



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA LUIS RAZETTI

CÁNCER GÁSTRICO: FACTORES PRONÓSTICOS.

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Cirugía Oncológica.

Carmen Alicia Luces Malavé

Caracas, noviembre 2022



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA LUIS RAZETTI

CÁNCER GÁSTRICO: FACTORES PRONÓSTICOS.

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Cirugía Oncológica.

Carmen Alicia Luces Malavé

Tutor: Gustavo José Gotera Gonzalez

ÍNDICE DE CONTENIDO INFORME FINAL

	pág.
RESUMEN	10
INTRODUCCIÓN	12
MÉTODOS	21
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	26
REFERENCIAS	29
ANEXOS	32



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



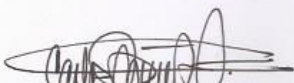
VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **CARMEN ALICIA LUCES MALAVE**, Cédula de identidad N° V-14.420.037, bajo el título: **CANCER GASTRICO. FACTORES PRONOSTICOS**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA-IOLR**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 04 de noviembre de 2022 a las 10:30 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Auditorio del "Instituto Oncológico "Luis Razetti", mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

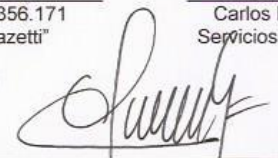
En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 04 días del mes de noviembre del año 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Gustavo Gotera González.


Armando Gil Mendoza / Cl. 4.356.171
Instituto Oncológico "Luis Razetti"


Carlos Núñez Zapata / Cl. 11.983.525
Servicios Oncológicos Hospitalarios IVSS



GG/04-11-2022


Dr. Gustavo Gotera G / Cl. 9.114.779
Instituto Oncológico "Luis Razetti"
Tutor



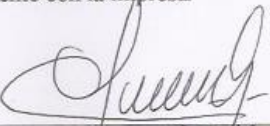
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, GUSTAVO J. GONZALEZ G. portador de la Cédula de identidad N°
V-9.114.779, tutor del trabajo:
"CÁNCER GÁSTRICO: FACTORES PRONÓSTICOS"

realizado por el (los) estudiante (es)
CARMEN A. LUCES MALAVE

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

Firma del Profesor


G. GONZALEZ G.
V-9.114.779
LIBROS: 36811-

En caracas a los 14 días del mes de NOV. de 2022.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y
TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, (Nosotros) CARMEN ALICIA LUCES MALUÉ
autor(es) del trabajo o tesis, _____

CÁNCER GÁSTRICO: FACTORES PRONÓSTICOS
Presentado para optar: AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA
ONCOLÓGICA

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

☒	Si autorizo
☐	Autorizo después de 1 año
☐	No autorizo
☐	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)

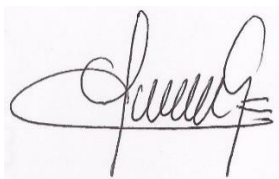
Carmen Lucés Malué
C.I. N° 14.420.037
e-mail: carmenaluces@gmail.com

C.I. N° _____
e-mail: _____

En CARACAS, a los 14 días del mes de NOVIEMBRE, de 2022 20

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Gustavo Gotera C.I.: 9.114.779

E-mail: gusgot@hotmail.com

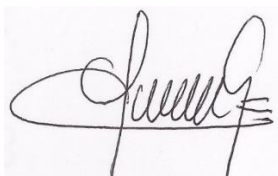
Tutor



Gabriel Romero C.I.: 3.175.806

E-mail: geromero@hotmail.com

Director del Programa de Especialización en Cirugía Oncológica



Gustavo Gotera C.I.: 9.114.779

E-mail: gusgot@hotmail.com

Coordinador del Programa de Especialización en Cirugía Oncológica

CÁNCER GÁSTRICO: FACTORES PRONÓSTICOS.

Luces Malavé, Carmen Alicia C.I.14.420.037. Sexo: Femenino,
E-mail: carmenaluces@gmail.com Telf.: 0414-1893424.
Dirección: Instituto de Oncología Luis Razetti. Calle Real de Cotiza, Municipio
Libertador. Caracas. Especialista en Cirugía General

Tutor: Gotera González, Gustavo José C.I. 9.114.779. Sexo: Masculino,
E-mail: gusgot@hotmail.com Telf.: 0416-6372986.
Dirección: Instituto de Oncología Luis Razetti. Calle Real de Cotiza, Municipio
Libertador. Caracas.
Especialista en Cirugía General, Especialista en Cirugía Oncológica. Doctor en
Ciencias Médicas.

RESUMEN

Los factores pronósticos son variables referidas al paciente, al tumor y al tratamiento quirúrgico, que nos permiten predecir la evolución de la enfermedad independientemente del tratamiento adyuvante, y su relación con la supervivencia, recaída y muerte del paciente. **Objetivo:** Describir los factores pronósticos en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico tratados en el Servicio de Cirugía de Vías Digestivas del Instituto de Oncología Luis Razetti, en Caracas en el periodo enero 2008 – diciembre 2011. **Métodos:** El estudio es de revisión de casos, descriptivo, transversal y observacional. Los datos fueron obtenidos de una ficha de recolección mediante la revisión de historias médicas del archivo del Instituto. Se calculó la media y desviación estándar en las variables cuantitativas, y se calculó la frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas. Las curvas de sobrevida se construyeron usando el modelo de Kaplan-Meier. Se consideró un valor estadísticamente significativo si $p < 0,05$. **Resultados:** Fueron evaluados 46 pacientes con cáncer gástrico. La edad promedio fue 58 ± 11 años. La distribución de sexo fue equitativa. En el análisis de supervivencia global y libre de enfermedad de las curvas de Kaplan-Meier, las variables estadísticamente significativas fueron: la invasión linfovascular, el tipo de resección, el tipo de disección y el número de ganglios afectados. Las variables significativas para recaída, fueron: la invasión linfovascular y el tipo de cirugía.

PALABRAS CLAVE: cáncer gástrico, factores pronósticos, supervivencia, recaída, recurrencia.

ABSTRACT

GASTRIC CANCER: PROGNOSTIC FACTORS.

Prognostic factors are variables related to the patient, the tumor and the surgical treatment, which allow us to predict the evolution of the disease regardless of the adjuvant treatment, and its relationship with survival, relapse and death of the patient.

Objective: To describe the prognostic factors in patients diagnosed with gastric cancer treated at the Digestive Tract Surgery Service of the Instituto de Oncología Luis Razetti, in Caracas, from January 2008 to December 2011. **Methods:** The study is a case review, descriptive, cross-sectional and observational. Data were obtained from a data collection form by reviewing medical records from the institute's archive. The mean and standard deviation were calculated for the quantitative variables, and the frequency and percentage were calculated for the qualitative variables. Survival curves were constructed using the Kaplan-Meier model. A statistically significant value was considered if $p < 0.05$. **Results:** 46 patients with gastric cancer were evaluated. The average age was 58 ± 11 years. The sex distribution was equal. In the analysis of overall and disease-free survival of the Kaplan-Meier curves, the statistically significant variables were: lymphovascular invasion, type of resection, type of dissection, and number of affected nodes. The significant variables for relapse were: lymphovascular invasion and type of surgery.

KEY WORDS: gastric cancer, prognostic factors, survival, relapse, recurrence.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial, siendo responsable de un estimado de 1.03 millones de casos nuevos al año, los cuales resultaron en el año 2018 en 780.000 muertes por causas globales, equivalente a 1 de cada 12, haciéndolo la 5ta neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial y la 3° causa de muerte. ^(1,2)

La incidencia y mortalidad del cáncer gástrico ha disminuido sustancialmente en los Estados Unidos y en muchos países desarrollados en las últimas décadas, especialmente los cánceres gástricos de tipo intestinal y de localización distal. Sin embargo, han aumentado las tasas de cáncer gástrico tipo difuso y del estómago proximal. Este fenómeno puede explicarse por estándares más altos de higiene, mejor conservación de los alimentos, una alta ingesta de frutas y verduras frescas, y por la erradicación del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). ^(1,3) La incidencia global del cáncer gástrico muestra amplias variaciones geográficas entre regiones de alta incidencia (Mongolia, Japón, China y Corea) y baja incidencia (América del norte, Europa del norte y África). ^(1,2)

La tasa de sobrevida a los cinco años es relativamente buena sólo en Japón, donde puede alcanzar hasta el 90 %, probablemente asociada a un diagnóstico endoscópico temprano seguido de una rápida resección del tumor. En el resto de los países del mundo, las tasas de sobrevida varían entre 10 % y 30 %. ⁽³⁾

La cirugía continúa como la única opción con posibilidad de curación en el cáncer gástrico. La resección completa con márgenes negativos es considerada el objetivo primario, aunque el tipo de resección y la extensión de la disección linfática siguen siendo controversiales. ⁽¹⁾

Planteamiento y delimitación del problema

En las últimas décadas se ha insistido en el análisis de los factores pronósticos del cáncer gástrico, lo que ha resultado útil para el abordaje, tratamiento y evolución del mismo. Convencionalmente se han dividido en aquellos relacionados con el paciente, como la edad y género, el estado socioeconómico y la dieta; factores relacionados con

el tumor como el subtipo histológico, el grado de penetración en la pared, afectación ganglionar, marcadores tumorales; y factores relacionados con el tratamiento quirúrgico como la indicación de gastrectomía total o parcial, de linfadenectomía ampliada y el tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia. Aunque la mayoría de los pacientes se diagnostican con enfermedad localmente avanzada o metastásica, la identificación de factores pronósticos tiene especial interés para seleccionar diferentes tratamientos en un intento de incrementar las respuestas tumorales y la supervivencia. ⁽⁴⁾

La supervivencia relativa es una estimación del porcentaje de pacientes que se esperaba que sobrevivan a su cáncer, excluyendo el riesgo de morir por otras causas. No hay dos pacientes iguales, y el tratamiento y las respuestas pueden variar. ⁽⁵⁾ De ahí que nos planteáramos ¿Fueron los factores pronósticos determinantes en la evolución de los pacientes con cáncer gástrico que acudieron al Instituto de Oncología Luis Razetti, entre enero de 2008 y diciembre de 2011?

Justificación e importancia

Es necesario conocer los factores que determinan la historia natural y el pronóstico del carcinoma gástrico para poder identificar subgrupos de pacientes con diferente pronosis y administrar el tratamiento más adecuado de manera individualizada. ^(4,6) En Venezuela resulta imprescindible contar con información generada localmente para analizar el significado individual de los factores pronósticos y a la fecha carecemos de literatura suficiente y actualizada.

El Instituto de Oncología Luis Razetti es el centro de referencia nacional para pacientes con cáncer más antiguo del país y en el cual son tratados un gran número de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en sus diferentes estadios. En tal sentido, es importante establecer el valor de los factores pronósticos en los pacientes con cáncer gástrico, con el fin de utilizarlos como una herramienta adicional para tomar decisiones terapéuticas.

Antecedentes

El impacto de los factores pronósticos dependientes del paciente y del tumor y el curso postoperatorio en la evolución de los pacientes sometidos a resección por carcinoma gástrico fueron estudiados en 1993 por Roder ⁽⁷⁾ en una investigación prospectiva observacional multicéntrica. Esta data sugiere que el pronóstico de estos pacientes puede mejorarse mediante una resección completa del tumor primario y su drenaje linfático, además de una adecuada selección pre quirúrgica de los pacientes con el fin de reducir las complicaciones post operatorias.

Kim ⁽⁸⁾ analizó en 1998 las características clínico patológicas y factores pronósticos relacionados al paciente, al tumor, y al tratamiento en una gran serie de pacientes con cáncer gástrico en una sola institución en Corea, y encontró que las resecciones curativas, la profundidad de invasión y las metástasis a nodos linfáticos fueron los factores pronósticos independientes más significativos en cáncer gástrico.

Por su parte Siewert ⁽⁹⁾ también en 1998, llevó a cabo en Alemania un estudio prospectivo multicéntrico observacional de pacientes con cáncer gástrico resecable y estudió los factores pronósticos basados en la supervivencia a 10 años. Los datos mostraron que la proporción y el estado de los ganglios linfáticos son los factores pronósticos más importantes en pacientes con cáncer gástrico resecado y en centros especializados, la disección ganglionar extendida mejora notablemente la supervivencia a largo plazo en pacientes estadio (ST) II, sin aumentar la tasa de morbi mortalidad.

El estudio conducido en 2006 por Park ⁽¹⁰⁾ buscaba definir los factores pronósticos para cáncer gástrico avanzado, que tienen peor evolución si lo comparamos con pacientes con cáncer gástrico precoz. El análisis multivariable reveló que la edad, la profundidad de invasión y las metástasis a nodos linfáticos fueron las únicas diferencias significativas entre los grupos. Por otra parte, describió factores pronósticos independientes de acuerdo al estadio de la enfermedad: edad y tipo Borrmann ST I; edad y número de linfonodos resecados ST II; tamaño tumoral ST III y tipo de resección ST IV.

Los pacientes menores de 45 años con cáncer gástrico están asociados con un peor pronóstico, sin embargo, estudios recientes reportan que la supervivencia a cinco años en pacientes jóvenes es mejor después de resecciones curativas. Esta premisa se hizo evidente en 2016 con el trabajo de Medrano-Guzmán ⁽¹¹⁾ ya que su objetivo fue determinar si factores pronósticos tales como: edad inferior a 45 años, anemia, pérdida de peso, diferenciación tumoral, subtipo histológico, profundidad de invasión y compromiso de linfonodos reducía la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico avanzado resecable que fueron sometidos a gastrectomía más linfadenectomía limitada y extendida. Al concluir el estudio 29,5 % de pacientes menores de 45 años estaban con vida; sin recaídas en 26,8 % de los casos y una supervivencia global (SG) de $58,6 \pm 4,3$ meses, comparada con 18,3 % de pacientes vivos mayores de 45 años, 17,9 % libres de enfermedad, y SG de $35,2 \pm 4,3$ meses.

La afectación de los ganglios linfáticos es el factor pronóstico más importante para los pacientes con cáncer gástrico y cuando estos son negativos presentan una mejor supervivencia. Sin embargo, algunos pacientes recaen. Zhou ⁽¹²⁾ revisó en 2017 las características clínico-patológicas y los factores pronósticos en pacientes con cáncer gástrico con ganglios negativos sometidos a resección curativa. Las tasas de supervivencia general a 1, 3 y 5 años para los pacientes con cáncer gástrico con ganglios negativos fueron 80 %, 69 % y 63 %, respectivamente. El análisis univariado mostró que el tamaño del tumor, el tipo histológico y la profundidad de la invasión tuvieron efectos significativos sobre la supervivencia ($p < 0,05$). El análisis multivariado mostró que el tamaño del tumor ($p = 0,014$), el tipo histológico ($p = 0,042$), y la profundidad de la invasión ($p = 0,001$) fueron factores pronósticos independientes, por ello estos parámetros deben tenerse en cuenta para estratificar a los pacientes para el tratamiento y las estrategias de seguimiento.

En Túnez (2018), el grupo de Itaimi ⁽¹³⁾ identificó los principales factores pronósticos que afectaron la supervivencia y la recurrencia en adenocarcinoma gástrico. La SG fue de 58 % a los 3 años. La supervivencia sin recurrencia al 1 año, 3 años y 5 años fue 88 %, 73 % and 70 % respectivamente. La mortalidad debida a recurrencia fue 82 %. Después del análisis multivariado, la invasión a linfonodos, la ocurrencia de

recurrencia, el número de nodos linfáticos obtenidos menor de 15, la presencia de carcinoma con células en anillo de sello y tumores ST III y IV influenciaron significativamente la supervivencia. Los factores independientes para recaída fueron la presencia de linfonodos y carcinoma de células en anillo de sello.

En Caracas (2019), Galvis ⁽¹⁴⁾ determinó los factores pronósticos que predicen la respuesta tumoral a la quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento de pacientes con cáncer gástrico avanzado y se pudo apreciar que: edad menor a 60 años, tumores menores de 6 cm, lesiones de cuerpo gástrico y el estadio IIA, son factores pronósticos estadísticamente significativos para evaluar la respuesta tumoral al tratamiento neoadyuvante. La supervivencia global a 5 años fue de 43,9 % en pacientes operados con resecciones R0.

Más recientemente en 2020, Alshehri ⁽¹⁵⁾ evaluó los resultados relacionados con el desarrollo de cáncer gástrico avanzado según sexo y edad. En este estudio de cohorte retrospectivo y basado en un modelo de riesgo de proporción de Cox, la SG y la supervivencia libre de recaída fueron predichas independientemente por edad mayor, tamaño tumoral, invasión linfovascular, metástasis a linfonodos, profundidad de invasión del tumor, adenocarcinoma tubular mediana a pobremente diferenciado y carcinoma con células en anillo de sello.

Yaprak ⁽¹⁶⁾ en Turquía, durante 2020, investigó los resultados de supervivencia y los factores pronósticos relacionados con la supervivencia de pacientes en seguimiento o que recibieron terapia adyuvante. 221 pacientes presentaban tumores localmente avanzados o con nodos linfáticos afectados y fueron tratados con quimio radioterapia adyuvante, 124 pacientes presentaban enfermedad en estadio temprano y fueron a observación después de la cirugía. La mediana de seguimiento fue de 34 meses (4-156 meses). Si bien la mediana de SG fue de 51 meses, la mediana de supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue de 35 meses. Las tasas de SG y SLE durante el primer, tercer y quinto año fueron 85 %, 55 %, 45 % y 72 %, 49 %, 38 %, respectivamente. De acuerdo con el análisis univariado, se determinó el tamaño del tumor, el estadio T ($p < 0,001$), el estadio N ($p < 0,001$), el estadio TNM ($p < 0,001$), el grado ($p < 0,001$) y la presencia de invasión linfovascular ($p = 0,005$) como factores pronósticos que afectan

significativamente la supervivencia global. Según el análisis multivariado, solo se determinó el estadio T y N ($p < 0,001$) como factores pronósticos independientes para la supervivencia global.

Marco Teórico

El estómago es la porción más dilatada del tubo digestivo. Su forma, tamaño y posición pueden variar de acuerdo a la constitución anatómica del individuo y a su contenido de acuerdo con la capacidad de distensibilidad del mismo. Se divide en diferentes porciones: el cardias, segmento de 1-2 cms distal a la unión esófago gástrica (UEG); el fundus, zona superior por encima del cardias; el cuerpo, representa la porción más ancha del estómago; y el antro como la parte distal que se continúa con el duodeno a través del píloro. ^(17,18) Estos aspectos anatómicos sirven para clasificar el cáncer gástrico según su localización en proximal y distal.

El cáncer gástrico es heterogéneo y puede ser catalogado según sus características morfológicas, biológicas, histopatológicas y genéticas. La mayoría de los tumores malignos del estómago son de origen epitelial y pueden ser agrupados como adenocarcinomas (95 %); los linfomas, sarcomas y tumores neuroendocrinos representan sólo el 5 % restante. El tipo y grado histopatológico permite a los clínicos clasificar más específicamente a los pacientes con cáncer gástrico y llegar a un pronóstico. ^(19,20)

Clasificación endoscópica

El cáncer gástrico se define como una neoplasia maligna epitelial originada en la mucosa del estómago (adenocarcinoma). Macroscópicamente se clasifica en:

1. Cáncer gástrico precoz: aquel limitado a la mucosa y submucosa independientemente del compromiso de los linfonodos. Se utiliza la clasificación de la Sociedad Japonesa de Endoscopia (Tipo I: protruido. Tipo II a: superficialmente elevado. Tipo II b: plano. Tipo II c: superficialmente deprimido. Tipo III: excavado).⁽²¹⁾
2. Cáncer gástrico avanzado: compromete más allá de la muscular propia. Se emplea la clasificación de Borrmann (I: polipoide. II: ulcerado bien determinado.

III: ulcerado de límites imprecisos infiltrantes. IV: linitis plástica (infiltrante no ulcerado). V: cáncer gástrico que simula precoz o no clasificable).⁽²¹⁾

Clasificación histológica

Estas neoplasias malignas pueden agruparse en lesiones bien diferenciadas y poco diferenciadas según el grado de formación de glándulas y la habilidad de secretar moco.⁽¹⁸⁾ De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), se reconocen diferentes subtipos histológicos del adenocarcinoma gástrico: papilar, tubular, mucoso, de células en anillo de sello, adenoescamoso, escamocelular, de células pequeñas e indiferenciado.^(3,21) Sin embargo, la clasificación de Lauren es utilizada más ampliamente y distingue dos grandes subgrupos, los tipos intestinal y difuso que muestran diferencias macro y microscópicas entre sí. El tipo intestinal es el resultado de un proceso inflamatorio de larga data que progresa de gastritis crónica a gastritis atrófica a metaplasia intestinal y finalmente a displasia y cáncer, tiende a aparecer con mayor frecuencia en el estómago distal, en personas mayores; mientras que el tipo difuso se origina de la mucosa gástrica normal y prevalece en pacientes jóvenes, se caracteriza por desarrollar linitis plástica con un pronóstico desfavorable. Para la extensión de la resección quirúrgica es importante tomar en cuenta el subtipo histológico de Lauren.^(3,18)

Recientemente, un proyecto llamado *The Cancer Genome Atlas* (TCGA) ha propuesto una nueva clasificación, en la cual el cáncer gástrico se agrupa en cuatro subtipos: virus de Epstein-Barr positivo (EBV), inestabilidad de microsatélite (MSI), genómicamente estable e inestabilidad cromosomal.⁽²²⁾

Estadificación TNM

El sistema T (tumor), N (estado nodal) y M (metástasis) usado por el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) es aceptado internacionalmente para estadificar a los pacientes con cáncer y es un factor importante que influye en el pronóstico y en la toma de decisiones terapéuticas. A los métodos tradicionales utilizados en la estadificación de pacientes con cáncer gástrico como la endoscopia digestiva superior (EDS) y la tomografía computada con contraste oral y endovenoso (TAC); se asocian

el ultrasonido endoscópico (USE), la tomografía por emisión de positrones (PET/CT) y la laparoscopia que han mejorado enormemente la clasificación clínica de estos pacientes. ⁽¹⁾

Cirugía

El pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico posterior a la resección quirúrgica depende del estadio de la enfermedad desde el inicio. El tipo de cirugía a realizar va en concordancia a la localización, tamaño, extensión y patrón histológico del tumor y puede resumirse en dos grandes procedimientos: gastrectomía subtotal y gastrectomía total. Cuando se hace con intención curativa debe ir acompañada de linfadenectomía, aun cuando la extensión de la misma sigue siendo controversial. ⁽¹⁸⁾

Reporte patológico

Adicional al tipo histológico, el reporte de patología (independientemente del tipo de muestra) debe incluir especificaciones como la profundidad de invasión tumoral y el grado de diferenciación necesarios para la estadificación. Así mismo, en los especímenes quirúrgicos de gastrectomía se debe documentar la ubicación del punto medio del tumor y su relación con la UEG, el número de linfonodos disecados, el estatus de los mismos y los márgenes quirúrgicos.

Objetivo general

Describir los factores pronósticos en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico tratados en el Servicio de Cirugía de Vías Digestivas del Instituto de Oncología Luis Razetti, en Caracas en el periodo enero 2008 – diciembre 2011.

Objetivos específicos

1. Identificar los factores pronósticos en cáncer gástrico dependientes del huésped.
2. Determinar los factores pronósticos en cáncer gástrico relacionados con el tumor.

3. Identificar los factores pronósticos en cáncer gástrico vinculados al tratamiento quirúrgico.
4. Clasificar los factores que inciden en la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.
5. Analizar los factores que influyen en la recaída en pacientes con cáncer gástrico.

Aspectos éticos

Durante el desarrollo de este proyecto se acataron los principios de autonomía, beneficencia, no-maleficencia y justicia establecidos en la declaración de Helsinki para la investigación médica en seres humanos. Se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos mediante la revisión de las historias clínicas y fueron vaciados en el instrumento de recolección con fines académicos y de investigación. El proyecto se sometió a la evaluación y aprobación por parte del Comité de Bioética del Instituto de Oncología Luis Razetti.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio de revisión de casos, descriptivo, transversal y observacional.

Población y muestra

La población estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico que ingresaron al Servicio de Cirugía de Vías digestivas del Instituto de Oncología Luis Razetti entre enero de 2008 y diciembre de 2011. El muestreo fue intencional y no probabilístico, la muestra fue conformada por todos los pacientes con dicho diagnóstico.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico histológico de adenocarcinoma gástrico con rango de edades entre 30 y 80 años operados en el Instituto de Oncología Luis Razetti en el período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2011.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer gástrico diferentes a adenocarcinoma.
- Pacientes con cáncer de la unión esófago gástrica.
- Pacientes con cáncer gástrico no operable.
- Pacientes con cáncer gástrico que hayan recibido neoadyuvancia.

Procedimientos (Métodos e instrumentos)

Se procedió a revisar las historias de los pacientes que acudieron a la consulta del Servicio de Cirugía de Vías Digestivas del Instituto de Oncología Luis Razetti en el período enero de 2008 a diciembre de 2011, las cuales fueron facilitadas por el Departamento de Historias Médicas, previa aprobación y autorización por el Comité de Bioética del Instituto de Oncología Luis Razetti. Los resultados fueron vaciados en un instrumento de recolección de datos (Anexo 1).

Recursos humanos y materiales

El estudio de investigación fue financiado con recursos económicos propios del investigador y la colaboración del recurso humano del servicio de archivo y registros médicos del Instituto de Oncología Luis Razetti. Los recursos materiales con los cuales se realizó esta investigación son propios del investigador.

Tratamiento estadístico adecuado (Tabulación y análisis)

Se calculó la media y desviación estándar en las variables cuantitativas, en el caso de las variables cualitativas, se calculó su frecuencia y porcentaje. Los resultados se dispusieron en tablas de una y de dos entradas. Las diferencias estadísticas en el caso de las variables cuantitativas se evaluaron con la prueba T de Student para muestras independientes, en el caso de variables cualitativas, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson. Las curvas de sobrevida se construyeron usando el modelo de Kaplan-Meier, la comparación entre curvas se realizó usando la prueba log-rank. Se consideró un valor estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con SPSS 27.

RESULTADOS

Fueron evaluados 46 pacientes con cáncer gástrico. La edad promedio en esta muestra fue 58 ± 11 años. La distribución de sexo fue equitativa en cuanto a hombres y mujeres, siendo de 50 % en cada uno. Según la clasificación de Laurent, 4 (8,7 %) fueron difuso, 15 (32,6 %) intestinal y no se reportaron 27 (58,7 %) de los casos; para la clasificación de Borrmann, 3 (6,5 %) fue tipo I, 6 (13,0 %) de tipo II, 9 (19,6 %) tipo III y 1 (2,2 %) tipo IV, el resto, que fueron 27 (58,7 %) fueron casos no reportados. En la caracterización del tipo histológico, 4 (8,7 %) fueron tubulares, 2 (4,3 %) mucoso, 22 (47,8 %) células en anillo de sello, 2 (4,3 %) células pequeñas, 8 (17,4 %) indiferenciado y 8 (17,4 %) no reportados. La invasión linfovascular estuvo presente en 21 (45,7 %) de los casos. La ubicación de lesiones fue, 5 (10,9 %) fundus, 18 (39,1 %) en cuerpo y 23 (50 %) en antro. Ver tabla 1.

La tabla 2 describe los hallazgos clínico patológicos. De acuerdo al tipo de cirugía, 28 (60,9 %) de los pacientes fueron sometidos a gastrectomía subtotal y 18 (39,1 %) a gastrectomía total. Según el grado histológico, 5 (10,9 %) fueron G1, 13 (28,3 %) G2 y 28 (60,9 %) fueron G3. En el tipo de resección, 41 (89,1 %) fue R0 y 5 (10,9 %) fue R2. En el tipo disección, 6 (13 %) fue D1 y 40 (87 %) fue D2. En la profundidad, destacó, 22 (47,8 %) T3 y 14 (30,4 %) T4. Acorde al número de ganglios positivos, 11 (23,9 %) fueron N0 y con el mismo resultado N2, hubo 1 (2,2 %) caso no reportado, 9 (19,6 %) fueron N3 y 6 (13 %) fueron Nx. La metástasis fue positiva en 16 (34,8 %). En cuanto a los fallecidos, se reportaron 29 (63 %) pacientes y hubo recaída en 26 (56,5 %) de ellos.

Para identificar posibles factores de acuerdo a la mortalidad, se compararon las características basales, la edad en el grupo de pacientes fallecidos fue 60 ± 9 años y de 55 ± 13 años en los vivos, sin diferencia estadística significativa ($p = 0,098$). Tampoco hubo diferencia estadística en el sexo, siendo que hubo ligero predominio de fallecidos en femenino, que en masculino ($p = 0,760$). En los casos de acuerdo a la clasificación de Laurent, sin diferencia estadística ($p = 1,000$). En la clasificación de Borrmann, en los fallecidos prevaleció el tipo III, 5 (55,6 %); mientras que en vivos fue la misma categoría, pero en menor proporción, 4 (40 %), sin diferencia estadística (p

= 0,254). No hubo diferencias significativas entre el subtipo histológico y mortalidad ($p = 0,690$). En la invasión linfovascular, 18 (62,1 %) fueron pacientes fallecidos y 3 (17,6 %) vivos, con significancia estadística entre mortalidad y presencia de invasión linfovascular ($p = 0,009$). La ubicación del tumor, fue independiente de la mortalidad ($p = 0,578$). Ver tabla 3.

Al identificar factores pronósticos para recaída, según características basales, tabla 4, no hubo diferencia en la edad ($p = 0,249$) como tampoco en el sexo ($p = 1,000$). En la clasificación de Laurent, predominó el tipo intestinal, 11 (91,7 %) en pacientes sin recaída, mientras que en pacientes que recayeron fue 4 (57,1 %), sin diferencia estadística ($p = 0,231$). En la clasificación de Borrmann, destacó con igual resultado para la recaída, 3 (42,9 %) el tipo II y tipo III; mientras que, en pacientes sin recaída, 6 (50 %) el tipo III, sin diferencia estadística significativa ($p = 0,266$). La histología fue independiente de la presencia de recaída ($p = 0,776$). En la invasión linfovascular, 16 (61,5 %) recayeron mientras que, 5 (25 %) no tuvieron recaída, con diferencia estadística significativa ($p = 0,014$). La ubicación de la lesión no tuvo asociación con la presencia de recaída ($p = 0,488$).

La tabla 5, identificó factores pronósticos para mortalidad en variables clínico patológicas, la mayoría de los fallecidos fueron sometidos a gastrectomía subtotal, 15 (51,7 %) en comparación con los vivos que fue 13 (76,5 %), sin diferencia estadística ($p = 0,097$). El grado histológico en los fallecidos fue G3, 19 (65,5 %); igualmente en los vivos y representó 9 (52,9 %), sin diferencia estadística significativa ($p = 0,107$). El tipo de resección, sin diferencias estadísticas, aunque el 100 % de los R0 fue en pacientes vivos ($p = 0,186$). Para el tipo de disección, en los pacientes fallecidos, 6 (20,7 %) fue D1 y ninguno en el grupo de vivos, mientras que D2, 23 (79,3 %) en el grupo de fallecidos y 100 % en vivos, no hubo diferencia estadística en estos porcentajes ($p = 0,119$). En profundidad, 14 (48,3 %) fue T3, y 12 (41,4 %) T4 para los fallecidos, mientras que, en pacientes vivos, 8 (47,1 %) fue T3 y 4 (23,5 %) fue T2, hubo diferencia estadística significativa entre estos porcentajes ($p = 0,049$). En cuanto al número de ganglios, en pacientes fallecidos, 10 (35,7 %) fue N2 y 7 (25 %) fue N3, mientras que, en el caso de pacientes vivos, 7 (41,2 %) fueron N0 y 4 (23,5 %) fueron

Nx, hubo diferencias estadísticas en estos porcentajes ($p = 0,040$). En la metástasis, en pacientes fallecidos, 16 (57,1 %) mientras que no hubo metástasis en pacientes vivos, hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$).

En la tabla 6, sobre factores pronósticos de la recaída, sin diferencia en el tipo de cirugía ($p = 0,085$), como tampoco en el grado histológico ($p = 0,218$). El tipo de resección sin diferencia estadística ($p = 1,000$) e igualmente sin diferencia en el tipo de disección ($p = 0,924$). En profundidad, no hubo diferencia estadística para la recaída ($p = 0,293$). En el número ganglios, 8 (32 %) fue N2 y el mismo resultado en N3, siendo estadísticamente significativo ($p = 0,037$); así como también la metástasis, 15 (57,7 %) tuvieron recaída, mientras que sin metástasis 19 (95 %) en el grupo sin recaída ($p = 0,001$).

En los gráficos 1 al 12, mediante el análisis de supervivencia global y libre de enfermedad de las curvas de Kaplan-Meier, las variables estadísticamente significativas fueron: la invasión linfovascular, el tipo de resección, el tipo de disección y el número de ganglios afectados. Las variables significativas para recaída, fueron: la invasión linfovascular y el tipo de cirugía.

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico constituye un gran desafío en la atención en salud en todo el mundo, especialmente en países del este asiático como Japón, China y Corea del Sur. Mas allá de los avances en los tratamientos médicos, la gastrectomía con linfadenectomía constituye el tratamiento primario de los pacientes con cáncer gástrico resecable con tasas de sobrevida global a los 5 años que rondan el 20 - 30 %, relacionada directamente con una alta frecuencia de recaída posterior a la cirugía. El patrón más confiable para predecir el pronóstico y evolución de estos pacientes ha sido la estadificación post quirúrgica del cáncer gástrico mediante el sistema de clasificación TNM de la AJCC. Sin embargo, pacientes incluidos en el mismo estadio de la enfermedad pueden tener un comportamiento diferente en su sobrevida global. De ahí la importancia de determinar otros factores pronósticos diferentes que ayuden a identificar aquellos pacientes con un riesgo elevado de recaída y que sean candidatos a tratamientos adyuvantes específicos. ^(12,23)

En este trabajo se identificaron cinco factores clínico patológicos independientes relacionados con un mayor riesgo para recaída y mortalidad en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico posterior al análisis multivariado, los cuales fueron la invasión linfovascular, el tipo de resección gástrica, el tipo de disección linfática, el número de ganglios afectados y el tipo de cirugía.

De las variables encontradas en esta investigación la que se repite más frecuentemente en la literatura internacional es la invasión linfovascular como lo sustenta los trabajos de Li ⁽²³⁾, Park ⁽²⁴⁾, Zhang ⁽²⁵⁾ y Choi. ⁽²⁶⁾ La invasión linfovascular se define como la presencia de células tumorales en la luz de los vasos linfáticos. Es un hallazgo patológico de una gran variedad de tumores y su importancia como biomarcador se ha incrementado en los últimos años correlacionándolo con un peor pronóstico en pacientes con cáncer gástrico posterior a cirugía. En los diferentes estudios revisados ^(23,25,26) la invasión linfovascular fue detectada en valores que van de 35,2 % al 37,7 % de los pacientes a diferencia del 45,7 % descrito en el presente trabajo.

En el mismo orden de ideas, Choi ⁽²⁶⁾ demostró que la invasión linfovascular es un factor pronóstico independiente de supervivencia especialmente en pacientes con cáncer gástrico N0 y N1. Por lo tanto, la actual clasificación TNM podría no reflejar el pronóstico preciso de este subgrupo de pacientes al no considerar el estatus de la invasión linfovascular. Dato importante a tomar en cuenta en nuestro medio dado por el alto porcentaje de pacientes con cáncer gástrico que presentan invasión linfovascular, superior al promedio de la literatura examinada, lo cual implicaría una sobre estadificación.

Por otra parte, diferentes ensayos clínicos ^(8-11,13,15) demuestran que el número de ganglios afectados es un factor pronóstico independiente significativo en cáncer gástrico resecado, siendo equivalente a los resultados obtenidos en este estudio.

Si bien en los estudios evaluados, el tipo de cirugía realizada, el tipo de resección y el tipo de disección fueron parámetros no considerados o sin significancia estadística, posterior a la recolección y análisis de los datos queda en evidencia que, en nuestro universo son factores que influyen en la sobrevida y recurrencia de los pacientes con cáncer gástrico, lo que refuerza la idea de insistir en una cirugía adecuada con metas estandarizadas.

Al analizar el trabajo de Zhou, ⁽¹²⁾ encontramos que el tamaño tumoral, el subtipo histológico y la profundidad de invasión son factores pronósticos importantes en pacientes con cáncer gástrico y linfonodos negativos. No obstante, en la presente investigación estas variables, así como el grado histológico y la clasificación de Laurent, no fueron significativas y se debió al tamaño muestral (bajo poder estadístico).

En conclusión, a la fecha el sistema TNM de la AJCC permanece como el estándar principal para la estadificación de los pacientes con diagnóstico de cáncer y si bien es cierto, esta es una clasificación pronóstica y terapéutica con mucho poder y arraigo en la práctica clínica, no menos cierto es que disponemos de elementos anatomopatológicos de fácil acceso y no tomados en cuenta por ésta, que también nos pueden predecir el comportamiento de la enfermedad. En función a estas premisas y los resultados de estudios previos, así como los aportes de este trabajo, podemos afirmar que existe correlación entre el hallazgo de la invasión linfovascular y el número

de linfonodos afectados, como factores pronósticos determinantes en la sobrevida global y recaída de los pacientes con cáncer gástrico resecable, como lo confirman los datos publicados a nivel mundial.

El análisis reflexivo final, nos lleva a ratificar la idea de trabajar en grupos de discusión multidisciplinarios para bien del paciente y mejoría del potencial beneficio que se le pueda ofrecer. Para ello es pertinente hacer hincapié y destacar la importancia de los servicios de acuerdo al momento que transcurra en el proceso de diagnóstico y terapéutica. En el marco particular del trabajo, la relevancia indiscutible se centra en el buen , adecuado y actualizado trabajo que deben realizar 2 servicios: Primero: Anatomía patológica, donde se debe reforzar la premisa de que los reportes de las piezas de gastrectomía incluyan de forma rutinaria la descripción de estos hallazgos, lo cual permitirá estratificar con nuevos datos el riesgo de recurrencia con la subsecuente influencia en la sobrevida global y definición de subgrupos que puedan beneficiarse de tratamientos adyuvantes, y Segundo. Pero no menos importante Cirugía, que debe trazarse como meta, llevar a cabo un procedimiento reglado, donde se garanticen resecciones R0 y disecciones linfáticas D2 establecidas como el procedimiento quirúrgico de referencia para el tratamiento de los pacientes con cáncer gástrico resecable, por parte de los grandes grupos tanto en Asia como en occidente donde documentar los datos y resultados para establecer las estrategias en el óptimo manejo de nuestros pacientes es la rutina.

Como aporte final de este trabajo, se anexa un cuadro comparativo de los resultados aquí obtenidos en relación a los principales referentes a nivel mundial que estudiaron variables similares.

REFERENCIAS

1. National Comprehensive Cancer Network. [en línea]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric cancer Version 2.2021. [actualizado marzo 9, 2021; citado 25 abril 2021]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. [en línea]. 2020 [citado 25 abril 2021]; 70(1):7-30. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21590>
3. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus GJA, Maciejewski R, Polkowski W. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. Cancer Manag Res. [en línea]. 2018 [citado 25 abril 2021]; 10:239-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445300/>
4. Villafranca E, Aristu J, Meiriño R, Dueñas MT, Marcos M. Factores pronósticos del carcinoma gástrico. Anales Sis San Navarra [en línea]. 2001 [citado 25 abril 2021]; 24(1):111-120. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5841>
5. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Stomach cancer [en línea]. 2021 [citado 25 abril 2021]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>
6. Rodríguez Fernández Z, Piña Prieto L, Manzano Horta E, Cisneros Domínguez CM, Ramón Fernández W. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. Revista Cubana de Cirugía [en línea]. 2011 [citado 25 abril 2021]; 50(3):363-387. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v50n3/cir15311.pdf>
7. Roder J, Bottcher K, Rudiger Siewert J, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic Factors in Gastric Carcinoma. Results of the German Gastric Carcinoma Study 1992. CANCER [en línea]. 1993 [citado 25 abril 2021]; 72(7):2089-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8374867/>
8. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yang HK. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10783 patients with gastric cancer. Gastric Cancer [en línea]. 1998 [citado 25 abril 2021]; 1:125-133. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11957056/>
9. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD, and the German Gastric Carcinoma Study Group. Relevant prognostic factors in gastric cancer. Ten-year results of the German Gastric Cancer Study. Ann. Surg. [en línea]. 1998 [citado 25 abril 2021]; 228(4):449-461. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1191515/>

10. Park JM, Ryu WS, Kim JH, Park SS, Kim SJ, Kim CS, *et al.* Prognostic factors for advanced gastric cancer: stage-stratified analysis of patients who underwent curative resection. *Cancer Res Treat.* [en línea]. 2006 [citado 25 abril 2021];38(1):13-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19771253/>

11. Medrano-Guzmán R, Valencia-Mercado D, Luna-Castillo M, García-Ríos LE, González-Rodríguez D. Prognostic factors for survival in patients with resectable advanced gastric adenocarcinoma. *Cir Cir.* [en línea]. 2016 [citado 25 abril 2021]; 84(6):469-476. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27039288/>

12. Zhou Y, Cui JG, Huang F, Zhang A, Li C, Zhao ZC, *et al.* Prognostic factors for survival in node-negative gastric cancer patients who underwent curative resection. *Scandinavian Journal of Surgery* [en línea]. 2017 [citado 5 mayo 2021]; 106(3):235–240. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1457496916677878>

13. Itaimi A, Baraket O, Triki W, Ayed K, Bouchoucha S. Prognostic factors affecting survival and recurrence in gastric carcinoma. *Cancer Rep Rev.* [en línea]. 2018 [citado 25 abril 2021]; 2(6):1-4. Disponible en: [file:///C:/Users/NB-3300/Downloads/Prognostic factors affecting survival and recurren.pdf](file:///C:/Users/NB-3300/Downloads/Prognostic%20factors%20affecting%20survival%20and%20recurren.pdf)

14. Galvis L, Delgado R, Luces C, Taronna I, Pinto S, Gotera G, *et al.* Neoadyuvancia en cáncer gástrico avanzado. Factores pronósticos de respuesta tumoral. *Rev Venez Oncol.* [en línea]. 2019 [citado 25 abril 2021]; 31(2):84-93. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375658206002/html/index.html>

15. Alshehri A, Alanezi H, Su Kim B. Prognosis factors of advanced gastric cancer according to sex and age. *World J Clin Cases* [en línea]. 2020 [citado 25 abril 2021]; 8(9):1608-1619. Disponible en: <https://www.wjnet.com/2307-8960/full/v8/i9/1608.htm>

16. Yaprak G, Tataroglu D, Dogan B, Pekiurek M. Prognostic factors for survival in patients with gastric cancer: Single-centre experience. *North Clin Istanb.* [en línea]. 2020 [citado 5 mayo 2021]; 7(2):146–152. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7117626/pdf/NCI-7-146.pdf>

17. Drake R, Vogl W, Mitchell A. *Gray anatomía para estudiantes.* Madrid: Elsevier; 2007.

18. J Hopkings. *Gastric cáncer*

19. Stadtlander C, Waterbor W. Molecular epidemiology, pathogenesis and prevention of gastric cancer. *Carcinogenesis* [en línea]. 1999 [citado 2 mayo 2021]; 20(12):2195-2207. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10590210/>
20. Tan P, Yeoh KG. Genetics and Molecular Pathogenesis of Gastric Adenocarcinoma. *Gastroenterology* [en línea]. 2015 [citado 2 mayo 2021]; 149(5):1153–1162. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26073375/>
21. Parra JF, Hernández R, Gil A, Uzcátegui N, Honorato A, Barrios Armas R, *et al.* Cáncer gástrico. Primera reunión de consenso. Agosto 2006. *Revista Venezolana de Oncología* [en línea]. 2007;19(2):166-190. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375635126013>
22. Kang W, Zhang J, To KF. Molecular Pathogenesis of Gastric Adenocarcinoma. In: *IntechOpen. Stomach Disorders* [en línea]. 2018 [citado 2 mayo 2021] 7-21. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/stomach-disorders/molecular-pathogenesis-of-gastric-adenocarcinoma>
23. Li P, He HQ, Zhu CM, Ling YH, Hu WM, Zhang XK, *et al.* The prognostic significance of lymphovascular invasion in patients with resectable gastric cancer: a large retrospective study from Southern China. *BMC Cancer* [en línea]. 2015 [citado 4 junio 2022];15:370. Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-015-1370-2>
24. Park JH, Ryu MH, Kim HJ, Ryoo BY, Yoo C, Park I, *et al.* Risk factors for selection of patients at high risk of recurrence or death after complete surgical resection in stage I gastric cancer. *Gastric Cancer* [en línea]. 2016 [citado 4 junio 2022];19:226–233. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25614467/>
25. Zhang CD, Ning FL, Zeng XT, Dai DQ. Lymphovascular invasion as a predictor for lymph node metastasis and a prognostic factor in gastric cancer patients under 70 years of age: A retrospective analysis. *International Journal of Surgery* [en línea]. 2018 [citado 4 junio 2022];53:214–220. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29609047/>
26. Choi WH, Kim MJ, Park JH, Kang JG, Seo SI, Kim HY, *et al.* Lymphatic invasion might be considered as an upstaging factor in N0 and N1 gastric cancer. *J. Clin. Med.* [en línea]. 2020 [citado 4 junio 2022];9(5):1275. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/5/1275/htm>

ANEXOS

Formato de recolección de datos Cáncer Gástrico. Factores pronósticos

A	PACIENTES (integrantes del estudio)	Numeración Simple
B	EDAD (todas las edades para inclusión)	Años
C	SEXO (genero de los pacientes)	0= Masculino 1= Femenino
D	CLASIFICACIÓN LAURENT	0= Intestinal 1= Difuso
E	CLASIFICACION BORRMANN	0= I polipoide 1= II ulcerado bien determinado 2= III ulcerado de límites imprecisos infiltrantes 3= IV linitis plástica 4= V simula precoz o no clasificable
F	HISTOLOGÍA	0= Papilar 1= Tubular 2= Mucoso 3= De células en anillo de sello 4= Adenoescamoso 5= Escamocelualr 6= De células pequeñas 7= Indiferenciado
G	INVASIÓN LINFOVASCULAR	0= Si 1= No
H	UBICACION (ubicación por área anatómica)	0= Fundus 1= Cuerpo 2= Antro
I	TIPO DE CIRUGÍA (operación realizada)	0= Gastrectomía total 1= Gastrectomía sub total distal 2= Gastrectomía sub total proximal
J	GRADO HISTOLOGICO	0= Bien diferenciado 1= Moderadamente diferenciado 2= Poco diferenciado
K	TIPO DE RESECCION	0= R0 1= R1 2= R2
L	TIPO DE DISECCIÓN	0= D1 1= D2
M	PROFUNDIDAD TUMORAL	0= T1 1= T2 2= T3 3= T4
N	GANGLIOS	0= Nx 1= N0 2= N1 3= N2 4= N3
O	METASTASIS	0= Negativas 1= Positivas
P	SUPERVIVENCIA GLOBAL	Meses
Q	SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD	Meses
R	RECAÍDA	Meses

(Lucas, 2021)

Tabla 1.
Distribución de pacientes con cáncer gástrico según características basales.

Variables	Estadísticos	
N	46	
Edad (años)	58 ± 11	
Sexo		
Masculino	23	50,0%
Femenino	23	50,0%
Clasificación de Laurent		
Difuso	4	8,7%
Intestinal	15	32,6%
No reportados	27	58,7%
Clasificación de Borrmann		
Borrmann I	3	6,5%
Borrmann II	6	13,0%
Borrmann III	9	19,6%
Borrmann IV	1	2,2%
No reportados	27	58,7%
Histología		
Tubular	4	8,7%
Mucoso	2	4,3%
Células en anillo de sello	22	47,8%
Células pequeñas	2	4,3%
Indiferenciado	8	17,4%
No reportado	8	17,4%
Invasión linfovascular		
Sí	21	45,7%
No	25	54,3%
Ubicación		
Fundus	5	10,9%
Cuerpo	18	39,1%
Antro	23	50,0%

Tabla 2.
Distribución de pacientes con cáncer gástrico según características clínico patológicas.

Variables		
Tipo de cirugía		
Gastrectomía subtotal	28	60,9%
Gastrectomía total	18	39,1%
Grado histológico		
G1	5	10,9%
G2	13	28,3%
G3	28	60,9%
Tipo de resección		
R0	41	89,1%
R1	0	0,0%
R2	5	10,9%
Tipo de disección		
D1	6	13,0%
D2	40	87,0%
Profundidad		
T1	4	8,7%
T2	6	13,0%
T3	22	47,8%
T4	14	30,4%
Ganglios		
Nx	6	13,0%
N0	11	23,9%
N1	8	17,4%
N2	11	23,9%
N3	9	19,6%
No reportado	1	2,2%
Metástasis		
Positiva	16	34,8%
Negativa	30	65,2%
Muerte		
Sí	29	63,0%
No	17	37,0%
Recaída		
Sí	26	56,5%
No	20	43,5%

Tabla 3.
Factores pronósticos para mortalidad (características basales) en pacientes con cáncer gástrico.

Variables	Fallecidos		Vivos		p
N	29		17		
Edad (años)	60 ± 9		55 ± 13		0,098
Sexo					0,760
Masculino	15	51,7%	8	47,1%	1,000
Femenino	14	48,3%	9	52,9%	
Clasificación de Laurent					0,254
Difuso	2	25,0%	2	18,2%	
Intestinal	6	75,0%	9	81,8%	0,690
Clasificación de Borrmann					
Borrman I	0	0,0%	3	30,0%	
Borrman II	3	33,3%	3	30,0%	
Borrman III	5	55,6%	4	40,0%	0,009
Borrman IV	1	11,1%	0	0,0%	
Histología					
Tubular	2	8,3%	2	14,3%	
Mucoso	1	4,2%	1	7,1%	0,578
Células en anillo de sello	13	54,2%	22	157,1%	
Células pequeñas	2	8,3%	0	0,0%	
Indiferenciado	6	25,0%	2	14,3%	
Invasión linfovascular					
Sí	18	62,1%	3	17,6%	
No	11	37,9%	14	82,4%	
Ubicación					
Fundus	4	13,8%	1	5,9%	
Cuerpo	10	34,5%	8	47,1%	
Antro	15	51,7%	8	47,1%	

Tabla 4.
Factores pronósticos para recaída (características basales) en pacientes con
cáncer gástrico.

Variables	Recaída		No recaída		p
N	26		20		
Edad (años)	60 ± 9		56 ± 12		0,249
Sexo					1,000
Masculino	13	50,0%	10	50,0%	
Femenino	13	50,0%	10	50,0%	
Clasificación de Laurent					0,231
Difuso	3	42,9%	1	8,3%	
Intestinal	4	57,1%	11	91,7%	
Clasificación de Borrmann					0,266
Borrmann I	0	0,0%	3	25,0%	
Borrmann II	3	42,9%	3	25,0%	
Borrmann III	3	42,9%	6	50,0%	
Borrmann IV	1	14,3%	0	0,0%	
Histología					0,776
Tubular	2	9,5%	2	11,8%	
Mucoso	1	4,8%	1	5,9%	
Células en anillo de sello	12	57,1%	10	58,8%	
Células pequeñas	2	9,5%	0	0,0%	
Indiferenciado	4	19,0%	4	23,5%	
Invasión linfovascular					0,014
Sí	16	61,5%	5	25,0%	
No	10	38,5%	15	75,0%	
Ubicación					0,488
Fundus	4	15,4%	1	5,0%	
Cuerpo	9	34,6%	9	45,0%	
Antro	13	50,0%	10	50,0%	

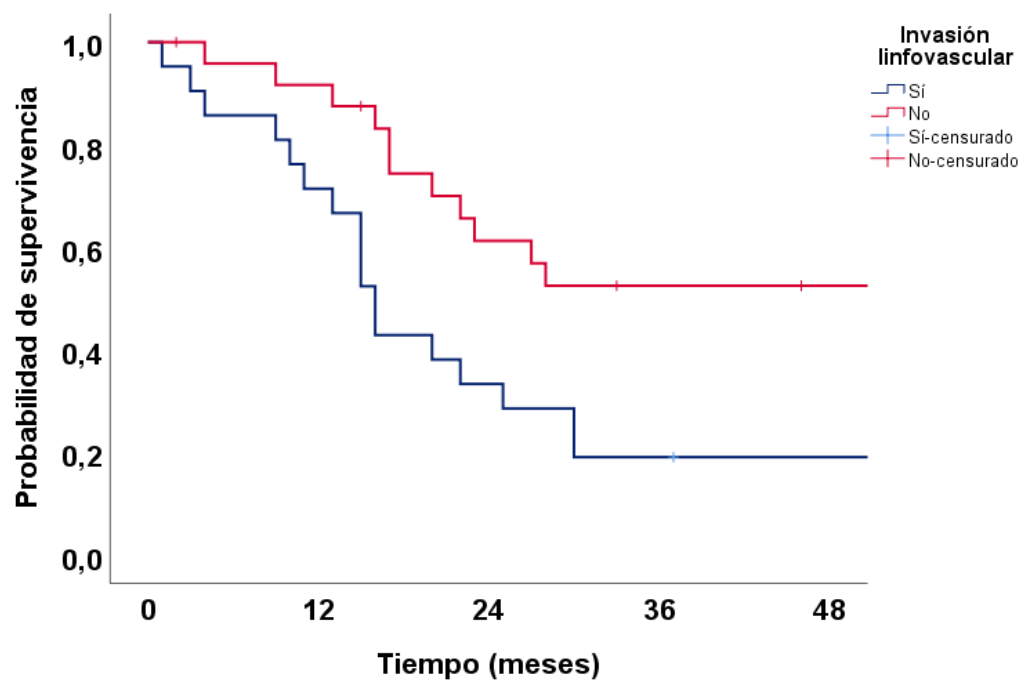
Tabla 5.
Factores pronósticos para mortalidad (características clínico patológicas) en
pacientes con cáncer gástrico.

Variables	Fallecidos		Vivos		P
	N	%	n	%	
N	29		17		
Tipo de cirugía					0,097
Gastrectomía subtotal	15	51,7%	13	76,5%	
Gastrectomía total	14	48,3%	4	23,5%	
Grado histológico					0,107
G1	1	3,4%	4	23,5%	
G2	9	31,0%	4	23,5%	
G3	19	65,5%	9	52,9%	
Tipo de resección					0,186
R0	24	82,8%	17	100,0%	
R1	0	0,0%	0	0,0%	
R2	5	17,2%	0	0,0%	
Tipo de disección					0,119
D1	6	20,7%	0	0,0%	
D2	23	79,3%	17	100,0%	
Profundidad					0,049
T1	1	3,4%	3	17,6%	
T2	2	6,9%	4	23,5%	
T3	14	48,3%	8	47,1%	
T4	12	41,4%	2	11,8%	
Ganglios					0,040
Nx	2	7,1%	4	23,5%	
N0	4	14,3%	7	41,2%	
N1	5	17,9%	3	17,6%	
N2	10	35,7%	1	5,9%	
N3	7	25,0%	2	11,8%	
Metástasis					0,001
Positiva	16	57,1%	0	0,0%	
Negativa	13	46,4%	17	100,0%	

Tabla 6.
Factores pronósticos para recaída (características clínico patológicas) en
pacientes con cáncer gástrico.

Variables	Recaída		No recaída		P
	N	%	n	%	
Tipo de cirugía					0,085
Gastrectomía subtotal	13	50,0%	15	75,0%	
Gastrectomía total	13	50,0%	5	25,0%	
Grado histológico					0,218
G1	1	3,8%	4	20,0%	
G2	8	30,8%	5	25,0%	
G3	17	65,4%	11	55,0%	
Tipo de resección					1,000
R0	23	88,5%	18	90,0%	
R1	0	0,0%	0	0,0%	
R2	3	11,5%	2	10,0%	
Tipo de disección					0,924
D1	4	15,4%	2	10,0%	
D2	22	84,6%	18	90,0%	
Profundidad					0,293
T1	1	3,8%	3	15,0%	
T2	2	7,7%	4	20,0%	
T3	14	53,8%	8	40,0%	
T4	9	34,6%	5	25,0%	
Ganglios					0,037
Nx	2	8,0%	4	20,0%	
N0	3	12,0%	8	40,0%	
N1	4	16,0%	4	20,0%	
N2	8	32,0%	3	15,0%	
N3	8	32,0%	1	5,0%	
Metástasis					0,001
Positiva	15	57,7%	1	5,0%	
Negativa	11	42,3%	19	95,0%	

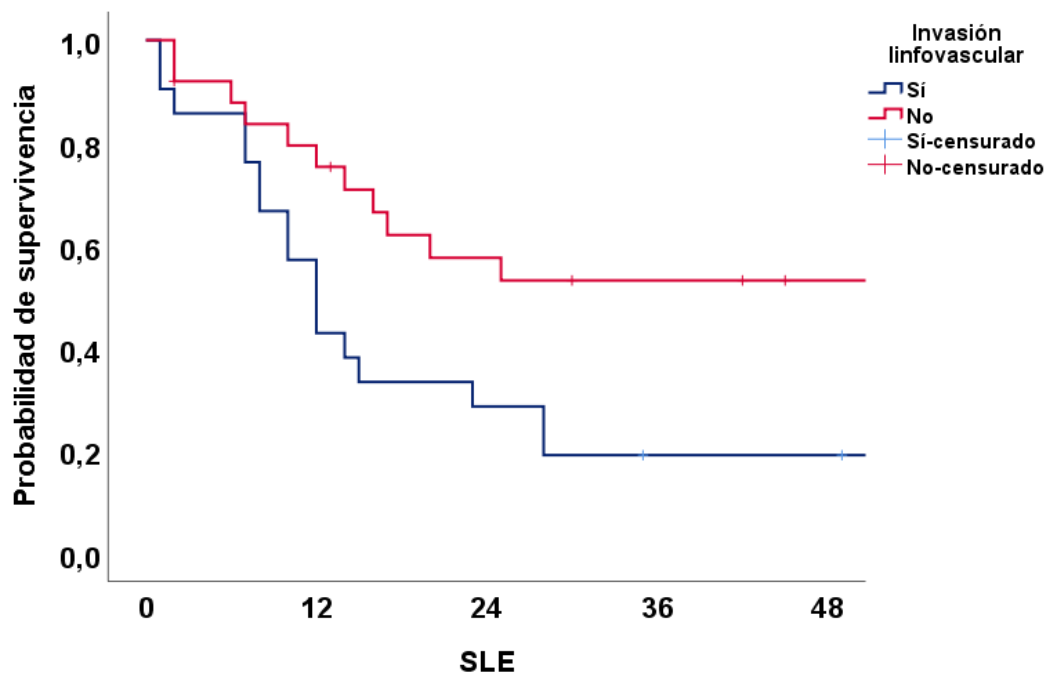
Gráfico 1.
Curva de supervivencia global de Kaplan-Meier de invasión linfovascular.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 7,914$ ($p = 0,005$)

Tiempo (meses)	Con ILV	Sin ILV
6	81,0%	91,7%
12	66,7%	87,5%
18	42,9%	70,0%
24	28,6%	56,9%
30	28,6%	52,5%
36	19,0%	52,5%
42	19,0%	52,5%
48	19,0%	52,5%

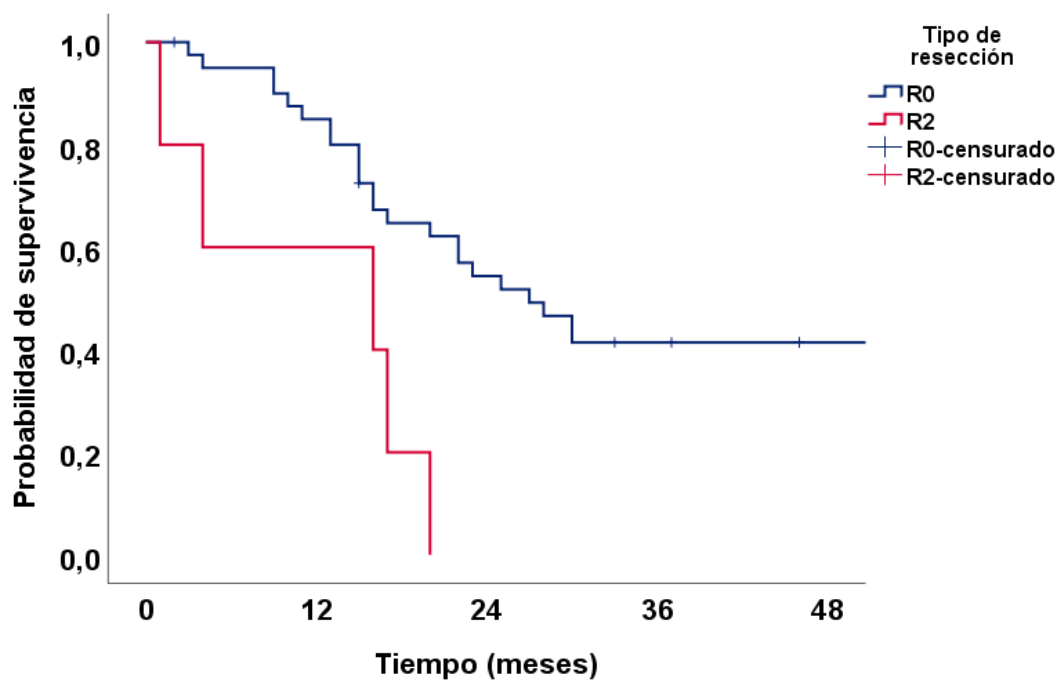
Gráfico 2.
Curva de supervivencia libre de enfermedad de Kaplan-Meier de invasión linfovascular.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 7,117$ ($p = 0,008$)

Tiempo (meses)	Con ILV	Sin ILV
6	85,7%	79,5%
12	57,1%	57,6%
18	28,6%	53,1%
24	28,6%	53,1%
30	28,6%	53,1%
36	28,6%	53,1%
42	19,0%	53,1%
48	19,0%	53,1%

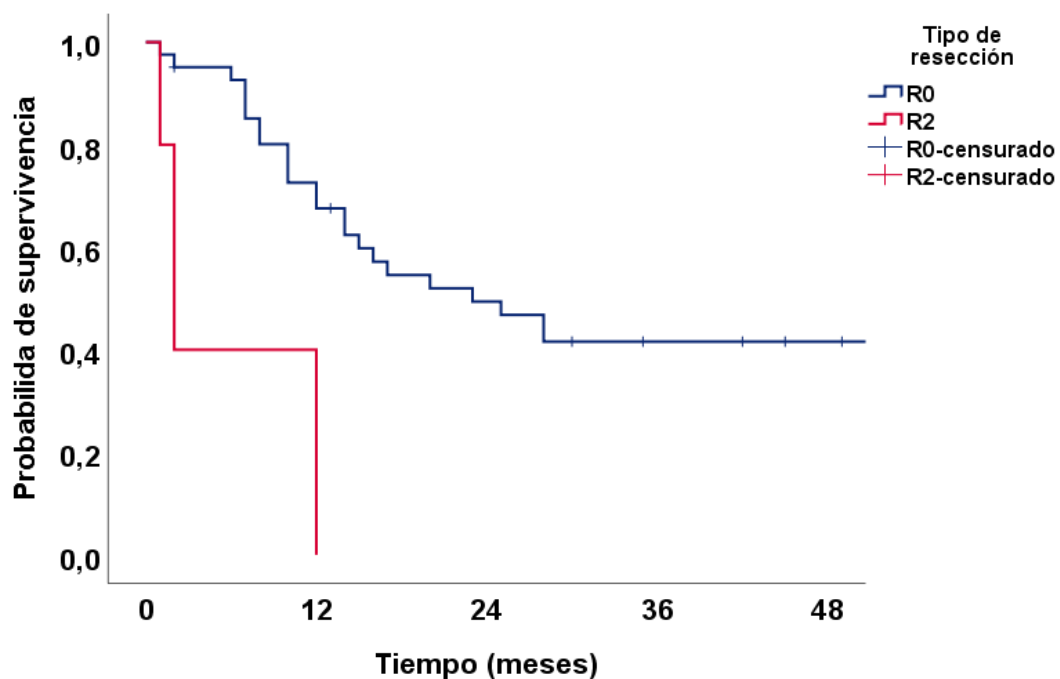
Gráfico 3.
Curva de supervivencia global de Kaplan-Meier del tipo de resección.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 8,003$ ($p = 0,005$)

Tiempo (meses)	R0	R2
6	90,0%	80,0%
12	72,5%	60,0%
18	62,1%	40,0%
24	46,6%	40,0%
30	46,6%	40,0%
36	46,6%	40,0%
42	35,5%	40,0%
48	35,5%	40,0%

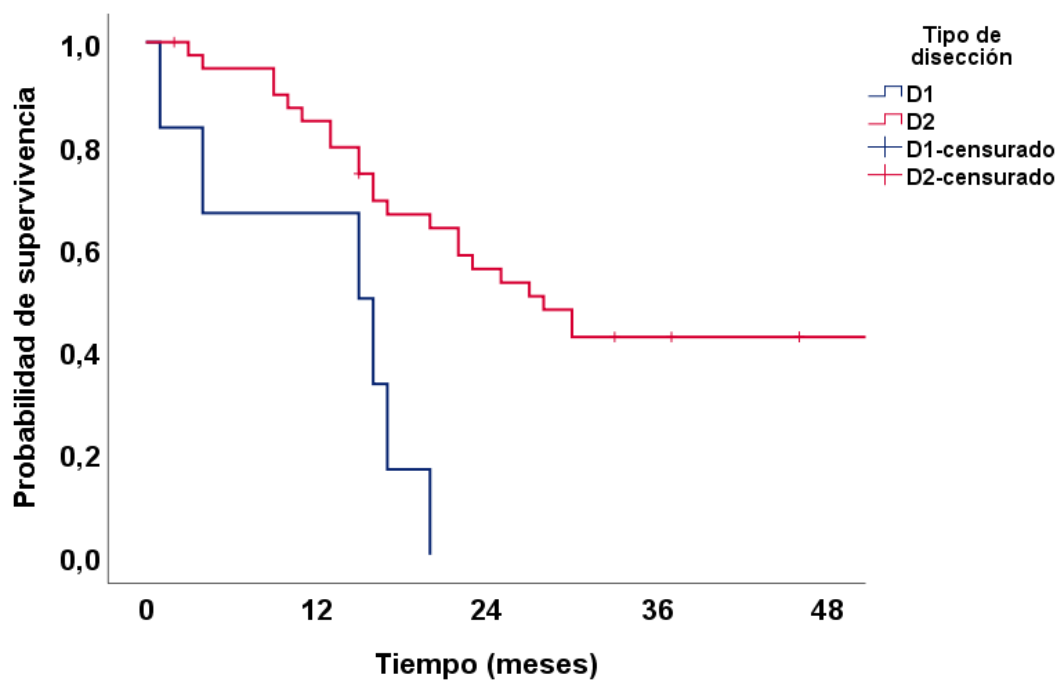
Gráfico 4.
Curva de supervivencia libre de enfermedad de Kaplan-Meier del tipo de resección.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 13,010$ ($p = 0,001$)

Tiempo (meses)	R0	R2
6	92,6%	80,0%
12	72,6%	80,0%
18	52,0%	40,0%
24	46,8%	40,0%
30	37,8%	40,0%
36	37,8%	40,0%
42	37,8%	40,0%
48	37,8%	40,0%

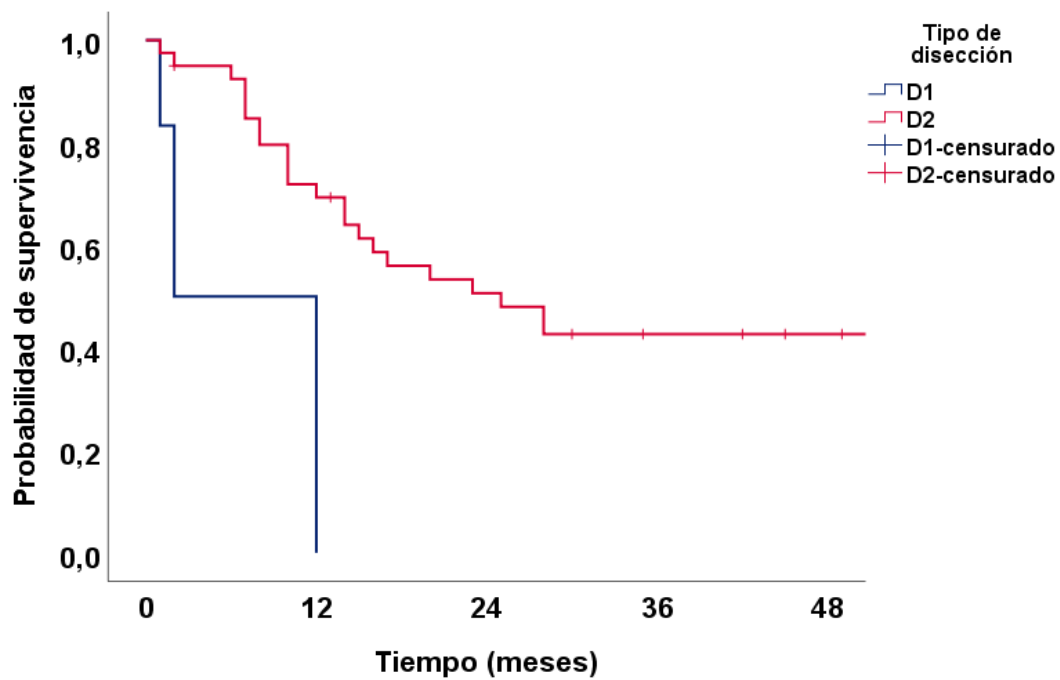
Gráfico 5.
Curva de supervivencia global de Kaplan-Meier del tipo de disección.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 9,715$ ($p = 0,002$)

Tiempo (meses)	D1	D2
6	66,7%	94,9%
12	66,7%	84,6%
18	50,0%	63,7%
24	50,0%	53,1%
30	50,0%	47,8%
36	50,0%	42,5%
42	50,0%	42,5%
48	50,0%	42,5%

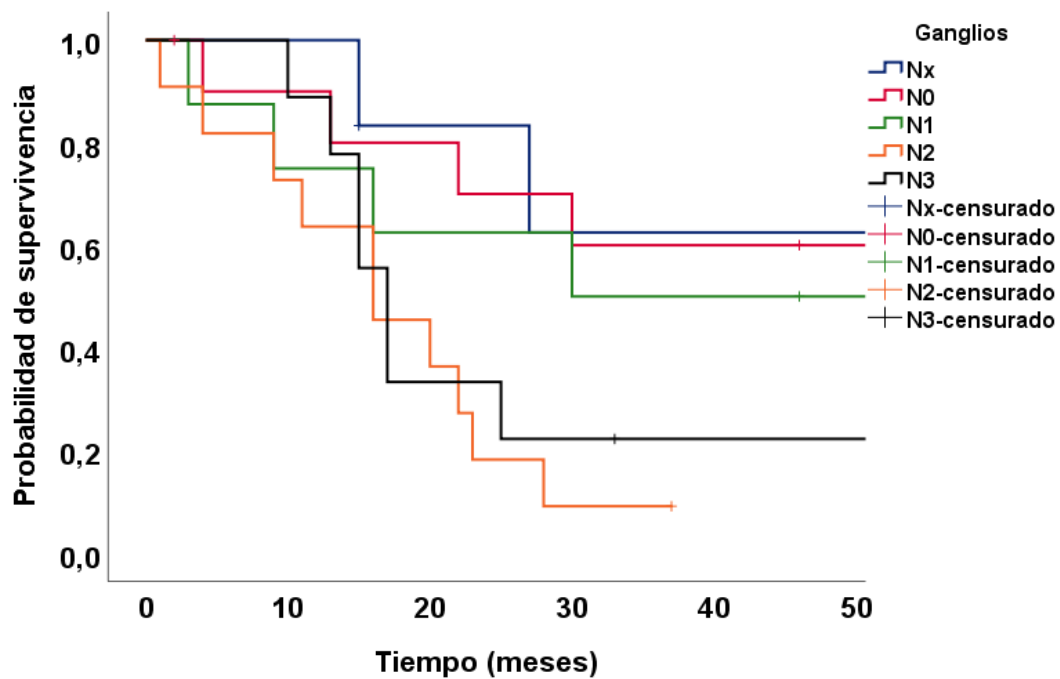
Gráfico 6.
Curva de supervivencia libre de enfermedad de Kaplan-Meier del tipo de disección.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 12,419$ ($p = 0,002$)

Tiempo (meses)	D1	D2
6	83,3%	92,4%
12	83,3%	69,3%
18	50,0%	53,3%
24	50,0%	48,0%
30	50,0%	38,8%
36	50,0%	38,8%
42	50,0%	38,8%
48	50,0%	38,8%

Gráfico 7.
Curva de supervivencia global de Kaplan-Meier del número de ganglios.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 10,231$ ($p = 0,037$)

Tiempo (meses)	Nx	N0	N1	N2	N3
6	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	88,9%
12	100,0%	90,0%	75,0%	72,7%	77,8%
18	83,3%	70,0%	75,0%	72,7%	55,6%
24	62,7%	60,0%	50,0%	27,3%	55,6%
30	62,7%	60,0%	50,0%	27,3%	55,6%
36	62,7%	60,0%	50,0%	27,3%	33,3%
42	62,7%	60,0%	50,0%	27,3%	33,3%
48	62,7%	60,0%	50,0%	27,3%	33,3%

Gráfico 8.
Curva de supervivencia libre de enfermedad de Kaplan-Meier del número de ganglios.

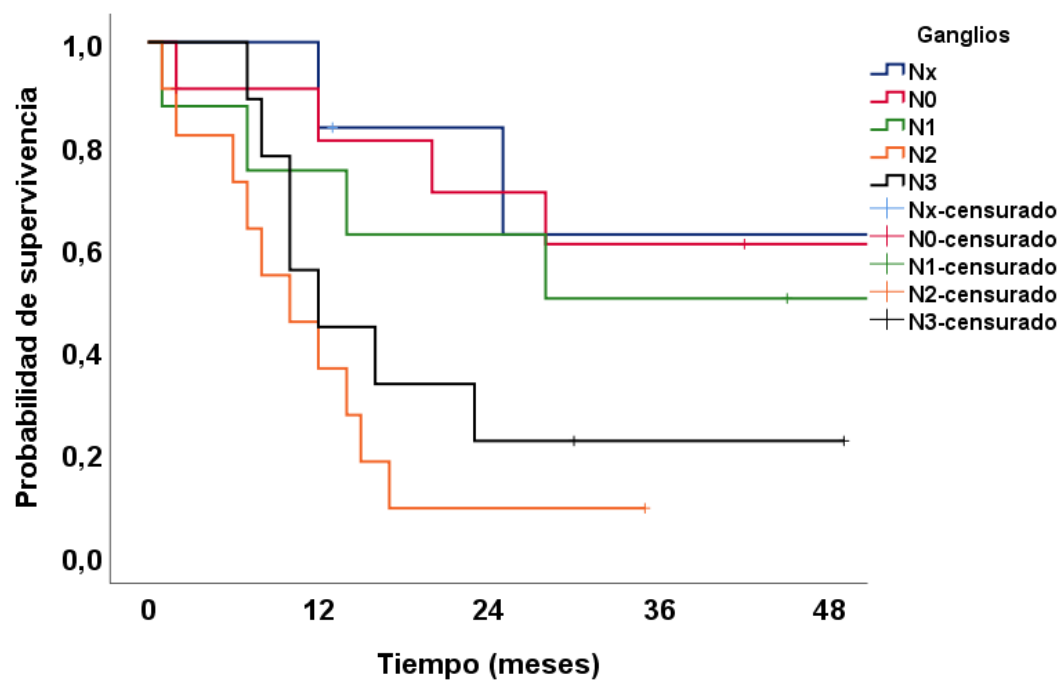
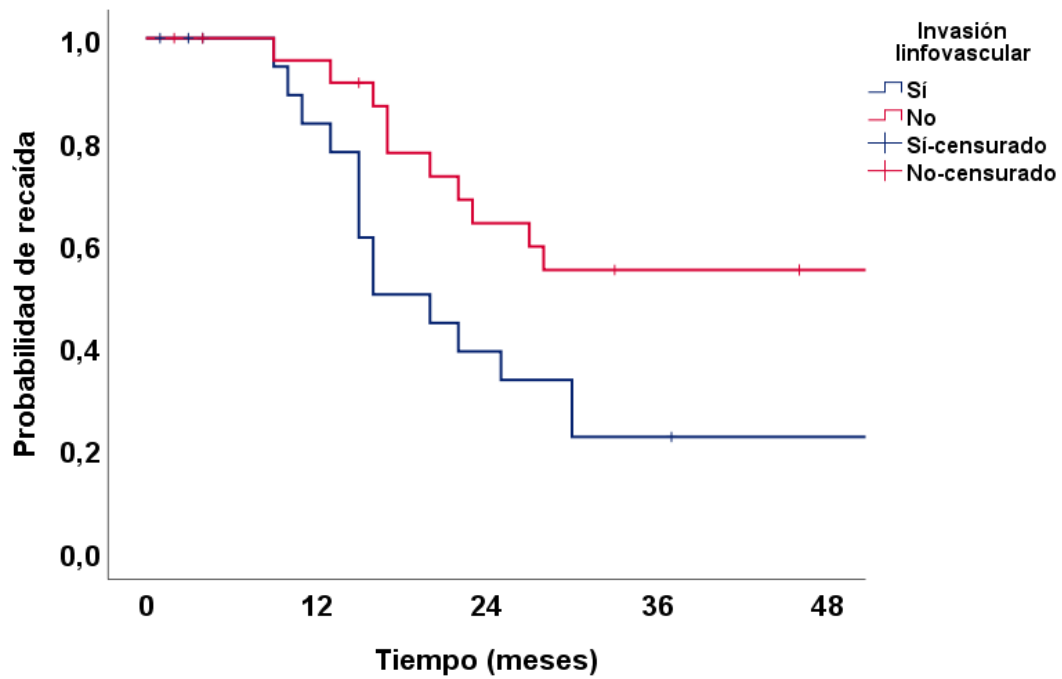


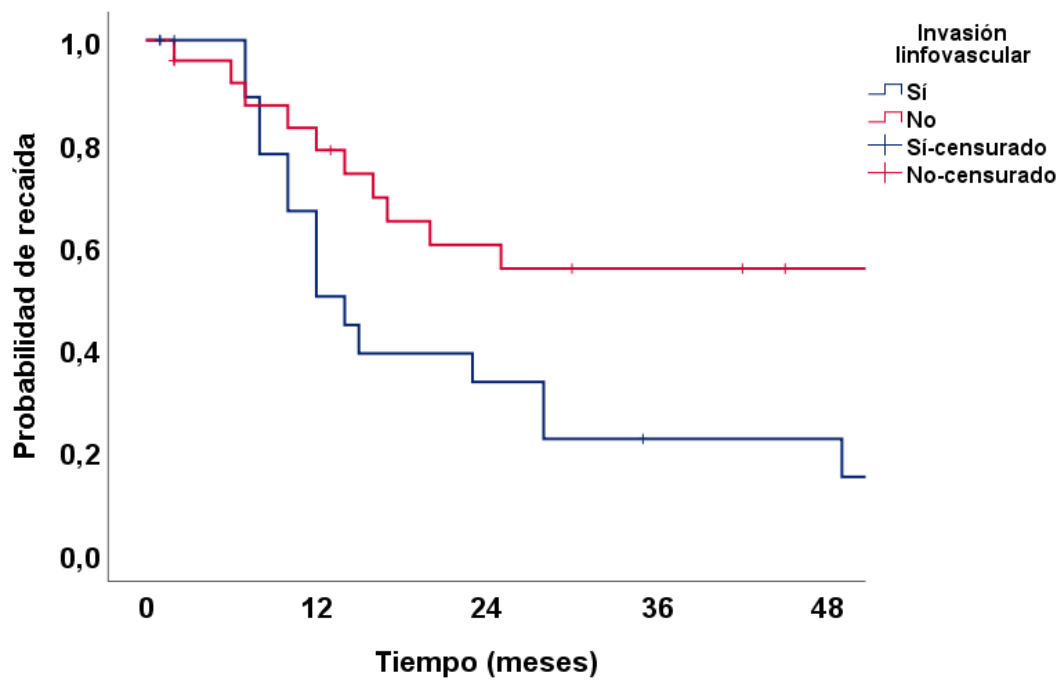
Gráfico 9.
Curva de recaída de Kaplan-Meier según invasión linfocascular.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 7,245$ ($p = 0,007$)

Tiempo (meses)	Con ILV	Sin ILV
6	94,4%	95,7%
12	77,8%	91,3%
18	44,4%	73,0%
24	33,3%	59,3%
30	22,2%	54,8%
36	22,2%	54,8%
42	22,2%	54,8%
48	22,2%	54,8%

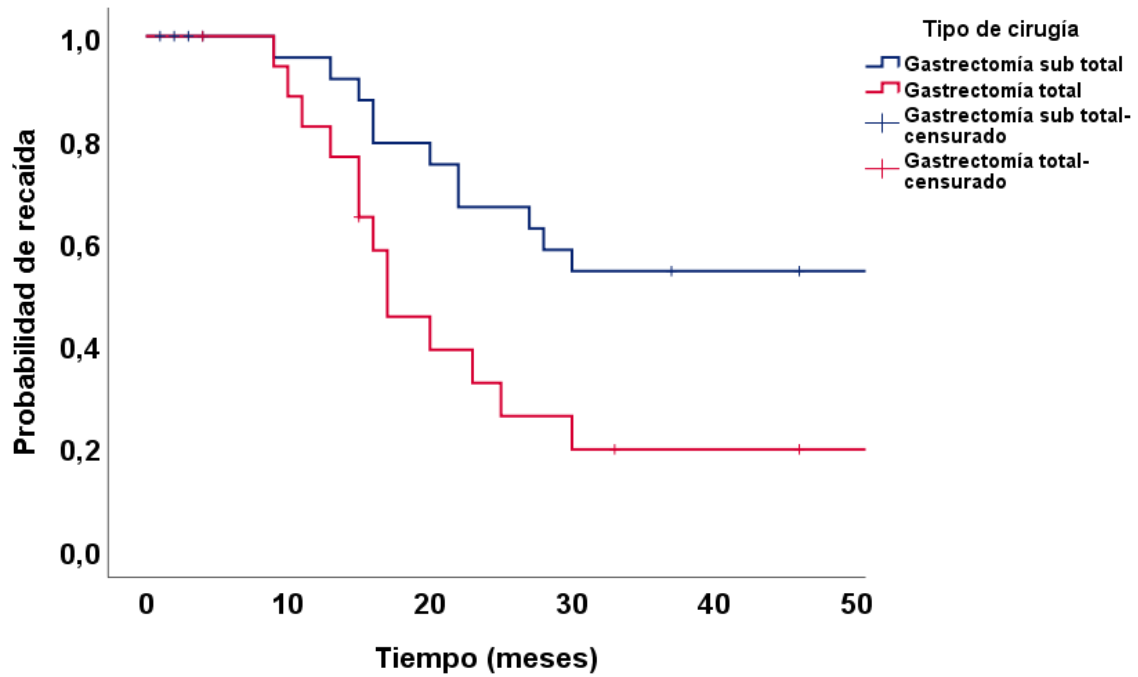
Gráfico 10.
Curva de intervalo libre de enfermedad de Kaplan-Meier según invasión linfovascular.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 6,971$ ($p = 0,008$)

Tiempo (meses)	Con ILV	Sin ILV
6	88,9%	91,6%
12	66,7%	78,5%
18	38,9%	60,1%
24	33,3%	60,1%
30	33,3%	55,4%
36	33,3%	55,4%
42	33,3%	55,4%
48	33,3%	55,4%

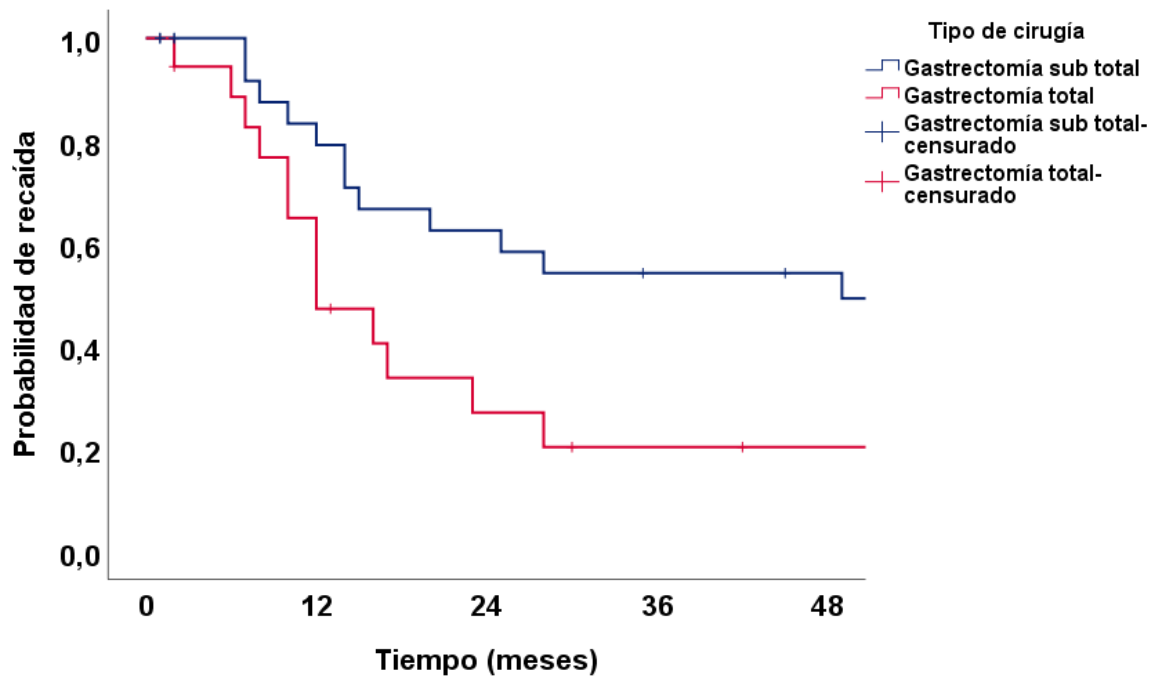
Gráfico 11.
Curva de recaída de Kaplan-Meier según tipo de cirugía.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 5,705$ ($p = 0,017$)

Tiempo (meses)	GST	GT
6	95,8%	94,1%
12	91,7%	76,5%
18	75,0%	64,7%
24	62,5%	64,7%
30	54,2%	58,2%
36	45,1%	58,2%
42	45,1%	32,4%
48	45,1%	25,9%

Gráfico 12.
Curva de intervalo libre de enfermedad de Kaplan-Meier según tipo de cirugía.



Prueba de log-rank: $\chi^2 = 4,821$ ($p = 0,028$)

Tiempo (meses)	GST	GT
6	91,7%	94,4%
12	79,2%	76,7%
18	66,7%	64,9%
24	54,2%	47,2%
30	49,2%	40,5%
36	49,2%	33,7%
42	49,2%	33,7%
48	49,2%	33,7%

Cuadro comparativo de resultados

	ILV	T	N	Tipo de resección	Tipo de disección	Tipo de cirugía
Li (2015)	SI	SI	NO	-	-	-
Park (2016)	SI	NO	NO	NO	NO	NO
Zhou (2017)	NO	SI	-	-	-	NO
Zhang (2018)	SI	NO	SI	-	-	NO
Choi (2020)	SI	SI	NO	-	-	NO
Luces (2022)	SI	NO	SI	SI	SI	SI