de supervivencia se agrupan en intervalos y se registra el número de pacientes muertos en cada intervalo. El método actuarial da una probabilidad de sobrevida después de cada deceso y proporciona una distribución de sobrevida estadísticamente más exacta (**Anexo 2**).

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	INDICADOR	INDICE
Independiente:				
Tipo histológico	Categórica	Nominal - Dicotómica	Clasificación de Lauren y Jarvi	Intestinal Difuso
Localización tumoral	Categórica	Nominal - Politómica	Análisis macroscópico de la pieza operatoria	Tercio superior Tercio medio Tercio inferior
Dependiente:				
Sobrevida	Categórica	Nominal – Dicotómica	Seguimiento intrahospitalario y domiciliario	Vivo/Fallecido

2. PROCEDIMIENTO:

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS

1. Se solicitó la autorización del Director del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte, adjuntando una copia del proyecto. Una vez cedida la autorización, se procedió a enviar la solicitud al jefe del Departamento de Cirugía Abdominal del mencionado nosocomio.
2. Se revisó los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística
3. Se acudió al archivo de historias clínicas
4. Se comprobó los criterios de inclusión y exclusión
5. Se registró los datos en una ficha de recolección que incluyeron datos demográficos, hallazgos clínicos al momento de la admisión, exámenes auxiliares (hematológicos, bioquímicos, dentro de ellos los valores de albúmina, exámenes radiográficos ecográficos, endoscópicos, biopsia, otros), estadiaje de la enfermedad, tipo de cirugía, fecha de la operación, hallazgos histopatológicos, localización y tamaño de la lesión (**Anexo**).

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Estadística descriptiva.

Los datos numéricos fueron expresados en medias \pm desviación estándar.

Los datos de las variables cualitativas fueron expresados en proporciones y porcentajes.

Estadística inferencial.

Para la comparación o asociación de dos variables cualitativas (tipo histológico y localización tumoral) se empleó la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas sean menores de cinco. Se aceptaría la hipótesis alterna si el valor de p obtenido es menor de 0.05 ($p < 0.05$). Se utilizó los paquetes estadísticos SPSS v.17.0. y Epiinfo v. 2000.

Estadígrafos del estudio.

Debido a que la supervivencia a 5 años es una variable cualitativa y de escala nominal se empleó la prueba estadística Kaplan Meier para calcular la proporción o porcentaje de pacientes que sobreviven a 5 años. También se calculó la prueba de long rank para contrastar si existe o no diferencia entre las curvas de sobrevida obtenidas para cada grupo de pacientes según la asociación entre el tipo histológico y localización tumoral. Se utilizó los paquetes estadísticos SPSS v.17.0. y Epiinfo v. 2000.

ASPECTOS ETICOS

Los datos que se recolectaron, se archivaron con absoluta confidencialidad; fueron usados con fines académicos y teniendo en cuenta la respectiva privacidad y anonimidad de los pacientes. Los datos proporcionados fueron totalmente confidenciales y anónimos.

IV. RESULTADOS

Población basal de pacientes. Se evaluaron un total de 95 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Los pacientes fueron agrupados de acuerdo al tipo histológico de la clasificación de Lauren y Jarvi en: tipo intestinal (n = 41), tipo difuso (n = 39) y mixto (n = 15). La edad promedio de la serie total fue de 62.02 ± 13.12 años (rango: 30 – 88 años). Hubo 50 (52.6%) pacientes varones y 45 (47.4%) mujeres.

Características clínicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable (Cuadro 1).

- **Edad.** Los pacientes con tipo histológico intestinal presentaron un grupo etario predominante de mayor e igual a 60 años (31.6%). Los de tipo difuso y mixto presentaron una mayor frecuencia de edad menor a 60 años (22.1% y 8.4% respectivamente, $p = 0.032$).
- **Sexo.** El sexo que predominó en el grupo intestinal fue el femenino (25.3%). En el tipo difuso y mixto predominó el masculino (24.2% y 10.5% respectivamente, $p = 0.145$).
- **Tiempo de enfermedad.** El tipo histológico intestinal presentó un tiempo de enfermedad de menos de 6 meses (29.5%). El tiempo de enfermedad en el tipo difuso y mixto fue mayor e igual a 6 meses (24.2% y 9.5%, $p = 0.029$).
- **SOSG.** El tipo difuso e intestinal presentaron más sintomatología obstructiva de salida gástrica en comparación con el mixto (21.1%, 18.9% y 10.5% respectivamente, $p = 0.318$).
- **Hemorragia digestiva.** El tipo intestinal presentó mayor frecuencia de hemorragia digestiva que el difuso y mixto (16.8%, 11.6% y 6.3%, $p = 0.535$).

- **Hemoglobina sérica.** Los pacientes de tipo intestinal presentaron mayor frecuencia de hemoglobina menor de 10 g/dl (22.1%). El tipo difuso y mixto presentaron hemoglobina mayor e igual a 10 g/dl (27.4% y 12.6% respectivamente, $p = 0.068$)

Distribución entre la localización tumoral y el tipo histológico de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable. El tipo intestinal, difuso, y mixto presentaron localización predominante en el antro gástrico (29.5%, 23.2% y 11.6% respectivamente, $p = 0.391975$) (**Cuadro 2**).

Curvas de sobrevida actuarial de acuerdo al tipo histológico. El tipo intestinal presentó una sobrevida a los 5 años de 46.6%. El tipo difuso y mixto mostraron tasas de sobrevida a 5 años de 30.9% y 64.2% respectivamente ($p = 0.095$) (**Fig. 1**).

Curvas de sobrevida actuarial de acuerdo a la localización tumoral. Los pacientes que presentaron lesiones en el cuerpo gástrico alcanzaron cifras de sobrevida a los 5 años de 39.1%. Por otro lado, las lesiones ubicadas en el antro gástrico, las cifras de sobrevida quinquenal fueron de 51.3%. Los pacientes con lesiones en el fondo gástrico no alcanzaron sobrevida en el tiempo estimado (**Fig. 2**).

Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico intestinal de acuerdo a la localización tumoral. Los pacientes con lesiones en cuerpo, antro y fondo mostraron tasas de sobrevida a 5 años de 60.6%, 47.1% y 0.0% respectivamente ($p = 0.042$) (**Fig. 3**)

Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico difuso de acuerdo a la localización tumoral. Ningún paciente con tipo histológico difuso presentó lesiones en el fondo gástrico. La sobrevida de pacientes con lesiones en cuerpo y antro gástrico a los 5 años, fue de 45.6% y 16.7% respectivamente ($p = 0.028$) (**Fig. 4**).

Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico mixto de acuerdo a la localización tumoral. Ningún paciente con tipo histológico mixto presentó lesiones en fondo gástrico. La sobrevida a 5 años de pacientes con lesiones en antro y cuerpo gástrico fueron de 68.2% y 50% respectivamente ($p = 0.410$) (**Fig. 5**).

Cuadro 1. Características clínicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable

Característica clínica	Tipo histológico			Valor p*
	Intestinal n = 41 (%)	Difuso n = 39 (%)	Mixto n = 15 (%)	
Edad, años				0.032
< 60	11 (11.6)	21 (22.1)	8 (8.4)	
≥ 60	30 (31.6)	18 (18.9)	7 (7.4)	
Sexo				0.145
Masculino	17 (17.9)	23 (24.2)	10 (10.5)	
Femenino	24 (25.3)	16 (16.8)	5 (5.3)	
Tiempo de enfermedad, meses				0.029
< 6	28 (29.5)	16 (16.8)	6 (6.3)	
≥ 6	13 (13.7)	23 (24.2)	9 (9.5)	
SOSG				0.318
Presente	18 (18.9)	20 (21.1)	10 (10.5)	
Ausente	23 (24.2)	19 (20.0)	5 (5.3)	
Hemorragia digestiva				0.535
Presente	16 (16.8)	11 (11.6)	6 (6.3)	
Ausente	25 (26.3)	28 (29.5)	9 (9.5)	
Hemoglobina sérica, g/dl				0.068
< 10	21 (22.1)	13 (13.7)	3 (3.2)	
≥ 10	20 (21.1)	26 (27.4)	12 (12.6)	

(*) Chi cuadrado, $p < 0.05$ como estadísticamente significativo

Cuadro 2. Distribución entre la localización tumoral y el tipo histológico de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable

Localización tumoral	Tipo histológico			Valor p*
	Intestinal n = 41 (%)	Difuso n = 39 (%)	Mixto n = 15 (%)	
Fondo } Cuerpo }	2 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.391975
	11 (11.6)	17 (17.9)	4 (4.2)	
Antro	28 (29.5)	22 (23.2)	11 (11.6)	

(*) Chi cuadrado, $p < 0.05$ como estadísticamente significativo

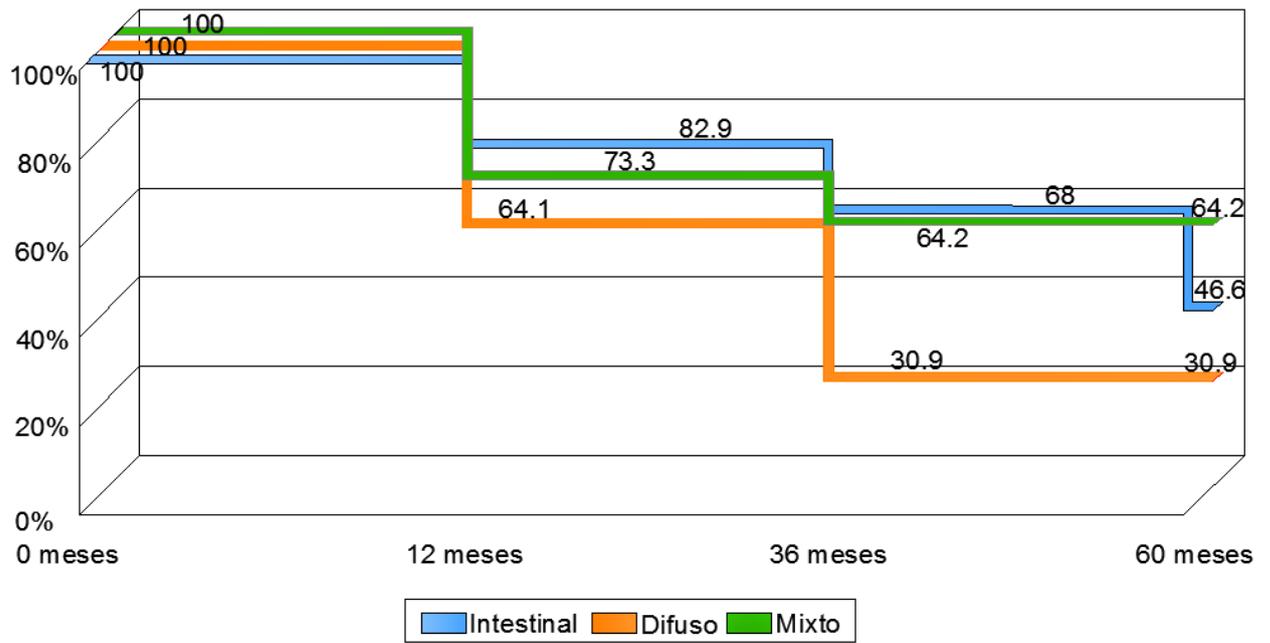


Figura 1. Curvas de sobrevivencia actuarial de acuerdo al tipo histológico (p = 0.095)

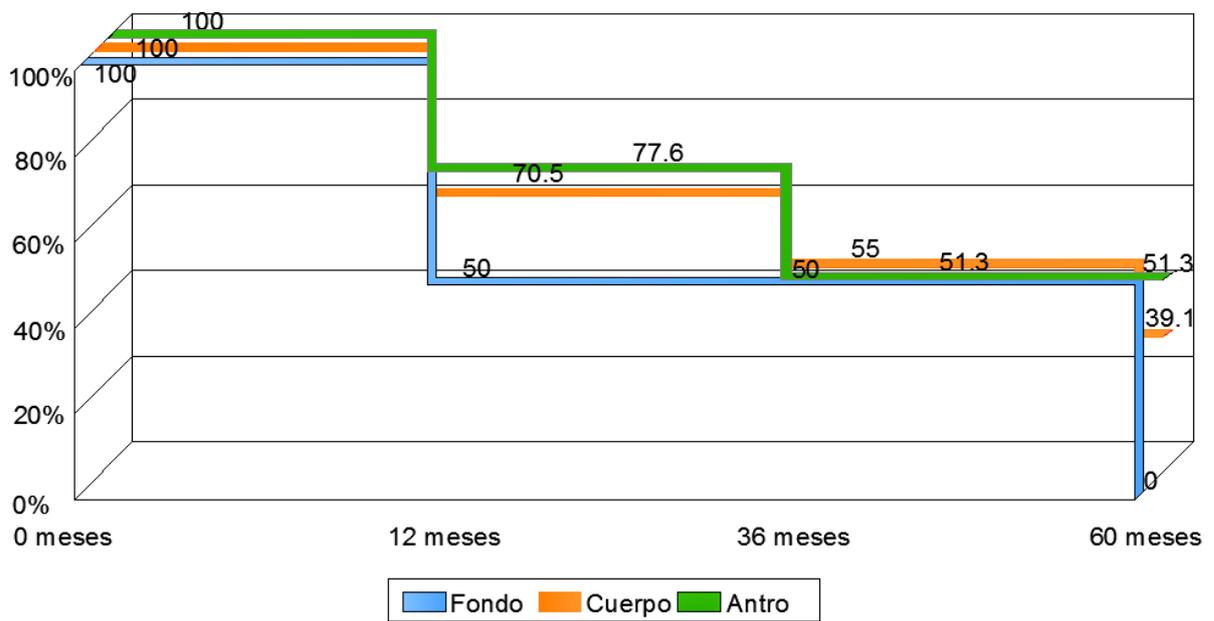


Figura 2. Curvas de sobrevivencia actuarial de acuerdo a la localización tumoral (p = 0.050)

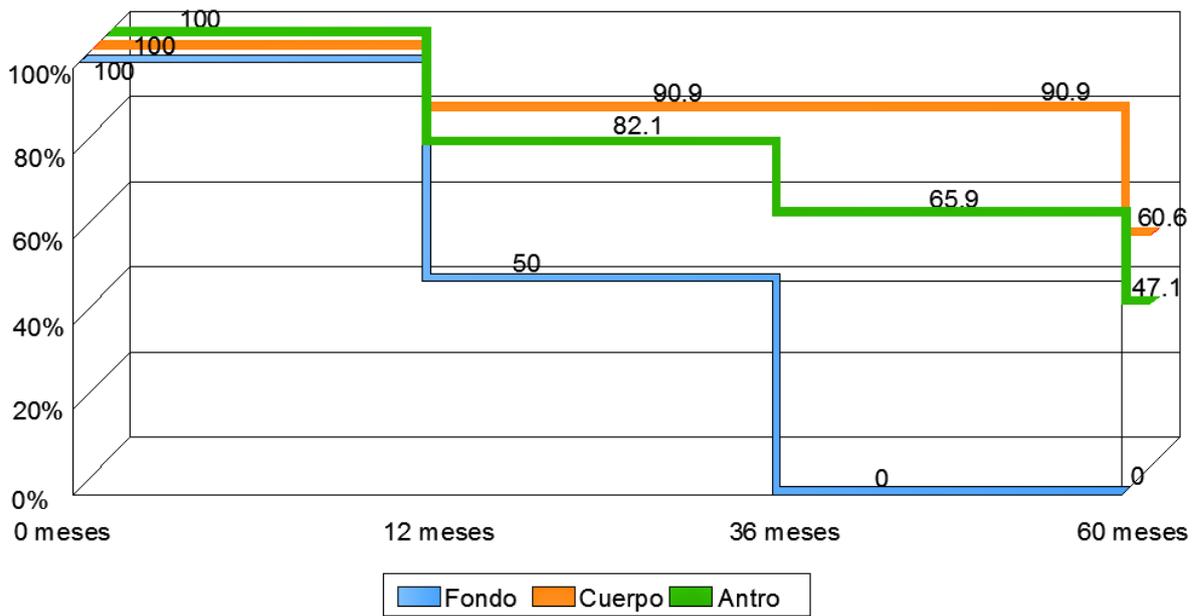


Figura 3. Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico intestinal de acuerdo a la localización tumoral (p = 0.042)

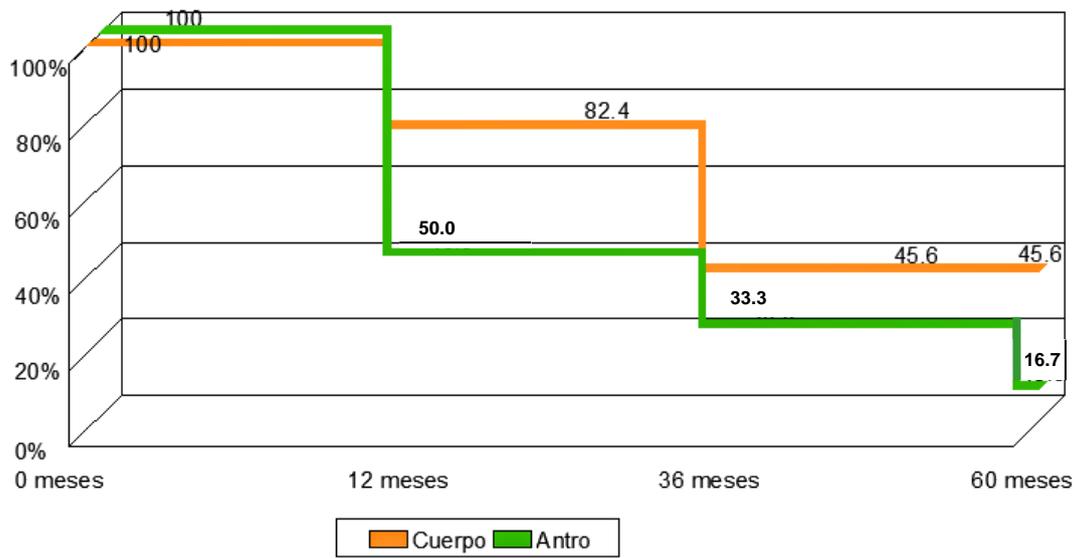


Figura 4. Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico difuso de acuerdo a la localización tumoral (p = 0.028)

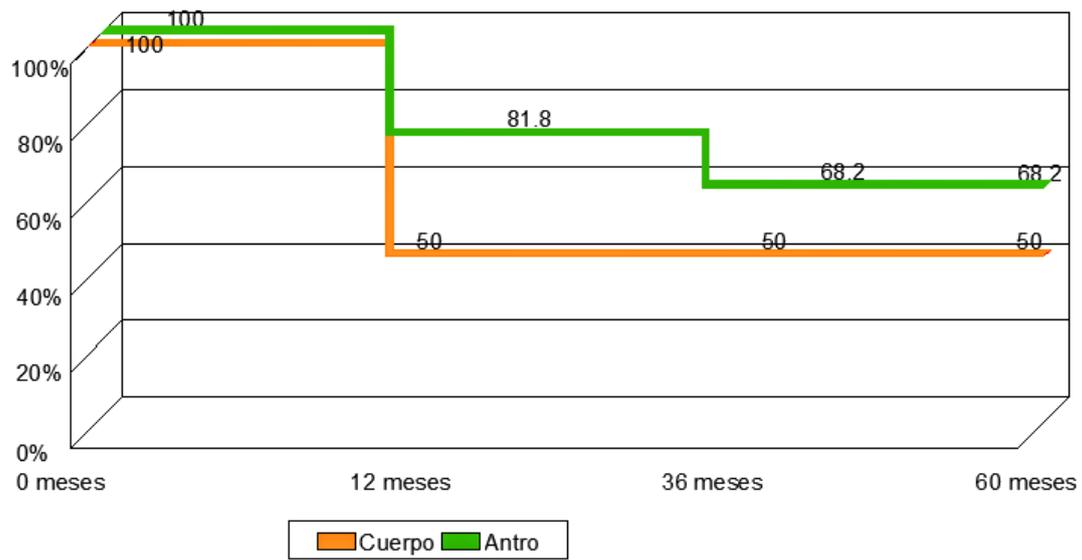


Figura 5. Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado de tipo histológico mixto de acuerdo a la localización tumoral ($p = 0.410$)

V. DISCUSION

En el presente trabajo se encontró que el 43.2% y 41% de los pacientes presentaron tipo histológico intestinal y difuso respectivamente, mientras que el 15.8% (n = 15), mostraron patrón mixto. Esto se corrobora con otros estudios, tales como el de Borch ²⁵, donde el tipo intestinal representó el 52,7%, seguido del difuso con un 33,4% y por último el mixto con un 13,9%. De igual modo, Cienedes et al ²⁶ en un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia, encontraron un 66,9% para el tipo intestinal, un 27% para el tipo difuso y un 6,1% para el mixto y no clasificado. Sin embargo, en el estudio de Quiñones et al ¹⁸ el tipo difuso es el más frecuente (51,5%), seguido del intestinal (33,9%) y por último el mixto con un 14,6%. El hecho de que el estudio de Quiñones haya encontrado al tipo difuso como el más frecuente, pudiese ser explicado por la disminución en la incidencia del cáncer gástrico en el Perú y un posible cambio en el patrón epidemiológico a expensas del tipo intestinal. Este cambio es apoyado por algunas series occidentales en el que aproximadamente el 70% de los pacientes tienen el tipo difuso y un 30% el tipo intestinal ²⁷, aunque deberían hacerse nuevos estudios para corroborar estos hallazgos.

Díaz et al⁸ y Sanchez et al ⁹, refieren que, teóricamente, los tumores localizados en el antro gástrico presentan mejor sobrevida que los localizados a nivel de fondo y cuerpo gástrico. Este dato se ve confirmado en el presente trabajo, encontrándose, que solamente basándonos en la localización tumoral, los tumores antrales muestran mejor tasa de sobrevida en comparación con las lesiones de cuerpo y fondo (51.3%, 39.1% y 0% respectivamente), con un valor de p en el límite y que correspondió a 0.050. Al relacionarlo con el tipo

histológico, Cunningham et al²⁸ describen que las lesiones antrales están más en relación con el tipo intestinal ya que este produce masas discretas en dicha región y ocasiona síntomas obstructivos que harían que el paciente manifestará sus síntomas más tempranamente en comparación con lesiones de fondo y cuerpo, que tienen función de distensión y almacenamiento, y solo si el tumor progresara de tal manera que comprometiera el cardias, recién los síntomas de disfagia alertarían al paciente siendo su pronóstico desfavorable.

Sin embargo al agrupar a la población en estudio y analizar solamente a los pacientes de tipo intestinal (n = 41), y estratificarlos de acuerdo a la localización tumoral, se encontró que los pacientes con lesiones gástricas corporales (n = 11) presentan mejores tasas de sobrevida a 5 años que las localizadas en la región del antro gástrico (n = 28) (Sobrevida: 60.6% vs. 47.1% respectivamente, p = 0.042). Solamente 02 pacientes presentaron lesiones en el fondo. Este dato de la sobrevida de acuerdo a la localización tumoral en pacientes con tipo histológico intestinal, llamaría la atención ya que las lesiones antrales producen frecuentemente síntomas obstructivos gástricos más precoces en comparación con lesiones del cuerpo gástrico. Sin embargo, porcentualmente hablando, no se observó diferencias significativas de esta sintomatología entre ambas localizaciones. Las lesiones del cuerpo gástrico pueden ocasionar lesiones obstructivas con síntomas leves a moderados, si se localizan distalmente o muy cerca del antro. De ser así la conducta terapéutica quirúrgica a seguir sería la gastrectomía subtotal y no la total, siempre y cuando se respete la línea de Demel, ya que la gastrectomía total está indicada si el margen proximal del tumor está proximal a la línea imaginaria de Demel, entre el punto de Demel en la curvatura

mayor y a un punto 5 centímetros por debajo del cardias en la curvatura menor ²⁹. Por esas razones se encontró que en la población de tipo histológico intestinal, de las 11 lesiones en cuerpo gástrico, a 10 de ellos se les realizó gastrectomía subtotal distal. Otra de las razones de la pobre sobrevida del tipo intestinal a nivel antral, es que el tiempo enfermedad mayor e igual a 06 meses fue más frecuente en esta región en comparación la región corporal (31.6% vs. 14.7%). De tal manera que la enfermedad, por razones extramédicas, tuvo una mayor historia natural con el consecuente cuadro desfavorable. Por ello el 50% (n = 14) de las lesiones antrales (n = 28) de tipo intestinal se presentaron en estadio clínico III y de los 11 pacientes de tipo intestinal con lesiones en el cuerpo gástrico, solamente 02 de ellos presentaron estadio clínico III. Por estas razones, las lesiones antrales ya presentaban carga tumoral o de enfermedad en estadios avanzados, lo que pudo alterar finalmente su curva de sobrevida.

Al seleccionar solamente a los pacientes con tipo histológico difuso (n = 39), y estratificarlos y analizar su supervivencia de acuerdo a la localización tumoral, encontramos que las tasas de sobrevida a 5 años fue mayor cuando se localizo en el cuerpo (n = 17) en comparación con el antro gástrico (n = 22) (Sobrevida: 45.6% vs 16.7% respectivamente, p = 0.028). No hubo lesiones de tipo difuso a nivel de fondo gástrico. Tomando como referencia el párrafo anterior, estamos observando que independientemente del tipo histológico, se observa que las lesiones corporales están mostrando mejor pronóstico, por las razones anteriormente esgrimidas al relacionarlas con el tipo intestinal. Ahora con respecto al tipo difuso (n = 39), igualmente observamos que las lesiones antrales (n = 22) igualmente presentaron mayor estadio clínico TNM, en este caso estadio

III en comparación con el cuerpo gástrico en la que este estadio se apreció en el 42.9% (n = 12) de las lesiones de tipo difuso. Esto se corroboró ya que 24 pacientes de los 39 casos de tipo difuso presentaron lesiones T4a, en tanto que solamente 13 pacientes de 41 del tipo intestinal presentaron esta condición ya que es bien sabido que a mayor profundidad de invasión vertical de la pared gástrica el pronóstico se torna sombrío¹⁹.

Por otro lado, el estudio italiano de Di Leo³⁰, que analizó información de 509 pacientes en quienes se realizó linfadenectomía mayor e igual a D2, encuentran que el 28.6% de los pacientes que presentaron lesiones en fondo y cuerpo (n = 269) el tipo histológico que predominó fue el difuso, cifra comparativamente inferior a la encontrada en la presente serie en el cual el 50% de las lesiones en el fondo y cuerpo gástrico se observó el tipo histológico difuso. Esto indicaría que las lesiones superiores del estómago, al menos en nuestra institución, presentan este tipo histológico difuso, de comportamiento agresivo.

Si bien, como se mencionó en el marco teórico, el tipo difuso es más agresivo, la variación de estos resultados puede ser explicada por la diversidad de factores, tanto genéticos como ambientales, en el desarrollo del cáncer gástrico. Además, se sabe que algunos casos de adenocarcinoma de tipo intestinal también surgen de una mucosa gástrica sin metaplasia intestinal. De ahí que actualmente existan nuevas propuestas para clasificar al carcinoma gástrico, como lo describe Namikawa y Hanazaki³¹, en base a la inmunohistoquímica usando marcadores de células intestinales y gástricas.

Además de tipificar el tipo de cáncer gástrico, la clasificación de Lauren sería útil en identificar a las poblaciones como de alto o bajo riesgo para cáncer de estómago. Pero de acuerdo con nuestra experiencia y con la de otros autores, el tipo histológico no constituye un factor pronóstico que tenga impacto en los resultados finales a largo plazo, sin embargo la localización tumoral al parecer sí la tendría. Para ello, se hace necesario identificar con prontitud a otros factores clínicos, patológicos y moleculares de importancia pronóstica, cuya comprensión conduzcan a métodos de tratamiento más dirigidos y eficaces.

VI. CONCLUSIONES

- Del total de pacientes evaluados ($n = 98$), se encontró que 41 (43.2%) presentaron tipo histológico intestinal y el 41% ($n = 39$) y 15.8% ($n = 15$), mostraron patrón difuso y mixto respectivamente.
- Según la localización tumoral, 61 (64.2%) presentaron lesiones en el antro gástrico, seguido de lesiones en el cuerpo ($n = 32$; 33.7%) y en el fondo estomacal ($n = 2$, 2.1%) respectivamente.
- De los 41 pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, el 45.8% ($n = 28$) presentaron lesiones en el antro gástrico. De los 32 pacientes con tipo histológico difuso, la localización más frecuente fue el cuerpo gástrico con 53.1% ($n = 17$). Finalmente los dos únicos pacientes con lesiones primarias del fondo gástrico presentaron el tipo histológico intestinal
- Las tasas de supervivencia a 5 años, en pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo histológico intestinal de acuerdo a la localización tumoral fueron de 60.6%, 47.1% y 0.0% ubicadas en cuerpo, antro y fondo respectivamente ($p = 0.050$).
- Las tasas de supervivencia a 5 años, en pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo histológico difuso, de acuerdo a la localización tumoral fueron de 45.6% y 16.7% cuando las lesiones se ubicaron en cuerpo y fondo gástrico respectivamente ($p = 0.028$). Ningún paciente con tipo histológico difuso presentó lesiones en el fondo gástrico.
- De acuerdo al tipo histológico mixto de acuerdo a la localización tumoral, observamos que ningún paciente con este tipo histológico presentó lesiones en fondo gástrico. La supervivencia a 5 años de pacientes con lesiones en antro y cuerpo gástrico fueron de 68.2% y 50% respectivamente ($p = 0.410$)

VII. RECOMENDACIONES

Dado que el cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más frecuentes en el mundo y en nuestro país y que la sobrevida de los pacientes con enfermedad avanzada no está definida por una única variable se recomienda realizar mayor número de estudios que permitan obtener resultados más claros.

Además sería importante identificar otros factores de importancia pronóstica cuyo juicio nos lleven a métodos de tratamiento y seguimiento más dirigidos y eficaces.

Se considera importante aumentar el estudio de factores clínicos, patológicos y moleculares que puedan complementar nuestros resultados y los datos con los que ya se cuentan.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aliansalud EPS. Guía Práctica para la Detección Temprana de Cáncer Gástrico. Direccion de Salud Colombia. 2011.
2. Espejo Romero H, Navarrete Siancas J. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. Rev. Gastroenterol Perú 2003; 23: 199 – 212
3. De La Torre B, Oñate O, Poot B, Victoria F, Maury C, Reyes B. Guia para el Diagnóstico y Tratamiento del Cancer gástrico. Tratamiento. Rev Gastroenterol Mex 2010; Vol. 75, Num.2.
4. Vallejos Sologuren C. Guia de Practica Clinica Cancer Gástrico. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas.2011.
5. Lauren P. The two histology main types of gastric carcinoma: Diffuse and so - called intestinal type carcinoma: An attempt at histo - clinical classification. Acta Pathol Microbial Scand 1965; 64: 31 - 49.
6. Jarvi O, Lauren P. On the role of heterotopias of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer. Acta Pathol Microbiol Scan 1951; 29: 26-44.
7. Casariego E, Pita S, Rigueiro MT, et al. Supervivencia en 2.334 pacientes con cáncer gástrico y factores que modifican el pronóstico. Med Clin (Barc) 2001; 117: 361-365
8. Diaz J, Tantaleán E, Guzman C, Rodriguez F, Villacorta R, Calipuy W. Sobrevida a 5 años en relación al tipo histológico de cáncer de estómago. Rev Med Hered 1995; 6: 175-181
9. Sánchez J. Clasificación histológica del cáncer gástrico. En: Ruiz E (ed). Cáncer gástrico. 1ra edición. Lima (Perú): CONCYTEC 2010.p. 113- 126
10. Rubiano JR. Cáncer gástrico. En: Fundamentos de Oncología. 1ra edición. Cali: Editorial Universidad del Valle; 2010.p. 297 – 314.
11. Quintero E, Pérez N. Adenocarcinoma gástrico y de la unión esófago-gástrica. Medicine 2004; 9 (2): 100-111
12. Rodriguez F, Piña P, Manzano H, Cisneros D, Ramon F. Factores Pronosticos Relacionados con el cáncer Gastrico.Rev Cubana de Cirugia 2011; 50(3): 363-387.
13. Lazar D, Taban S, Dema A, Cornianu M, Goldis A, Ratiu I, Sporea I. Gastric cancer: the correlation between the clinicopathological factors and patients'

- survival (I). *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2009; 50 (1):41–50
14. Chanda N, Khan AR, Romana M, Lateef S. Histopathology of Gastric Cancer in Kashmir. A Five Year Retrospective Analysis. *JK Science* 2007; 9 (1): 21 – 24.
 15. Rojas P, Sobrino C, Hernandez G, Alonso L, Zeichner G. Supervivencia en Cancer Gastrico en el Instituto Nacional de Cancerologia. *Endoscopia* 2007. Vol 19, Num 4.
 16. Pesic M, Karanikolic A, Dordevic N, et al. The importance of primary gastric cancer location in 5-year survival rate. *Arch Oncol* 2004; 12 (Supl 1): 51 – 53.
 17. Villafranca E, Aristu J, Meiriño R, Dueñas MT, Marcos, M. Factores pronósticos del carcinoma gástrico. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Suplementos* 2001, 24 (Supl.1): 111-120
 18. Quiñones J, Portanova M, Yabar A. Relación entre tipo histológico y la localización del adenocarcinoma gástrico en el Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Perú*; 2011; 31 (2): 139-145
 19. Yan-Quiroz EF, Díaz-Plasencia JA, Burgos-Chávez OA, Rojas-Vergara AM, Santillán- Medina J, Vilela-Guillén ES, Balmaceda-Fraselle T. Factores pronósticos de sobrevida quinquenal de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable con serosa expuesta. *Rev Gastroenterol Peru* 2003; 23 (3): 184-191.
 20. Burgos-Chávez OA, Díaz-Plasencia JA, Yan-Quiroz EF, et al. Carcinoma avanzado del tercio proximal - medio del estómago: Cuadro clínico-patológico y factores pronósticos de sobrevida. *Rev Gastroenterol Peru* 24 (1) : 34-42
 21. Tapia O, Gutiérrez V, Roa JC, Manterola C, Villaseca M, Araya JC. Carcinoma de células en anillo de sello gástrico: Descripción clínico-morfológica y valor pronóstico. *Rev Chil Cir* 2010; 62 (5): 458 – 464
 22. Kim DY, Park YK, Joo JK, Ryu SY, Kim YJ, Kim SK, et al. Clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *ANZ J Surg* 2004; 74: 1060-1064.
 23. Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:3077–3079.
 24. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma-3th English Edition. *Gastric Cancer* 2011; doi: 10.1007/s10120-011-0041-5

25. Borch K, Jönsson B, Tarpila E, Franzén T, Berglund J, Kullman E, et al. Changing pattern of histological type, location, stage and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma. *British Journal of Surgery* 2000; 87: 618 - 626.
26. Cienedes D, Cok J, Bussalleu A. Tipos histológicos de Cáncer Gástrico de acuerdo a la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Gastroenterol Perú* 1995; 15 (3):239-246
27. Cunningham Sc, Kamangar F, Kim Mp, Hammoud S, Haque R, Maitra A, et al. Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen-year experience at a single institution. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:718-25.
28. Díaz Plasencia J, Yan Quiroz E, Burgos-Chávez O, Balmaceda-Fraselle T, Patrón-Ríos G, Santillán-Medina J. Cuadro clínico patológico y sobrevida en carcinoma gástrico operable. *Rev Gastroenterol Perú* 2002; 22 (1): 19-27.
29. Díaz-Plasencia J, Yan-Quiroz E, Vilela-Guillén E, Rojas-Vergara A, Balmaceda-Fraselle T, Ventura-Chávez C. Eficacia de la linfadenectomía extendida en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado. *Rev Gastroenterol Perú* 2000; 20 (2): 117-133.
30. Di Leo A, Marrelli D, Roviello F. et al. Lymph node involvement in gastric cancer for different tumor sites and t stage. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1146–1153
31. Namikawa T, Hanazaki K. Mucin phenotype of gastric cancer and clinicopathology of gastric-type differentiated adenocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2010; 16 (37):4634-4639.

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES:

1. N° de Historia Clínica:
2. Nombre y Apellidos (SIGLAS) :
3. Edad: DNI:
4. Teléfono:

FACTORES CLÍNICOS	FACTORES PATOLOGICOS
<p>Edad..... años</p> <p>< 60 (1)</p> <p>≥60 (2)</p> <p>Sexo</p> <p>Masculino (1)</p> <p>Femenino (2)</p> <p>Tiempo de enfermedad... meses</p> <p>< 6 meses (1)</p> <p>≥6 meses (2)</p> <p>SOSG</p> <p>Si (1)</p> <p>No (2)</p> <p>Hemorragia digestiva</p> <p>Si (1)</p> <p>No (2)</p> <p>Hemoglobina serica</p> <p>< 10 (1)</p> <p>≥10 (2)</p> <p>Perdida sanguínea:</p> <p>..... cc</p>	<p>Localización</p> <p>Fondo (1)</p> <p>Cuerpo (2)</p> <p>Antro (3)</p> <p>Tamaño tumoral, cm</p> <p>< 10 (1)</p> <p>≥ 10 (2)</p> <p>Forma macroscópica</p> <p>Bormann I (1)</p> <p>Bormann II (2)</p> <p>Bormann III (3)</p> <p>Bormann IV (4)</p> <p>Bormann V (5)</p> <p>Tumor primario (T) T1a (0)</p> <p>T1b (1)</p> <p>T2 (2)</p> <p>T3 (3)</p> <p>T4a (4)</p> <p>T4b (5)</p> <p>Estado ganglionar regional (N)</p> <p>N0 (0)</p> <p>N1 (1)</p> <p>N2 (2)</p> <p>N3 (3)</p> <p>N4a (4)</p> <p>N4b (5)</p> <p>Estadio Clínico TNM</p> <p>I (1)</p> <p>II (2)</p> <p>III (3)</p> <p>IV (4)</p> <p>Tipo histológico</p> <p>Intestinal (1)</p> <p>Difuso (2)</p> <p>Mixto (3)</p>

FACTORES QUIRURGICOS

Tipo gastrectomía

Total (1)

Subtotal (2)

Fecha Cirugía:

Fecha Ultimo control:

Fecha fallecim:

Tipo de linfadenectomía

D1 (1)
D2 (2)

QT: Si (1) No (2) Tipo:
PreCx (1) Post (2) fecha.

Tiempo operatorio

> 6 horas (1)
≤ 6 horas (2)

TRANSFUSION SANGUINEA

5. ¿Qué cantidad de sangre se le transfundió?
- Más de 3 paquetes globulares (1)
Menos de 3 paquetes globulares (2)
No transfusión (0)
6. Momento de la transfusión:
- Pre-operatoria (1)
Intraoperatoria (2)
*Postoperatoria (3)
Pre – intra (4)
7. MORBILIDAD POSTOPERATORIA Si (1)
No (2)

• **Infección de sitio operatorio**
SI () NO ()

• **Fístula Pancreática**
SI () NO ()

• **Hemorragia Postoperatoria**
SI () NO ()

• **Sepsis**
SI () NO ()

• **Neumonía nosocomial**
SI () NO ()

• **Infección del tracto urinario**
SI () NO ()

• **Atonia gastrica**
SI () NO ()

ANEXO 2

Método de Kaplan Meier del producto límite. Proporciona una curva de supervivencia obteniendo la probabilidad más exacta. Da una probabilidad de supervivencia de cada muerte (basado en una medida continua en el tiempo), permite retirarse de la probabilidad durante el curso del seguimiento para los cuales van a ser calculadas las tasas de supervivencia.

Para su cálculo primero requiere ordenar los tiempos de supervivencia desde el más corto hasta el más largo. El segundo paso es hacer una tabla con las seis columnas siguientes:

t	Diferentes tiempos de supervivencia, observados en meses
r	Número de muertes en el mes t
n	Número de individuos bajo observación en el mes t
pc	Probabilidad de individuos bajo observación en el mes t que no han muerto en t meses, es decir $(n - r)/h$
Pr (T > t)	Probabilidad estimada de supervivencia a t meses
ee	El error estándar para la probabilidad de supervivencia estimada por encima de t meses