

11262

11



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SEDE CENTRO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

"INDICADORES DE MORTALIDAD TEMPRANA
EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA
GASTRICO"

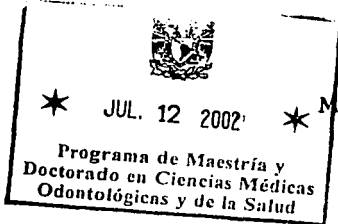
TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
PRESENTA:

DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA

TUTOR CLINICO: DR. JOSE HALABE CHEREM
TUTOR METODOLOGICO: DR. JUAN O. TALAVERA PIÑA



IMSS



* JUL. 12 2002 * *

MEXICO, D. F. 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



ACADEMIA NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

**COORDINACIÓN DEL PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO
EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

ING. LEOPOLDO SILVA GUTIÉRREZ
DIRECTOR GENERAL DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
Presente

Me permito informar a usted, que el Subcomité Académico de las Ciencias Médicas, del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, según acuerdo AA21(CM/SCA/SO/28/02) acordó designar y se formaliza por el Comité Académico del Programa, el jurado para el examen de grado de **Maestro en Ciencias**, (Plan 4006) del C. **Gabriel González Ávila**, quien defenderá la tesis denominada "**Indicadores de Mortalidad Temprana en Adenocarcinoma Gástrico**".

PRESIDENTE	DR. NIELS AGUSTÍN HANSEN WACHER RODARTE
SECRETARIO	DRA. MARÍA DE LOURDES GUERRERO ALMEIDA
VOCAL	DR. JOSÉ HALABE CHEREM
SUPLENTE	DR. MIGUEL FRANCISCO HERRERA HERNÁNDEZ
SUPLENTE	DRA. LIZBETH TERESITA LÓPEZ CARRILLO

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria, D. F. a, 5 de junio de 2002.

DR. LUIS FELIPE ABREU H.
El Coordinador

LFAH/TGT/ME/MK

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SEDE CENTRO
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**INDICADORES DE MORTALIDAD TEMPRANA EN
PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GÁSTRICO**

Alumno

Gabriel González Ávila *

Tutor Clínico

Dr. José Halabe Cherem **

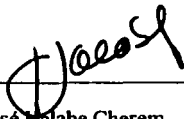
Tutor Metodológico

Dr. Juan O. Talavera Piña***

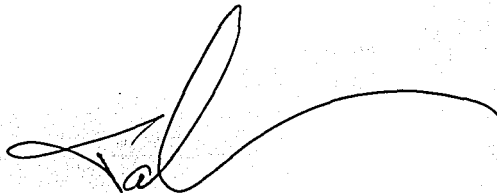
* Departamento de Medicina Interna. Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI

** Jefatura de la División Médica. Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI

*** Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI



Dr. José Halabe Cherm
Tutor Clínico



Dr. Juan O. Talavera Piña
Tutor Metodológico

INDICE

	Página
1. Resumen	3
2. Abstract	4
I. Antecedentes	5
II. Justificación	11
III. Planteamiento del problema	12
IV. Hipótesis	12
V. Objetivo	12
VI. Material y Métodos	13
Diseño	13
Universo del estudio	13
Criterios de selección	13
Definición de tiempos	13
Definición y operacionalización de variables	14
Método de selección de la muestra	17
Tamaño de la muestra	17
Descripción general del estudio	17
Manejo de datos	18
Análisis de datos	19
VII. Resultados	20
VIII. Discusión	23
IX. Bibliografía	26
X. Tablas	32
XI. Anexos	45
Definición de complicaciones	45
Clasificación TNM	47
Consideraciones éticas y Recursos	48
Hoja de recolección de datos	49
Plan de trabajo y cronograma de actividades	51

RESUMEN

González-Ávila G, Halabe-Cherem J, Talavera JO. Indicadores de mortalidad temprana en pacientes con adenocarcinoma gástrico.

Departamento de Medicina Interna, Hospital de Oncología y Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

Antecedentes. Diversos factores relacionados al paciente, el tumor, y su tratamiento se han asociado a muerte temprana en cáncer gástrico.

Objetivo. Determinar si dichas variables medidas en tiempos distintos permiten estimar la probabilidad de muerte temprana en pacientes con adenocarcinoma gástrico (AG).

Ubicación: Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI.

Diseño. Cohorte.

Sujetos. Trescientos ochenta y cinco pacientes consecutivos, con diagnóstico de AG confirmado por histología y tratados en el hospital de enero de 1998 a julio de 2001.

Intervención. En el tiempo 0 se midieron: edad, sexo, comorbilidad, tiempo de evolución, síntoma de inicio, cuenta total de linfocitos, concentración sérica de albúmina e imagen endoscópica; en tiempo 1 tipo de cirugía, hemorragia, esplenectomía, localización, tamaño y estadio del tumor; y en tiempo 2 la presencia de complicaciones. El desenlace -muerte- fue evaluado al día 30.

Mediciones principales y resultados. Murieron 37 pacientes (9.6%). Con el análisis de regresión cinco variables resultaron significativas: albúmina, OR = 1.8; edad, OR = 2.2; tipo de cirugía, OR = 1.6; esplenectomía, OR = 4.1; y hemorragia, OR = 2.4 (1.1-5.0). En el análisis de consolidación conjunta (CC) se crearon índices de mortalidad en AG a distintos tiempos (MAG). Con la CC de IBAMAG e IOMAG se creó el Índice de Mortalidad Temprana en Adenocarcinoma Gástrico (IMAG) utilizando el puntaje correspondiente al estrato de pertenencia, así una suma ≤ 3 tuvo una probabilidad de muerte temprana de 5.2%, 4 de 35.7%, y ≥ 5 de 69.2%.

Conclusiones. Cinco variables pueden estimar la probabilidad de muerte temprana en adenocarcinoma gástrico a distintos momentos: 1) al diagnóstico y 2) a la cirugía.

ABSTRACT

González-Ávila G, Halabe-Cherem J, Talavera JO. Early mortality indicators in gastric adenocarcinoma patients.

Departamento de Medicina Interna, Hospital de Oncología y Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

Background. Diverse factors related to the patient, the tumor, and its treatment have been associated with early death in gastric cancer.

Objective. To determine whether these variables measured at different times permit to estimate the probability of early death in patients with gastric adenocarcinoma (GA).

Design. Cohort.

Setting. An oncologic referral center in Mexico City.

Patients. A total of 385 consecutive patients with diagnosis of GA confirmed by histology and treated at the hospital were studied from January 1998 through July 2001.

Main outcome measures. At time 0, the following were measured: age; sex; comorbidity, time of evolution, initial symptom; lymphocytes; albumin, and endoscopic imaging; at time 1, type of surgery, hemorrhage, splenectomy, localization, size and stage of the tumor, while at time 2 the presence of complications was noted. The outcome—death—was evaluated at day 30.

Results. Thirty seven patients died (9.6%). With the regression analysis, five variables significantly predicted death: albumin, OR = 1.8; age, OR = 2.2; type of surgery, OR = 1.6; splenectomy, OR = 4.1, and hemorrhage, OR = 2.4. Mortality indexes were created at different times using conjunctive consolidation (CC); the early mortality index of GA (EAMIGA) was created using the corresponding point system at patient stage; in this way, a sum of ≤ 3 had a probability of early death of 5.2%, 4 of 35.7%, and ≥ 5 of 69.2%.

Conclusions. Five variables can estimate the probability of early death in gastric adenocarcinoma at distinct moments: 1) at the time of diagnosis and 2) at the time of surgery.

I. ANTECEDENTES

I.1 Mortalidad y sobrevida en cáncer gástrico

El cáncer de estómago es uno de los carcinomas más importantes en el mundo, en México ocupa el quinto lugar como causa de muerte relacionada a cáncer, y representa el 10% de todas las muertes con una tasa de mortalidad de 4.9 por cada 100 000 habitantes.¹ El adenocarcinoma es la forma histológica más frecuente.

A la fecha, la cirugía se mantiene como la única modalidad terapéutica primaria potencialmente curativa para esta enfermedad. Sin embargo, a pesar de los avances logrados en este campo, no se ha mejorado la expectativa de vida a largo plazo. La tasa de sobrevida a 5 años es de 20% al 48%, y se cree que es afectada por un aumento en el porcentaje de muerte temprana ocurrida en los siguientes 30 días de postoperatorio. Su incidencia varía desde 5.1 a 33%.²⁻¹⁴⁻¹⁶

Diferentes factores predictores, obtenidos de análisis multivariados, se han asociado con la incidencia de muerte postoperatoria. Desde un punto de vista taxonómico y para facilitar su uso clínico los hemos agrupado como: relacionados al paciente, al tumor, a su tratamiento y al curso postoperatorio.

I.2 Factores pronósticos asociados al paciente

I.2.1. Edad

Los sujetos mayores de 65 años se complican más que los de menor edad. La incidencia reportada de complicaciones en el grupo noruego¹⁷ es de 33.0% *versus* 18.5%, respectivamente según la edad (RR=1.59; IC=1.31-1.92); y en el grupo alemán¹⁸ de 17.8% *versus* 13.9% respectivamente (RR=1.86; IC95%=1.32-2.61). La edad >65 años también incrementa la incidencia de muerte hospitalaria hasta en un 10% (RR=3.79; IC95%=1.83-7.86).

I.2.2. Género

La tasa de mortalidad en sujetos con cáncer gástrico es mayor en hombres que en mujeres (5.9 vs 2.5 por cada 100 000 hab.).¹⁹ Además, la frecuencia de complicaciones es más alta en aquellos respecto a las mujeres (37% *versus* 28.2%, RR=2.51; IC 1.11-5.08). Estos resultados inicialmente obtenidos en estudios retrolectivos²⁰⁻²² fueron confirmados en estudios prolectivos y multicéntricos^{17,18} después de un análisis multivariado y ajustado; aunque no se conoce de que manera dicha diferencia biológica confiere a la mujer mejor pronóstico.

1.2.3. Desnutrición

La desnutrición es un acompañante clínico común en los sujetos que tienen cáncer. Se le reconoce y define como síndrome de desgaste, o simplemente como caquexia por cáncer. Este síndrome incluye principalmente: pérdida de peso e hipoalbuminemia, otros síntomas y signos son: anorexia, astenia, anemia, hipoproteïnemia, hipertrigliceridemia e intolerancia a hidratos de carbono; alteraciones mediadas por diferentes citocinas (TNF- α , IL-1, IL-6, IFN- γ) que se liberan como resultado de la interacción tumor-huésped.^{23,24}

Aproximadamente el 50% de los pacientes tienen algún grado de pérdida de peso al momento de hacerse el diagnóstico de cáncer y el 16% tendrá una pérdida mayor al 10%. Esta guarda relación con la carga tumoral, tipo celular, sitio anatómicamente afectado y la magnitud de la ingestión calórica.^{23,24}

Se ha demostrado que la pérdida de peso y la hipoalbuminemia afectan adversamente la sobrevida posterior a un tratamiento antineoplásico apropiado con un incremento en la frecuencia de morbilidad en 28% de los sujetos con pérdida de peso respecto a aquellos que no lo presentan, además de ser una causa directa de muerte hasta en el 30% de los casos ($p=0.00007$)^{25,26} Efectos similares se han observado con cifras de albúmina menores de 3.5 g/dL (RR=1.26; con IC95% 1.03-1.5, $p<0.03$).^{13,27-}

³⁰ Las consecuencias de la hipoalbuminemia se traducen en retención de líquidos, menor transporte de sustancias unidas a la albúmina, y propensión a la toxicidad por fármacos.

1.2.4. Descenso en la cuenta total de linfocitos en sangre

La neoplasia por sí misma y el grado de desnutrición del enfermo deterioran la respuesta inmunológica del sujeto, haciéndolo más susceptible a infecciones. Una medida muy simple, aunque no específica, para determinar el estado inmunológico la constituye la cuenta total de linfocitos. En tres estudios retrospectivos se informa que cifras menores de 1500 leucocitos/ μ L incrementan la ocurrencia de complicaciones infecciosas postoperatorias en estos sujetos,^{19,24,31} pero no se midió la magnitud de la asociación que se ejerce.

1.2.5. Comorbilidad

La presencia concomitante de enfermedades crónicas, diferentes al cáncer, es heterogénea y variable en cada sujeto. Su frecuencia se informa como sigue: Hipertensión requeriente de medicación (36%), insuficiencia cardiaca (15%), diabetes mellitus requeriente de hipoglucemiante oral o insulina (14%), y estado funcional precario con dependencia parcial o total (15%), entre las más comunes.

Otras características se han informado aisladamente en diferentes estudios retrospectivos; e incluyen, historia de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica,

hematocrito <38%, nitrógeno de urea en sangre > 40 mg/dL, aspartato aminotransferasa > 40 UI/L, y cuenta de plaquetas < 150 000/ μ L.^{19,21,31,32-34}

Algunos de estos estudios han identificado que 3 o más enfermedades comorbidas tienen una influencia negativa en la sobrevida después de la resección. Otros estudios en cambio, han considerado a la comorbilidad como criterio de no-inclusión, limitando su generalizabilidad.^{19,21,31,32-34}

El índice de Charlson³⁵ es un método propuesto para uso en estudios longitudinales, aplicable prospectivamente para clasificar las condiciones comorbidas las cuales podrían alterar el riesgo de mortalidad. Este índice considera el número y gravedad de la enfermedad comorbida y clasifica a los sujetos en cuatro grupos de riesgo, de manera que se puede determinar si las diferencias observadas son atribuibles a la enfermedad o su tratamiento y no a la influencia confusora de las enfermedades comorbidas. Este método fue validado en una cohorte separada de pacientes con cáncer de mama. Ha mostrado utilidad en sujetos con cáncer de cabeza y cuello, y en pacientes sin cáncer en diálisis peritoneal.^{36,37} No se ha evaluado en sujetos con cáncer gástrico.

1.2.6. Tiempo de evolución

Es esperado que ha mayor tiempo de evolución de la enfermedad, mayor sea la progresión y extensión del tumor; consecuentemente menor probabilidad de realizar una resección potencialmente curativa y tentativamente menor probabilidad de sobrevida; por el contrario, un tiempo de evolución corto supone un tumor biológicamente más agresivo. Como indicador clínico pronóstico no ha recibido mucha atención.

1.2.7 Síntoma de inicio

Los síntomas o signos referidos con el inicio de la enfermedad tienen diferente frecuencia: Pérdida de peso (61.6%), dolor abdominal (51.6%); la náusea, anorexia o disfagia se presenta en aproximadamente un tercio de los casos (34.3%, 32.0%, 26.1%, respectivamente); en menor frecuencia melena (20%), saciedad temprana (17.5%) y dolor tipo ulceroso (17.1%).⁷ El valor pronóstico de ellos no se ha documentado.

1.2.9. Apariencia macroscópica del tumor

La apariencia macroscópica del tumor evaluada por endoscopia de acuerdo a la clasificación de Borrmann, muestra que los grados III y IV reducen la sobrevida en aquellos pacientes a quienes se les realiza gastrectomía curativa (41.1% en Borrmann III y IV vs 74.3% en Borrmann I y II; $p < 0.001$).¹⁰ No hay consistencia respecto a su efecto sobre muerte temprana.

1.3 Factores pronósticos asociados al tumor

1.3.1. Tamaño del tumor

La evaluación retrolectiva de esta característica en varios estudios, muestra inconsistencia en el efecto que el tamaño del tumor tiene sobre la mortalidad postoperatoria. La frecuencia reportada de estas es similar según el tamaño del tumor: ≤ 2 cm (2%, OR= categoría de referencia), >2 y ≤ 5 cm (2%, OR=1.26, IC95%=0.68-2.32), y >5 cm (3%, OR=0.88, IC95%=0.48-1.60); pero en cambio si determina un mal pronóstico para la sobrevida a 5 años, a favor de la última categoría.^{7,8,22,28,38-42}

1.3.2. Estadío del tumor

Para la etapa clínica del tumor (por clasificación TNM),⁴³ se encuentran discrepancias sobre sus efectos en la frecuencia de muerte. Mientras que en el grupo noruego⁴⁴ no tiene efectos ($p=0.08$); Oñate-Ocaña et al.¹³ en México, informan un efecto desfavorable por esta variable (RR=1.49, IC 95% 1.26-1.76).

El reporte de la base de datos nacionales para cáncer en Estados Unidos⁸ informa que la extensión de la cirugía es mayor para una etapa III que para las etapas I y II, y en la misma forma se afecta la sobrevida a 5 años (43% para etapa I, 37% para etapa II, 18% para etapa III, y 20% para etapa IV).

1.4 Factores pronósticos asociados al tratamiento

1.4.1. Tipo de cirugía

No hay duda de que la sobrevida esta decisivamente determinada por la capacidad para realizar una resección quirúrgica, macroscópica y microscópica, completa del tumor. La tasa de resección es de aproximadamente el 65%, y la frecuencia de resección curativa del 45%.⁴

Después de una laparatomía exploratoria o gastroenterostomía es de 3 a 5 meses, y el tiempo medio de sobrevida después de una resección curativa es de 35 a 75 meses. Por lo tanto, se ha reconocido a la resección curativa del tumor como una variable pronóstica poderosa.

Por otro lado, la tasa de mortalidad temprana (a treinta días después de la cirugía) es de 5.1 al 33%.^{3,6,7,9,10,12,16,21,24} La frecuencia de muerte postoperatoria de acuerdo al procedimiento operatorio realizado (tipo de gastrectomía); es mayor para la proximal (16%; OR=2.24, IC 95% 1.32-3.79), seguida por la gastrectomía total (8%; OR=3.74, IC 95% 2.18-6.42), y finalmente la gastrectomía distal (7%; OR=7.23, IC 95% 3.0-17.42).^{18-20,24,26-29,39,44-49}

1.4.2. Esplenectomía

La remoción del bazo en bloque con el estómago ha formado parte de la resección radical tradicional para cáncer gástrico. Se ha mostrado que puede incrementar la mortalidad operatoria hasta en 7 veces (OR=7.29; IC95%=0.86-61.9) pero no ha tenido un impacto significativo en la sobrevida a largo plazo.^{13,16,18,20,21,26,39,46-54} sin embargo, cuando la esplenectomía se ha realizado como una consecuencia inevitable debida a lesión accidental, el efecto deletéreo se ha mantenido, pero al excluir estos pacientes, la diferencia en la incidencia de mortalidad no ha sido significativa estadísticamente.¹⁷

1.4.3. Pérdida sanguínea intraoperatoria

La magnitud de la pérdida sanguínea intraoperatoria depende del grado de extensión de la resección de órganos, del proceso de disección de los tejidos, e incidentes ocurridos durante el acto quirúrgico.

Estudios retrolectivos refieren que la pérdida sanguínea mayor de 500 mL se correlaciona con una morbilidad mayor después de una gastrectomía distal. El efecto informado es variable, algunos estudios lo mencionan como adverso sin una cuantificación de su magnitud,^{20,26,49} y en cambio otros no encontraron relación alguna (RR=1.0012).²⁴ Esta variable no se ha considerado en los estudios prolectivos.

1.5 Factores pronósticos asociados al curso postoperatorio

1.5.1. Morbilidad postoperatoria

Las complicaciones postoperatorias se han dividido en dos grupos: quirúrgicas y no quirúrgicas (médicas). Las primeras representan el 17.5% de los casos que se complican, e incluyen por orden de frecuencia septicemia (23.7%), dehiscencia de anastomosis (23.1%), infección intrabdominal (20.9%), infección de herida quirúrgica (20.9%), hemorragia postoperatoria (14.1%), obstrucción intestinal (8.4%) y dehiscencia de la herida quirúrgica (6.7%).

Las complicaciones médicas representan el 2.5 a 10.1% e incluyen: neumonía (3.7%), tromboembolia pulmonar (1.5%), complicaciones cardíacas (2.4%), e infecciones del tracto urinario (3.6%).^{2,19-21,24,27,31,32,38,44,50,51,55-57}

En el 17.4% de los casos habrá más de una complicación.

La morbilidad tiene un efecto negativo independiente en la sobrevida después de una resección gástrica. El 35.7% de los casos que se complican, mueren. Las complicaciones relacionadas que tienen mayor impacto son: dehiscencia de anastomosis (9.1%), infarto del miocardio o insuficiencia cardíaca (8.2%), síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (5.1%), hemorragia postoperatoria o embolismo pulmonar (3.06%) obstrucción intestinal (2.05%), pancreatitis necrosante, neumonía, colestasis o insuficiencia hepática (1.02%).¹⁰

Al excluir la mortalidad postoperatoria del análisis, las complicaciones cardiopulmonares y la dehiscencia de anastomosis, pierden su efecto independiente sobre el pronóstico; indicando que estas complicaciones son responsables de la mortalidad postoperatoria. Es probable que aumente el efecto con la presencia de complicaciones múltiples.¹⁶

1.6 Controversias en la asociación predictor

Las variables quirúrgicas y las relacionadas al tumor han sido las preferentemente exploradas; en cambio, al evaluar las variables relacionadas al paciente encontramos que no existe un consenso definitivo sobre la significancia independiente de estos factores. Mientras que algunos de ellos: tiempo de evolución, síntoma de inicio, comorbilidad, pérdida de peso, albúmina y cuenta de linfocitos; en algunos estudios muestran uniformidad de riesgo, en otros no son evaluados, no se incluyen, o no son informados. Por otro lado, la presencia de morbilidad, como evento que se presenta durante el curso postoperatorio, se ha considerado como una variable de desenlace y casi sinónimo de mortalidad. Pocos estudios hacen referencia a su efecto negativo como variable predictor y en estos casos desplaza el impacto de las variables que le anteceden.

Puesto que la estratificación pronóstica es útil como una herramienta clínica que permite estimar la probabilidad de que un paciente sufra cierto desenlace, con o sin el uso de tratamiento específico, es probable que las fuentes responsables de inconsistencia entre los distintos estudios sean las siguientes: 1) Se ha realizado una evaluación independiente para cada factor pronóstico y no concentrándolos dentro de un grupo correspondiente, y 2) Las diferentes variables medidas se han tratado como eventos simultáneos y no se ha considerado la secuencia dinámica en que ocurren de acuerdo al curso clínico de la enfermedad.

La falta de agrupación de los distintos factores pronósticos genera inconsistencia entre distintos estudios, lo que no siempre se debe a un desarrollo inadecuado de la investigación, sino a una prevalencia distinta de la presentación de dichos factores y a una diferencia en la gravedad del desenlace. Es importante observar la agrupación de los pacientes conforme se agregan eventos en las distintas etapas del curso clínico de la enfermedad, dado que distintas decisiones terapéuticas deben de tomarse ante distintos grupos de factores pronósticos presentes a distinto tiempo. Por ello se hará una evaluación secuencial de las variables pronósticas, en un contexto congruente con la cronología y evolución del fenómeno, para determinar la interacción que se da entre el individuo, la enfermedad y su tratamiento. Analogías de este fenómeno las encontramos cuando se evalúa muerte perinatal y neonatal de acuerdo a la calidad de los cuidados proporcionados antes, durante y después del parto,^{58,59} y al evaluar muerte por infarto cerebral isquémico.⁶⁰ Evidencian como los resultados difieren en razón de cómo ocurre la secuencia de eventos.

II. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de estómago es uno de los carcinomas más importantes en México, donde ocupa la quinta causa de muerte relacionada a tumores malignos, y representa el 10% de todas las muertes con una tasa de mortalidad de 4.9 por cada 100 000 habitantes.

A pesar de los avances en su tratamiento, no se ha mejorado la esperanza de vida a largo plazo y se cree que ésta es afectada por un aumento en el porcentaje de muerte postoperatoria.

Las variables quirúrgicas y las relacionadas al tumor han sido las preferentemente exploradas. Aquellas relacionadas al paciente y a su curso postoperatorio no han sido claramente valoradas. Además, es probable que la agrupación por tiempos y consolidación de las variables al tiempo en que se presentan, permitan incrementar la certeza pronóstica.

Por lo tanto, es de importancia identificar quienes tienen probabilidad de morir tempranamente de manera que se puedan a futuro evaluar distintas maniobras terapéuticas.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. ¿Permitirán las variables preoperatorias, quirúrgicas y postoperatorias, medidas en tiempos distintos, estimar la probabilidad de ocurrencia de muerte temprana en pacientes con adenocarcinoma gástrico?

IV. HIPOTESIS

1. Las variables preoperatorias, quirúrgicas y postoperatorias, medidas en tiempos distintos, permitirán estimar la ocurrencia de muerte temprana en pacientes con adenocarcinoma gástrico.

V. OBJETIVO

1. Determinar si las variables preoperatorias: Edad, género, albúmina, cuenta total de linfocitos, índice de Charlson, tiempo de evolución, síntoma de inicio, e imagen endoscópica; quirúrgicas: localización, tamaño y estadio del tumor, tipo y extensión de la cirugía, y pérdida sanguínea intraoperatoria; y postoperatorias: morbilidad postoperatoria; medidas en tiempos distintos, permiten estimar la probabilidad de ocurrencia de muerte temprana en pacientes con adenocarcinoma gástrico.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Diseño del estudio

Cohorte.

VI.2 Universo de trabajo

Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que acudió para su atención médica al Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, de enero de 1998 a julio de 2001. (Centro de referencia de tercer nivel de atención, cuya área de afluencia son los estados de Guerrero, Chiapas, Morelos, Hidalgo y la región sur del Distrito Federal).

VI.3 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

1. Hombre o mujer.
2. Edad mayor de 16 años.
3. Con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico confirmado por histología en el hospital.
4. Con tratamiento realizado en el hospital.

Criterios de no-inclusión:

1. Tratamiento con citotóxicos dentro de los 30 días siguientes a la cirugía.

Criterios de eliminación:

1. Aquel fallecimiento durante el periodo del estudio por causas ajenas a la enfermedad y su tratamiento.

VI.4 Definición de tiempos

Tiempo cero: Fecha para cada paciente en que se corrobore el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico en el hospital antes de realizarse la intervención terapéutica.

Tiempo uno: Periodo de tiempo, específico a cada paciente, empleado para realizar la intervención quirúrgica.

Tiempo dos: Representado por los 7 días siguientes a la cirugía contados a partir del momento en que finalizó la misma.

VI.5 Definición y operacionalización de variables

Variables independientes en el tiempo cero

NOMBRE	DEFINICIÓN	CATEGORIAS	ESCALA
1. Edad	Tiempo de vida en años cumplidos, medido desde el nacimiento, hasta el momento de la entrevista clínica inicial. Referido por el paciente y confirmado por el número del año de nacimiento incluido en la cédula de afiliación del expediente clínico. ^{17,18}	(0) <65 años (1) ≥65 años	Binaria
2. Género	Diferencia física constitutiva del hombre y la mujer identificada durante el examen clínico.	(0) Mujer (1) Hombre	Binaria
3. Albúmina	Cuantificación hecha en suero de esta proteína, medida por nefelometría en el laboratorio de química clínica del hospital y cuyos valores de normalidad son de 3.5 a 5.5 g/dL. Como indicador del estado nutricional se utilizará el criterio propuesto por Shikora et al. ⁶¹	(0) >3.5 g/dL (1) 2.7-3.5 g/dL (2) 2.1-2.6 g/dL (3) <2.1 g/dL	Ordinal
4. Cuenta total de linfocitos	Cuantificación del número total de linfocitos por μL en sangre periférica, medido mediante citometría de flujo y realizado por químico del laboratorio de hematología del hospital. Los valores de normalidad son de 1500 a 4000 linfocitos por mm^3 de sangre. Como indicador de la gravedad del deterioro inmunológico se utilizará el criterio propuesto por Shikora et al. ⁶¹	(0) Normal 1500-4500 cels./ μL de sangre. (1) Depleción leve 1201-1500 cels./ μL de sangre (2) Depleción moderada 801-1200 cels./ μL de sangre (3) Depleción grave ≤ 800 cels./ μL de sangre	Ordinal
5. Comorbilidad	Toda aquella enfermedad crónica distinta al adenocarcinoma gástrico presente en el sujeto antes de recibir tratamiento quirúrgico. Serán consideradas y consignadas de acuerdo a la estratificación propuesta por el índice de Charlson. ³⁵	(0) 0 puntos (1) 1-2 puntos (2) 3-4 puntos (3) >5 puntos	Ordinal
6. Tiempo de evolución	Periodo de tiempo, medido en meses, transcurrido desde la aparición del primer síntoma relacionado con la enfermedad neoplásica (ver abajo síntoma de inicio) y el diagnóstico de la misma. Útil en estudios de pronóstico de cáncer de recto, pulmón y laringe. ⁶²⁻⁶⁴	(0) <6 meses (1) 6-12 meses (2) >12 meses	Ordinal

NOMBRE	DEFINICION	CATEGORIAS	ESCALA
7. Síntoma de inicio	Se considerará como el primer síntoma a toda aquella manifestación clínica referida por el enfermo que este en relación con la enfermedad neoplásica. Clínicamente podemos agruparlos como: 1) Aquellos síntomas de origen gástrico pero indicadores inespecíficos de enfermedad neoplásica, 2) Aquellos síntomas de origen gástrico que sugieren fuertemente la presencia de enfermedad neoplásica, y 3) Aquellos síntomas de expresión sistémica que sugieren la presencia de enfermedad neoplásica.	(1) Focales inespecíficos: -Dolor ulceroso abdominal -Náusea y/o vómito (2) Focales específicos: -Saciedad temprana -Hematemesis y/o melena -Disfagia -Tumor palpable (3) Sistémicos: -Pérdida de peso -Anorexia	Nominal
8. Imagen endoscópica	Aspecto macroscópico que muestra el tumor por endoscopia conforme a la clasificación morfológica de Borrmann. El resultado se obtendrá de la nota emitida por el endoscopista.	(0) Borrmann I: Pólipo tumoral. (1) Borrmann II: Tumor ulcerado sin invasión de sus bordes externos. (2) Borrmann III: Tumor ulcerado con infiltración de sus bordes externos. (3) Borrmann IV: Tumor con infiltración difusa o submucosa.	Ordinal

Variables independientes al tiempo uno.

NOMBRE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
1. Tipo de cirugía	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado por el cirujano oncólogo para tratamiento del adenocarcinoma gástrico y reportado en la nota operatoria del expediente clínico.	(0) Exploratoria (1) Gastroyeyuno anastomosis (2) Gastrectomía distal (3) Gastrectomía total (4) Gastrectomía proximal	Ordinal

NOMBRE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
2. Esplenectomía	Resección quirúrgica del bazo, hecha por el cirujano oncólogo, durante el procedimiento quirúrgico para tratamiento del adenocarcinoma gástrico. Informada en la nota postoperatoria.	(0) Ausente (1) Presente	Nominal
3. Pérdida sanguínea intraoperatoria	Volumen sanguíneo perdido durante el procedimiento quirúrgico-terapéutico para adenocarcinoma gástrico. Informado en la nota postoperatoria.	(0) <500 mL (1) ≥500 mL	Ordinal
4. Tamaño del tumor	Diámetro mayor del tumor, medido en centímetros durante el acto quirúrgico, reportado por el cirujano oncólogo en su nota postoperatoria.	(0) <2 cm (1) 2-5 cm (2) >5 cm	Ordinal
5. Estadio clínico del tumor	Clasificación del grado de extensión anatómica de una neoplasia realizado mediante la evaluación macroscópica o el análisis histopatológico del estómago y nódulos linfáticos resecaados durante la cirugía, basado en la clasificación internacional TNM para cáncer gástrico. ⁴³	(0) Etapa Ia (1) Etapa Ib (2) Etapa II (3) Etapa IIIa (4) Etapa IIIb (5) Etapa IV	Ordinal

Variable independiente al tiempo dos.

NOMBRE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
1. Morbilidad postoperatoria	Toda complicación ocurrida durante el curso postoperatoria y que haya sido confirmada por el médico mediante examen clínico y estudios complementarios específicos. Por ser clínicamente importantes, se considerarán sólo aquellas complicaciones que potencialmente comprometen la vida de un sujeto y que aparezcan en los siguientes 7 días a la cirugía para adenocarcinoma gástrico. Se clasificarán de acuerdo a su origen: 1) Quirúrgicas y 2) No Quirúrgicas (médicas). Para las complicaciones que son progresivas (por ej. La insuficiencia cardiaca puede progresar a edema pulmonar y choque cardiogénico), se considerará una complicación más que dos o tres, registrándose la forma más grave en cada caso. Cuando haya 2 o más complicaciones en cada paciente serán registradas de manera independiente si se tratan de clases diferentes. La agrupación y definición operativa de cada una de ellas se muestra en el apéndice A.	Quirúrgica: (1) Intraoperatoria específica al sitio de la resección (2) Intraoperatoria específica pero ajena al sitio de resección (3) Intraoperatoria en sitio inespecífico (4) Pared abdominal Médica (1) Infecciosa (2) No infecciosa	Nominal

Variable dependiente

NOMBRE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
1. Muerte temprana	Muerte del paciente ocurrida como resultado de la enfermedad y/o su tratamiento dentro de los 30 días siguientes a la operación realizada y certificada por el médico a cargo del paciente. Se incluirán aquellas muertes que ocurran después de 30 días si surgieron como consecuencia de una complicación relacionada a la cirugía.	(0) Vivo (1) Muerto	Binaria

VI.6 Método de selección de la muestra

Se empleó un muestreo de casos consecutivos que recibieron atención durante el periodo del primero de enero de 1998 al 31 de julio de 2001 y que reunieron los criterios de selección establecidos.

VI.7 Tamaño de muestra

Dado que no existe una fórmula específica para calcular el tamaño de muestra en estudios de pronóstico, se consideraron las siguientes características para estimar el número mínimo de sujetos a estudiar: 1) que en análisis multivariados para modelos de regresión logística se requiere un mínimo de 10-20 eventos por variable independiente evaluada,^{65,66} 2) que la incidencia más baja reportada de mortalidad temprana en México es de 9%,^{13,24} y 3) que se analizaron como máximo 5 variables a la vez; se requirió un mínimo de 50 y pudo haber sido un máximo de 100 sujetos con el desenlace presente (casos), y su complemento (91% esperado) de controles.

VI.8 Descripción general del estudio

El estudio se dividió en dos fases: a) retrolectiva y b) prolectiva.

VI.8.1 Fase retrolectiva.

Se hizo una revisión de expedientes clínicos a través del sistema electrónico por computadora. Este sistema permitió la revisión por apartados según se requiera (historia clínica, nota de evolución, nota preoperatoria, nota operatoria, nota de alta, etc.); en caso de que se haya requerido confirmar o buscar alguna información faltante, se recurrió al expediente escrito.

Incluyó a todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección, atendidos durante el periodo del primero de enero de 1998 al 31 de diciembre de 1999; y fueron identificados (sin duplicarse) a partir del registro histopatológico del Departamento de Patología de la Unidad y del registro diario de cirugías programadas.

Para el tiempo cero se revisó la Historia Clínica y la nota de endoscopia. Para el tiempo uno se revisaron la nota operatoria emitida por el cirujano y la nota de patología, y para el tiempo 2 se revisaron las notas de evolución postquirúrgica y la nota de egreso hospitalario.

VI.8.2 Fase prolectiva

En esta etapa se evaluaron los pacientes atendidos durante el periodo del primero de enero de 2000 al 31 de julio de 2001. Aquí participaron cuatro médicos ajenos al estudio. Dos se encargaron de medir los criterios de selección y la presencia o ausencia de cada una de las variables predictoras al tiempo cero y otros dos para el tiempo uno y dos; se midió la concordancia interobservador. El autor principal confirmó la presencia del desenlace.

VI.9 Análisis estadístico

VI.9.1. Manejo de datos

Datos faltantes: De todas las variables de estudio sólo faltaban concentraciones de albúmina en 22 casos (5.7%), para evitar la pérdida de estos pacientes, los valores faltantes fueron sustituidos por la mediana, que comprendió al estrato "0" con valores >3.5 g/dL.

Síntomas: Nueve diferentes síntomas fueron evaluados. Se consideró presente cuando se mencionaba en la nota correspondiente o lo refirió el paciente, y ausente cuando no se refirió. Posteriormente se agruparon de acuerdo a su localización y relación con la enfermedad neoplásica como: 1) Focales inespecíficos, 2) focales específicos, y 3) sistémicos.

Sistema de codificación: Para análisis de regresión logística, el desenlace fue codificado como 1 = muerto y 0 = vivo. Entre las variables independientes, las binarias se codificaron como 1 = presente y 0 = ausente. Las variables ordinales fueron ordenadas desde la categoría de menor riesgo a la de mayor riesgo, considerando a la de bajo riesgo como la categoría de referencia contra la cual se compararon las categorías restantes (0, 1, 2, ...).

Para el análisis de consolidación conjunción los distintos estratos de las variables ordinales, una vez realizado el análisis bivariado, se agruparon de acuerdo a la presencia o no de significancia clínica y estadística entre grupos vecinos (método del vecino más cercano), de tal forma que las siguientes variables se agruparon como sigue: albúmina 1) ≥ 2.1 g/dL y 2) < 2.1 g/dL; linfocitos 1) ≥ 800 cels/ μ L y 2) < 800 cels/ μ L; tipo de cirugía: 1) exploratoria o gastroyeyunoanastomosis o gastrectomía distal, 2) gastrectomía total y 3) gastrectomía proximal; y comorbilidad de acuerdo a Charlson en 1) 0 y 2) ≥ 1 .

VI.9.2. Análisis de datos

Se exploraron dos métodos analíticos: un modelo algebraico (regresión logística múltiple), y un análisis de consolidación conjunción. La regresión logística múltiple fue realizada en SPSS versión 10.0 y el análisis de consolidación conjunción fue realizado en el editor del mismo programa.

Antes de cada procedimiento se realizó un análisis bivariado con el fin de estimar el impacto individual de cada variable independiente sobre la variable de resultado, y se obtuvieron riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza al 95% para cada una de ellas.

Análisis de regresión logística: Todas las variables independientes se incluyeron en un modelo de regresión logística múltiple a pasos ascendentes utilizando un valor de $p < 0.05$ para incluir o remover sucesivamente cada variable. Se consideró como desenlace, inicialmente a la muerte postoperatoria y después a las complicaciones. Después de que las variables importantes fueron seleccionadas, se construyó un índice como sigue: 1) una calificación para cada paciente fue calculada a partir de la fórmula $b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 \dots$, donde cada X_j es una de las variables elegidas y b_j es el coeficiente correspondiente en el modelo logístico; 2) las calificaciones fueron divididas en 5 zonas con intervalos iguales y determinamos las proporciones de complicación y muerte para cada una; y finalmente, 3) los pacientes fueron divididos en 3 grupos agrupando aquellos con probabilidades similares.

Análisis de consolidación conjunción: Con las variables que mostraron significancia clínica y estadística en el análisis bivariado, se realizaron todas las posibles consolidaciones dentro de cada momento y se consideró como inicial la que mostró mayor gradiente y estabilidad de los datos. Posteriormente se fueron agregando las otras variables significativas hasta que ninguna mejoró el gradiente.

A la variable creada en el tiempo cero "Indicadores BAsales de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico (IBAMAG)", se le agregó la variable creada en el tiempo uno "Indicadores Tempranos de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico (ITEMAG)", con lo que se creó una nueva variable "Indicadores de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico (IMAG)". Finalmente se agregó la variable creada en el tiempo 2 "Indicadores Tardíos de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico (ITAMAG)" con lo que se generó la variable "Indicadores de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico más complicaciones (IMAGc).

VII. RESULTADOS

De 413 pacientes con diagnóstico inicial de adenocarcinoma en 28 de ellos no se confirmó el diagnóstico en el reporte histológico definitivo. Al comparar la fase retrolectiva y prolectiva del estudio se mostró que los grupos fueron homogéneos (tabla 1). Nuestra cohorte quedó integrada por 385 pacientes con edad de 59.7 ± 13.9 años (media \pm DE), 179 fueron mujeres y 206 hombres. Se realizó una cirugía curativa en el 46.7%, paliativa en el 7.8% y diagnóstica en el 45.5%. Los pacientes quedaron en los siguientes estadios: I el 5.2%, II el 17.2%, IIIa el 18.2%, IIIb el 7.8% y IV el 51.6%. La proporción de cirugías realizadas de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad se muestran en la tabla 2. Sobresaliendo la cirugía exploratoria en el estadio más avanzado, y la gastrectomía distal para los estadios I, II, y IIIa.

Setenta y ocho pacientes se complicaron (19.2%). La incidencia de complicaciones quirúrgicas fue de 17.6%, sobresaliendo infección intraperitoneal (20.5%), dehiscencia de anastomosis (17.6%), fistula enteral (17.6%), dehiscencia de pared abdominal (11.8%), hemoperitoneo (11.8%) y otras (20.7%). Las complicaciones médicas tuvieron una incidencia de 9.3% y las más frecuentes fueron: septicemia (22.2%), insuficiencia cardíaca (22.2%), infección de vías respiratorias bajas (16.6%), insuficiencia renal (11.1%), insuficiencia pulmonar (11.1%), y otras (16.8%). Treinta y seis de los 78 pacientes con complicación murieron (46.1%). La concordancia entre observadores para el tiempo cero fue de $\kappa_w = 0.89$ y para el tiempo 1 y 2 $\kappa_w = 0.886$.

Análisis bivariado. Las tablas 3,4 y 5 muestran los resultados del análisis bivariado. Las variables que mostraron significancia clínica y estadística fueron en orden de importancia las siguientes: Para los factores presentes antes de la cirugía (tiempo cero), Albúmina < 2.1 g/dL, RR=7.95 (IC95%=4.31-14.6) $p < 0.00001$; cuenta total de linfocitos $< 800/\mu\text{L}$, RR=2.82 (1.30-6.09) $p = 0.009$; presencia de comorbilidad, RR=2.64 (1.42-4.87) $p = 0.001$; y edad ≥ 65 años, RR=2.41 (1.28-4.54) $p = 0.005$. De los factores presentes en el tiempo 1, tres fueron significativas: gastrectomía proximal, RR=8.75 (3.16-24.2) $p = 0.001$; hemorragia intraoperatoria ≥ 500 ml, RR=4.75 (2.64-8.53) $p = 0.001$; y esplenectomía, RR=3.01 (1.32-6.85) $p = 0.027$. De los factores postoperatorios, complicación quirúrgica (CQ) en sitio inespecífico (RR=2.5; IC95%=7.7-20.4, $p < 0.0001$), CQ específica al sitio de la resección (RR=11.46, IC95%=6.94-18.9, $p < 0.0001$), complicación médica (CM) infecciosa (RR=8.5; IC95%=5.0-14.4; $p < 0.0001$), CM no infecciosa (RR=7.9; IC95%=4.6-13.5; $p < 0.0001$), y CQ en sitio específico pero ajeno al de resección (RR=6.5, IC95%=3.4-52.5; $p < 0.001$).

Regresión logística múltiple. En un modelo a pasos ascendentes, después de introducir todas las variables independientes, se obtuvieron a las complicaciones como las variables más significativas de muerte temprana, por lo que al igual a lo realizado en la literatura consideramos a la complicación como la variable de desenlace. Cinco variables fueron seleccionadas en el orden siguiente: hemorragia,

OR=2.39 (IC95%=1.13-5.06); albúmina, OR=1.80 (1.31-2.48); tipo de cirugía, OR=1.60 (1.23-2.09); edad, OR=2.19 (1.23-3.89); y esplenectomía, OR=4.17 (1.33-13.07). Con la suma de coeficientes en cada paciente se construyeron 5 estratos con proporciones respectivas de morbilidad de: 1) 6.4%, 2) 19.2%, 3) 35.5%, 4) 71.4%, y 5) 77.8%. Posteriormente las zonas fueron colapsadas en tres grupos finales: 1) calificación de 0-2.277, 34/293 (11.6%), 2) calificación de 2.278-3.416, 22/62 (35.5%); y 3) calificación de 3.417-5.690, 22/30 (73.3%) y las proporciones de muerte fueron: 1) 20/346 (5.7%), 2) 9/24 (37.5%), y 3) 8/15 (53.3%). La comparación de estos estratos se muestra en la tabla 6.

Análisis de consolidación conjunción por tiempos.

Para el *tiempo cero* la consolidación de albúmina y comorbilidad fue la que mostró una modificación satisfactoria del gradiente pronóstico no observada entre albúmina y linfocitos ni tampoco al agregarse la edad. Con aquella se creó una nueva variable – IBAMAG (Indicadores BASales de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico)- con tres grupos combinados que se muestran en la tabla 7 y que corresponden a: IBAMAG-1, pacientes con albúmina ≥ 2.1 g/dL sin comorbilidad; IBAMAG-2, pacientes con albúmina ≥ 2.1 g/dL con comorbilidad; e IBAMAG-3, pacientes con albúmina < 2.1 g/dL. Sus probabilidades respectivas de muerte fueron de: 4.8%, 14.5% y 63.6%.

Para el *tiempo uno* se conjuntaron en un primer paso tipo de cirugía y esplenectomía, esta última en tres estratos para separar las indicadas de las accidentales. Se formaron tres zonas compuestas que se muestran en la tabla 8. La zona A corresponde a pacientes con cirugía exploratoria o gastroyeyunoanastomosis o gastrectomía distal sin esplenectomía accidental; la zona B a pacientes con gastrectomía total sin esplenectomía accidental; y la C a gastrectomía proximal o esplenectomía accidental; con probabilidades respectivas de 6.1%, 17.7% y 50%. La hemorragia –la tercera variable distintiva más importante para este tiempo- (ver paso 2 de la tabla 8) se agregó posteriormente a las zonas anteriores para generar una nueva variable – IOMAG (Indicadores Operatorios de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico)- formada por tres zonas con probabilidades respectivas de muerte de 5.6%, 22.6% y 50%, compuestas como sigue: IOMAG-1 a pacientes con cirugía no-proximal –todas las cirugías que corresponden a exploratoria o gastroyeyunoanastomosis o gastrectomía distal o gastrectomía total- sin esplenectomía accidental con hemorragia < 500 mL; IOMAG-2 a pacientes con cirugía no-proximal sin esplenectomía accidental y hemorragia ≥ 500 mL; e IOMAG-3 a pacientes con gastrectomía proximal o esplenectomía accidental.

Para el *tiempo dos*, los grupos formados para complicación quirúrgica (CQ) se conjuntaron en dos pasos obteniendo tres zonas compuestas denominadas Indicadores Quirúrgicos de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico –IQUMAG- (tabla 9): 1) pacientes sin complicación, 12/343 (3.5%) murieron; 2) pacientes con complicación en sitio específico o en sitio inespecífico, 13/29 (44.8%) murieron; y 3) pacientes con complicación en sitio específico y complicación en sitio inespecífico, 12/13(92.3%)

murieron. Las complicaciones médicas (CM), infecciosas y no infecciosa, mostradas en la tabla 10 se agruparon en dos estratos denominados Indicadores MEDicos de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico -IMEMAG-: 1) pacientes sin complicación, 17/350 (4.9%); y 2) pacientes con complicación, 20/35 (57.1%). Subsecuentemente se consolidaron los grupos IQUMAG e IMEMAG, con lo que se generó la variable final del tiempo 2 -ITAMAG- con cuatro grupos distintos: ITAMAG-1 pacientes sin complicación, ITAMAG-2 pacientes con una CQ -en sitio específico o en sitio inespecífico-, ITAMAG-3 pacientes con CM, e ITAMAG-4 pacientes con dos complicaciones -una CQ y CM o 2CQ; cuyas probabilidades respectivas de muerte fueron de 0.3%, 27.8%, 47.8% y 83.3% (tabla 11).

Análisis de consolidación conjunción entre tiempos. En la tabla 12 se muestran los Indicadores de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico -IMAG- resultantes de la conjunción de la variable IBAMAG correspondiente al tiempo cero e IOMAG correspondiente al tiempo uno. Para hacer su uso más fácil, a cada estrato le fue asignado una ponderación de acuerdo a su impacto sobre la probabilidad de muerte, así la calificación de I correspondió al estrato I, y así sucesivamente. Con la suma de las combinaciones específicas se obtuvo la siguiente estratificación: Estrato I, 2-3 puntos, 18/344 (5.2%) pacientes que murieron; estrato II, 4 puntos, 10/28 (35.7%); estrato III, 5-6 puntos, 9/13 (69.2%).

En un paso subsecuente, a la estratificación anterior se le agregó la variable ITAMAG correspondiente a las complicaciones medidas al tiempo dos. Se obtuvo la variable IMAGc con tres grupos que se muestran en la tabla 13. El primer grupo con pacientes IMAG-I y II sin complicación, o pacientes IMAG-I con 1CQ y una probabilidad de muerte de 0.6%; el segundo grupo con pacientes IMAG-I con CM, o pacientes IMAG-II con 1CQ o CM y una probabilidad de 40%; y el tercer grupo que incluye a todos los pacientes IMAG-III y pacientes IMAG-I o II con dos complicaciones -2CQ o 1CQ y ICM, y una probabilidad de muerte de 78.1%.

VIII. DISCUSION

En el paciente con adenocarcinoma gástrico la probabilidad de sobrevida a 5 años es de 20 a 48%; sin embargo, hasta un 33% de los pacientes mueren en el postoperatorio. Por ello, ha sido indispensable identificar los factores relacionados a muerte temprana con el propósito de alcanzar el beneficio del tratamiento quirúrgico. En nuestro estudio la incidencia de mortalidad fue similar a la que se reporta en otros centros de nuestro país,^{13,20,25} pero aún es alta en comparación a la informada en Japón, EUA o Europa.^{2,4,7-10}

De los diferentes factores de riesgo que se han identificado para muerte temprana, elegimos aquellos que han mostrado en la literatura una asociación predictora consistente después de análisis multivariados, e incluimos tres características clínicas poco exploradas -síntoma de inicio, tiempo de evolución y comorbilidad- los diferentes factores fueron agrupados de acuerdo a su relación clínica: 1) relacionados al paciente, 2) relacionados al tumor, 3) relacionados al tratamiento, y 4) relacionados al curso postoperatorio. Esta clasificación ha permitido entender y separar el efecto con que cada grupo de factores contribuye a la muerte, como es mostrado en este trabajo.

Los factores quirúrgicos y los relacionados al tumor han sido los preferentemente explorados. Recientemente se ha resaltado la importancia de contar con un modelo de predicción preoperatoria,²⁵ pero el desenlace medido fue morbilidad y no mortalidad. Por otro lado, estos factores no se habían evaluado según la secuencia temporal en que se presentan; es decir, de acuerdo al curso clínico de la enfermedad, sino como si todos ellos ocurrieran en un mismo tiempo, sin considerar la exposición previa de los que anteceden.

La evaluación de los diferentes factores pronósticos según el curso clínico permite diferenciar el efecto que produce la condición basal del sujeto, del efecto de la enfermedad neoplásica, del efecto del tratamiento, o de su evolución postoperatoria sobre la muerte, de manera que puedan implementarse medidas terapéuticas o preventivas para modificar ese riesgo según cada fase.

Para nuestro caso, en el tiempo cero se analizaron ocho variables. Cuatro de ellas confirmaron su importancia pronóstica -edad, comorbilidad, linfocitos y albúmina- pero sólo la albúmina, como el indicador más significativo del estado nutricional; y la comorbilidad, antes no evaluada en este tipo de pacientes por los criterios de Charlson¹⁵ ofrecieron el mejor gradiente pronóstico. La combinación de estas dos variables llevó a la creación de una nueva: IBAMAG con la formación de tres grupos de riesgo. Sobresale la existencia de un estado nutricional precario, determinado por albúmina <2.1 g/dL (IBAMAG-1) con una probabilidad de muerte de 63.6%.

La depleción de albúmina es la característica adversa más sobresaliente. Refleja desnutrición grave y obedece al grado de obstrucción gástrica que produce el tumor y al grado de extensión de la enfermedad y no correlaciona con la probabilidad de resección del tumor. Es evidente que aún antes de que el paciente reciba tratamiento antineoplásico específico, esta variable permite identificar un grupo de sujetos con

alto riesgo de muerte y que habrán de tomarse medidas para modificar dicho riesgo, probablemente mejorando su estado nutricional.

La presencia de enfermedades concomitantes en varios estudios ha constituido un criterio de exclusión. Aquí demostramos el efecto adverso independiente que tiene sobre la muerte. Demostramos además que también es independiente de la edad y al mismo tiempo validamos el índice de Charlson como un indicador objetivo de esta variable. La presencia de estas obliga al médico tratante no sólo a identificarlas; sino a tratarlas óptimamente para alcanzar un estado estable, o en su caso identificar cambios agudos que representen mayor riesgo quirúrgico.

Para el tiempo 1, se muestra que los factores relacionados al tumor no tienen importancia pronóstica para muerte temprana, no así para sobrevida como se muestra en otros estudios.^{7,8,21,26,28,38-42} En cambio, las variables relacionadas al tratamiento – tipo de cirugía, esplenectomía y hemorragia- constituyen factores pronósticos adversos. En ambas situaciones confirmamos consistencia pronóstica.

La mayor “agresividad” técnica de la cirugía predispone al paciente a complicación y muerte. La gastrectomía proximal caracteriza esta definición y se explica por un abordaje torácico transabdominal, técnicamente más difícil, mayor tiempo anestésico y quirúrgico. Aunque no se puede cambiar el tipo de resección gástrica, ya que depende de la localización del tumor, si las mejoras en la técnica operatoria reducirán la probabilidad de complicación y de muerte.

Al analizar la variable esplenectomía la clasificamos según su origen, y fue la remoción accidental la que tuvo impacto sobre la muerte, más que aquella que formó parte del procedimiento terapéutico. Se ha demostrado que la esplenectomía no mejora los resultados terapéuticos a largo plazo, y por ello se propone su abandono como un procedimiento terapéutico. Sin embargo, la diferenciación del efecto terapéutico *versus* accidental poco se discute en la literatura.¹⁷ En este sentido, evitar los accidentes dependen en gran parte de la pericia del cirujano.

La hemorragia intraoperatoria, relacionada técnicamente a las dos variables anteriores, mostró un efecto adverso independiente.

Cuando a la variable del tiempo cero –IBAMAG- le agregamos la variable del tiempo 1 –IOMAG- (como ocurre en el curso clínico), la probabilidad de muerte se modificó. No produce mayor separación en los grupos extremos presentes en el estado basal pero sí en el grupo intermedio, efecto que se busca cuando se quiere estimar un pronóstico. Con esta consolidación creamos el índice IMAG (Indicadores de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico) que nos ofrece una certeza de predicción de 69.2%. Cinco variables integran este índice: 1) albúmina, 2) comorbilidad, 3) tipo de cirugía, 4) hemorragia intraoperatoria, y 5) esplenectomía. La relevancia clínica de las mismas estriba en identificar oportunamente sujetos en riesgo y ofrecer medidas terapéuticas preventivas tempranas como hemos referido anteriormente.

El tiempo 2 representa el último suceso en esta cadena de acontecimientos y se identifica por la presencia de complicaciones, y si bien tiene poco impacto para

estimar tempranamente el riesgo de muerte, es importante evaluar su impacto de acuerdo a los grupos de riesgo. Muchos estudios lo utilizan como desenlace en sustitución de muerte; sin embargo, aquí se muestra que las probabilidades entre morbilidad y muerte son diferentes. Coincidimos con otros estudios que en los sujetos que mueren frecuentemente les antecedan complicaciones. De acuerdo al esquema señalado —curso clínico de la enfermedad— alcanzar este momento ya no permitirá ofrecer medidas preventivas, sino terapéuticas específicas a cada complicación y ya con limitantes para modificar la probabilidad de muerte. Es por ello, que con el objeto de modificar el curso clínico de la enfermedad se debe incidir sobre los factores de riesgo identificados tempranamente (en tiempo cero y uno), para reducir la mortalidad operatoria y ofrecer una probabilidad de sobrevida a largo plazo.

En ningún momento fue nuestro objetivo contrastar los dos métodos estadísticos aquí utilizados. Cada uno ofrece sus propias ventajas y desventajas. El proceso de consolidación conjunta nos ofrece la ventaja de observar la agrupación de los pacientes conforme se agregan variables en las distintas etapas del análisis, permitiendo combinar diferentes variables sin resultar en combinaciones teóricas e imposibles.

La utilidad de nuestro índice se dirige a definir la probabilidad de morir de cada paciente una vez que recibe tratamiento sin tener que esperar a que se presenten complicaciones; pero aún mejor es posible identificar pacientes con alto riesgo antes de recibir tratamiento. Hemos descrito una estrategia de evaluación secuencial, utilizando las variables predictoras medidas en diferentes periodos y generando estratificaciones pronósticas diferentes para cada uno de ellos. Esta estrategia no se ha sistematizado, de tal forma que en los trabajos de investigación, ya que aún cuando se miden diferentes variables en momentos subsecuentes, el análisis se realiza sin considerar apropiadamente la variable "tiempo", es decir se realiza a un solo tiempo sin conservar la congruencia cronológica y evolutiva del fenómeno nosológico.

Concluimos que cinco variables pueden estimar la probabilidad de muerte temprana en adenocarcinoma gástrico a distintos momentos: 1) al diagnóstico y 2) a la cirugía integradas en un índice simple y fácil de aplicar que permite obtener estimados de probabilidad con gradientes pronósticos suficientemente discriminantes. A diferencia de otros índices, mostramos el curso clínico de la enfermedad en donde podemos separar los efectos de la enfermedad y su tratamiento.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud, México. Estadísticas vitales 1999. <http://www.ssa.gob.mx>
2. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF. Radical surgery for gastric cancer: a review of the Japanese experience. *Cancer* 1989;64:2053-62.
3. Viste A, Haugstvedt T, Eide GE, Soreide O. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 1988;207(1):7-13.
4. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum: a French prospective controlled study. *Ann Surg* 1989;209:162-6.
5. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Treatment results of gastric carcinoma in Japan: 30th Report of Nationwide Registry in 1979-1982. Tokyo: National Cancer Center Press, 1995.
6. Pacelli F, Doglietto GB, Bellantone P, Alfieri S, Sgadari A, Crucitti F. Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer: a comparative study of 320 patients. *Br J Surg* 1993;80:1153-6.
7. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993;218:583-92.
8. Siewert JR, Boettcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. German Gastric Carcinoma Study Group. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. *Br J Surg* 1993;80:1015-8.
9. Wu CW, Hsieh MC, Lo SS. Morbidity and mortality after radical gastrectomy for patients with carcinoma of the stomach. *J Am Coll Surg* 1995;181:26-32.
10. Jatzko GR, Lisborg PH, Denk H, Klimpfnger M, Stettner HM. A 10-year experience with Japanese-type radical lymph node dissection for gastric cancer outside Japan. *Cancer* 1995;76:1302-12.
11. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995;345(8952):745-8.
12. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996;347(9007):995-9.

13. Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Mondragón-Sánchez R, Ruiz-Molina JM, Gallardo-Rincón D. Prognostic factors in 793 cases of gastric cancer in an oncologic referral center. *Rev Gastroenterol Mex* 1999;64(3):114-21.
14. Roukos DH. Current advances and changes in treatment strategy may improve survival and quality of life in patients with potentially curable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;6(1):46-56.
15. Allgayer H, Heiss MM, Schildberg FW. Prognostic factors in gastric cancer. *Br J Surg* 1997;84:1651-64.
16. Roder JD, Bottcher K, Siewert JR. The German Gastric Cancer Study Group. Prognostic factors in gastric carcinoma. *Cancer* 1993;72:2089-97.
17. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch gastric cancer trial. *Br J Surg* 1997;84:1567-71.
18. Lawrence W Jr, Menck HR, Steele GD Jr, Winchester DP. The National Cancer Data Base report on gastric cancer. *Cancer* 1995;75(7):1734-44.
19. Registro histopatológico de neoplasias malignas. Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y control de enfermedades. Coordinación de vigilancia epidemiológica. Dirección general de epidemiología. México 2000.
20. Martínez-Mier G, Alvarez-Tostado Fernández JF, Romero Hernández T, Martínez-Mier EA, Blanco-Benavides R. Morbidity and mortality in surgery for gastric cancer. *Rev Gastroenterol Mex* 1999;64(2):78-84.
21. Menke H. Morbidity and fatality of surgery for stomach cancer. Results prospective study on the importance of various risk factors. *Med Klin* 1992;87(6):300-4.
22. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Crose N, et al. Total versus subtotal gastrectomy: surgical morbidity and mortality rates in a multicenter Italian randomized trial. The Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 1997;226(5):613-20.
23. González-Ávila G, Fajardo-Rodríguez A. Alteraciones metabólicas en cáncer. *Nutr Clin* 1998;1(2):76-9.
24. Langstein HH, Norton JA. Mechanisms of Cancer Cachexia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1991;5(1):103-23.

25. Oñate-Ocaña LF, Cortes-Cárdenas SA, Aiello-Criocifoglio V, Mondragón-Sánchez R, Ruiz-Molina JM. Preoperative multivariate prediction of morbidity after gastrectomy for adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2000;7(4):281-8.
26. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999;134(1):36-42.
27. Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Mondragón-Sánchez R, Ruiz-Molina JM. Survival benefit of D2 lymphadenectomy in patients with gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2000;7(3):210-7.
28. Makela JT, Kellosalo J, Laitinen SO, Kairaluoma MI. Morbidity and mortality after abdominal operations for cancer. *Hepatogastroenterology* 1992;39(5):420-3.
29. Ambrosetti P, Dunand N, Egeli R, Megevand R, Rohner A. Stomach adenocarcinoma: what form of gastrectomy? *J Chir* 1992;129(10):407-13.
30. Smale BF, Mullen JL, Buzby GP, Rosato EF. The efficacy of nutritional assessment and support in cancer surgery. *Cancer* 1981;47(10):2375-81.
31. Roviello F, Marrelli D, De Stefano A, Messano A, Pinto E, Carli A. Complications after surgery for gastric cancer in patients aged 80 years and over. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28(2):116-22.
32. Oliveira FJ, Furtado E, Ferrao H, Conceicao L, Baptista H. Total gastrectomy for gastric cancer in elderly patients. *Hepatogastroenterology* 1999;46(25):616-9.
33. Daley J, Khuri SF, Henderson W, Hur K, Gibbs JO, Barbour G, et al. Risk adjustment of the postoperative morbidity rate for the comparative assessment of quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997;185(4):328-40.
34. Makela JT, Kellosalo J, Laitinen SO, Kairaluoma MI. Morbidity and mortality after abdominal operations for cancer. *Hepatogastroenterology* 1992;39(5):420-3.
35. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40(5):373-83.
36. Singh B, Bhaya M, Stern J, Roland JT, Zimble M, Rosenfeld RM, et al. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with head and neck cancer: a multi-institutional study. *Laryngoscope* 1997;107(11 Pt 1):1467-75.

37. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37(2):337-42.
38. Oliveira FJ, Ferrao H, Furtado E, Batista H, Santos MS. Total gastrectomy for gastric adenocarcinoma. Analysis of 115 consecutive patients. *Hepato-gastroenterology* 1999;46(27):2044-7.
39. Arak A, Lehtola J, Makela J, Tuominen H. Gastric cancer: surgical management and prognosis. *Ann Chir Gynaecol* 1996;85(4):293-8.
40. García-Mancilla JA, Parrilla-Paricio P, Sánchez-Bueno F, Ramírez-Romero P, Pérez-Abad JM, Soriano-Girona HT, et al. Surgical treatment of gastric cancer. Evaluation of results in 313 consecutive cases. *Rev Esp Enferm Dig* 1990;77(6):403-8.
41. Sjøstedt S, Pieper R. Gastric cancer. Factors influencing long term survival and postoperative mortality. *Acta Chir Scand Suppl* 1986;530:25-9.
42. Denisov LE, Vinogradova NN, Ushakova TI, Nikolaev AP. Current status of gastric cancer morbidity. *Khirurgiia* 1997;(3):21-4.
43. American Joint Committee on Cancer. *Cancer Staging Manual*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
44. Allum WH, Powell DJ, McConkey CC, Fielding JW. Gastric cancer: a 25-year review. *Br J Surg* 1988;76:535-40.
45. Vuolo G, Roviello F, De Stefano A, Pinto E, Trapassi S, Carli A. Postoperative morbidity and mortality after surgical intervention for gastric carcinoma in advanced stage. *Minerva Chir* 1992;47(3-4):101-8.
46. Heberer G, Teichmann RK, Kramling HJ, Gunther B. Results of gastric resection for carcinoma of the stomach. The European experience. *World J Surg* 1988;12:374-81.
47. Onorato A, Rodriguez R, Marrero A, Palomino A, Grateron H, Balza V, et al. Postoperative morbidity/mortality in gastric cancer according to the rules of the Japanese Society: preliminary report. *G E N* 1995;49(3):202-7.
48. Macintyre IMC, Akoh JA. Improving survival in gastric cancer: review of operative mortality in English language publications from 1970. *Br J Surg* 1991;78:773-8.

49. Adachi Y, Mimori K, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Morbidity after D2 and D3 gastrectomy for node-positive gastric carcinoma. *J Am Coll Surg* 1997;184(3):240-4.
50. Bonenkamp JJ, van de Velde CJ, Sasako M, Hermans J. R2 compared with R1 resection for gastric cancer: morbidity and mortality in a prospective, randomised trial. *Eur J Surg* 1992;158(8):413-8.
51. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Soldati T, Danese F, Calvo F. Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer: results of the Italian Gastric Cancer Study Group prospective multicenter surgical study. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1490-3.
52. Bozzetti F, Regalia E, Bonfanti G, Doci R, Ballarini D, Gennari L. Early and late results of extended surgery for cancer of the stomach. *Br J Surg* 1990;77:53-6.
53. Degiuli M, Sasako M, Ponzetto A, Allone T, Soldati T, Calgaro M, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: results of a prospective, multi-centre analysis of morbidity and mortality in 118 consecutive cases. *Eur J Surg Oncol* 1997;23(4):310-4.
54. Fayers PM, Cushieri A, Joypaul V. British gastric cancer study groups: D1 versus D2 surgery for gastric cancer: morbidity and postoperative mortality in UK MRC randomised trial. Proceedings of First International Gastric Cancer Congress, March 29-April 1, 1995, Kyoto, Japan.
55. Houricane J, Burke P, Stephens R. Surgical management of gastric cancer. *Ir Med J* 1990;83(3):104-6.
56. Japanese Research Society of Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical Classification. *Jpn J Surg* 1981;11:127-39.
57. Japanese Research Society of Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part II. Clinical Classification. *Jpn J Surg* 1981;11:140-55.
58. Georgsdóttir I, Geirsson RT, Jóhannsson JH, Biering G, Snaedal G. Can we expect to lower perinatal and neonatal mortality? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:109-112.
59. Cruz V, Talavera JO, Vázquez L, Antonio A, Castellanos A, Ledezma M, Wachter NH. The importance of quality of care in perinatal mortality: A population based case-control study in Chiapas, Mexico. In press.

60. Talavera JO, Wachter NH, Laredo F, López A, Martínez V, González J, et al. A rating system for prompt clinical diagnosis of ischemic stroke. *Arch Med Res* 2000;31:576-84.
61. Heetderks-Cox JE. The comprehensive nutritional assessment. In: Shikora Blakburn (eds). *Nutrition support theory and therapeutics*. Edit. Chapman & Hall. 1996, NY. 30-53.
62. Feinstein AR. Symptomatic patterns, biologic behavior, and prognosis in cancer of the lung. Practical application of Boolean algebra and clinical taxonomy. *Ann Intern Med* 1964;61:27-43.
63. Feinstein AR, Schimpf CR, Hull EW. A reappraisal of staging and therapy for patients with cancer of the rectum. *Arch Intern Med* 1975;135:1441-53.
64. Feinstein AR, Schimpff CR, Andrews JF, Wells CK. Cancer of the larynx: A new staging system and a re-appraisal of prognosis and treatment. *J Chron Dis* 1977;30:277-305.
65. Concato J, Peduzzi P, Holford TR, Feinstein AR. Importance of events per independent variable in proportional hazards analysis I. Background, goals and general strategy. *J Clin Epidemiol* 1995;48(12):1495-1501.
66. Peduzzi P, Concato J, Feinstein AR, Holford TR. Importance of events per independent variable in proportional hazards regression analysis II. Accuracy and precision of regression estimates. *J Clin Epidemiol* 1995;48(12):1503-1510.

X. TABLAS DE RESULTADOS

Tabla 1. Comparación de variables entre la fase retrolectiva vs prolectiva.

Variable	Fase de estudio		Valor de p
	Retrolectiva (n=213)	Prolectiva (n=172)	
Edad (años)			
<65	134 (62.9)	95 (55.2)	0.127
≥65	79 (37.1)	77 (44.8)	
Género			
Femenino	108 (50.7)	71 (41.3)	0.07
Masculino	105 (49.3)	101 (58.7)	
Comorbilidad			
Ausente	68.5%	64.5%	0.45
Presente	31.5%	35.5%	
Borrmann			
I	3 (1.4)	7 (4.0)	0.43
II	23 (10.8)	17 (9.9)	
III	141 (66.2)	110 (64.0)	
IV	46 (21.6)	38 (22.1)	
Estadio del tumor			
I	8 (3.8)	12 (7.0)	0.23
II	34 (16.0)	32 (18.6)	
IIIa	34 (16.0)	36 (20.9)	
IIIb	19 (8.9)	11 (6.4)	
IV	118 (55.4)	81 (47.1)	
Complicaciones	44 (20.6)	34 (19.7)	0.82
Muerte	21 (9.9)	16 (9.3)	0.85

Los valores dentro del paréntesis representan porcentajes.

Tabla 2. Proporción de cirugías realizadas de acuerdo al estadio clínico

Estadio	Tipo de cirugía					Total
	E	GY	GD	GP	GT	
I			14 (70)	2 (10)	4 (20)	20 (5.2)
II	1 (1.5)		43 (65.2)	3 (4.5)	19 (28.8)	66 (17.1)
IIIa	2 (2.9)	1 (1.4)	38 (54.3)	4 (5.7)	25 (35.7)	70 (18.2)
IIIb	3 (10)	4 (13.3)	11 (36.7)	1 (3.3)	11 (36.7)	30 (7.8)
IV	169 (84.5)	25 (12.6)	2 (1)		3 (1.5)	199 (51.7)
Total	175 (45.5)	30 (7.8)	108 (28.1)	10 (2.6)	62 (16.1)	385 (100)

Los números entre paréntesis representan porcentajes.

E = cirugía exploratoria, GY = gastroyeyunoanastomosis, GD = gastrectomía distal, GP = gastrectomía proximal, GT = gastrectomía total.

Tabla 3. Proporción de muertes de acuerdo a los factores presentes antes de la cirugía.

Variable		(%) de muertes	RR (IC95%)	Valor de p
Edad (años)	<65	14/229 (6.1)		
	≥65	23/156 (14.7)	2.41 (1.28-4.54)	0.005
Genero	Femenino	15/179 (8.4)		
	Masculino	22/206 (10.7)	1.27 (0.68-2.38)	0.44
Síntoma de inicio				
Focal inespecífico	No	19/152 (12.5)		
	Si	18/233 (7.7)	0.62 (0.34-1.14)	0.083
Focal específico	No	23/278 (8.2)		
	Si	14/107 (13.1)	1.58 (0.85-2.96)	0.15
Sistémico	No	32/340 (9.4)		
	Si	5/45 (11.1)	1.18 (0.48-2.87)	0.12
Tiempo de evolución (meses)	<6	6/60 (10.0)	1	
	6-12	9/134 (6.7)	0.67 (0.25-1.80)	0.42
	>12	22/191 (11.5)	1.15 (0.49-2.71)	0.74
Comorbilidad	Cero puntos	16/257 (6.2)		
	≥1 punto	21/128 (16.4)	2.64 (1.42-4.87)	0.001
Estado nutricional				
	Albúmina (g/dL)			
	>3.5	20/250 (8.0)	1	
	2.8-3.5	5/81 (6.2)	0.77 (0.30-1.99)	0.58
	2.1-2.7	5/43 (11.6)	1.45 (0.58-3.67)	0.30
<2.1	7/11 (63.6)	7.95 (4.31-14.6)	<0.00001	
Linfocitos (cels./μL)	>1500	19/214 (8.9)	1	
	1201-1500	3/74 (4.1)	0.46 (0.14-1.50)	0.17
	801-1200	8/69 (11.6)	1.31 (0.60-2.85)	0.50
	<800	7/28 (25.0)	2.82 (1.30-6.09)	0.009
Borrmann	I	2/10 (20.0)	1	
	II	5/40 (12.5)	0.63 (0.14-2.76)	0.54
	III	24/251 (9.6)	0.48 (0.13-1.75)	0.27
	IV	6/84 (7.1)	0.36 (0.08-1.54)	0.17

Tabla 4. Proporción de muertes de acuerdo a los factores presentes durante la cirugía

Variable	% de muertes	RR (IC95%)	Valor de p
Tipo de cirugía			
Exploratoria	8/175 (4.6)	1	
Gastroyeyunoanastomosis	3/30 (10.0)	2.19 (0.61-7.78)	0.20
Gastrectomía distal	11/108 (10.2)	2.23 (0.93-5.36)	0.06
Gastrectomía total	11/62 (17.7)	3.88 (1.64-9.20)	0.002
Gastrectomía proximal	4/10 (40.0)	8.75 (3.16-24.2)	0.001
Esplenectomía			
No	32/366 (8.7)		
Sí	5/19 (26.3)	3.01 (1.32-6.85)	0.027
Hemorragia (mL)			
<500	19/321 (5.9)		
≥500	18/64 (28.1)	4.75 (2.64-8.53)	0.001
Localización del tumor			
Tercio distal	16/179 (8.9)	1	
Tercio medio	7/76 (9.2)	1.03 (0.64-2.40)	0.94
Tercio superior	12/100 (12.0)	1.34 (0.60-2.72)	0.41
Todo el órgano	2/30 (6.7)	0.75 (0.18-3.08)	0.50
Tamaño del tumor (cm)			
<2	0/3 (0)		
2-5	8/86 (9.3)		
>5	29/296 (9.8)		0.85
Estadio (TNM)			
I	1/20 (5.0)	1	
II	10/66 (15.2)	3.3 (0.41-22.25)	0.21
IIIa	14/70 (20.0)	4.0 (0.56-28.60)	0.10
IIIb	4/30 (13.3)	2.67 (0.32-22.15)	0.33
IV	8/199 (4.0)	0.80 (0.11-6.11)	0.58

Entre los pacientes con esplenectomía 4 fueron accidentales.

Tabla 5. Proporción de muertes en presencia o ausencia de complicaciones.

Tipo de complicación	No. de muertes/factor pronóstico (%)	RR (IC 95%)	Valor de p
Quirúrgica			
Intraperitoneal en sitio específico al de resección			
No	21/361 (5.8)		
Sí	16/24 (66.7)	11.46 (6.94-18.94)	0.000
Intraperitoneal en sitio específico pero ajeno al de resección			
No	32/376 (8.5)		
Sí	5/9 (55.6)	6.52 (3.43-52.55)	0.000
Intraperitoneal en sitio inespecífico			
No	21/363 (5.8)		
Sí	16/22 (72.7)	12.57 (7.72-20.47)	0.000
Pared			
No	37/372 (9.9)		
Sí	0/13 (0)		0.62
Médica			
Infecciosa			
No	28/371 (7.5)		
Sí	9/14 (64.3)	8.51 (5.02-14.44)	0.000
No infecciosa			
No	25/363 (6.9)		
Sí	12/22 (52.2)	7.92 (4.62-13.55)	0.000

Tabla 6. Factores pronósticos para complicación después de un análisis de regresión logística múltiple a pasos ascendentes.

Variable	Parámetro estimado (b)	EE*	p	OR	IC95%
Edad	0.784	0.294	0.008	2.190	1.231-3.894
Albúmina	0.591	0.163	0.000	1.806	1.311-2.487
Tipo de cirugía	0.474	0.136	0.000	1.606	1.231-2.097
Esplenectomía	1.428	0.583	0.014	4.172	1.331-13.073
Hemorragia intraoperatoria	0.874	0.382	0.000	2.397	1.134-5.065

* EE = error estándar.

Proporción de complicaciones y muerte por zonas de calificación obtenidas a partir de las variables del modelo de regresión logística múltiple.

Demarcación de zonas	Complicaciones		Muertes	
	Proporción (%)	Resultados en zonas combinadas (%)	Proporción (%)	Resultados en zonas combinadas (%)
0-1.138	11/173 (6.4)	34/293 (11.6)	9/203 (4.4)	20/346 (5.7)
1.139-2.277	23/120 (19.2)		6/99 (6.1)	
2.278-3.416	22/62 (35.5)	22/62 (35.5)	5/44 (11.4)	
3.417-4.554	15/21 (71.4)	22/30 (73.3)	9/24 (37.5)	9/24 (37.5)
4.555-5.690	7/9 (77.8)		8/15 (53.3)	8/15 (53.3)

Los coeficientes se usaron para estimar la calificación para complicación de cada paciente empleando la fórmula $y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 \dots$. Por ejemplo, un paciente de 70 años, con albúmina de 3.1 g/dl, con gastrectomía total, sin esplenectomía y con hemorragia intraoperatoria de 550 ml tendría una calificación de $(1)(0.784) + (1)(0.591) + (3)(0.474) + (0)(1.428) + (1)(0.874) = 3.671$ que lo ubica en la categoría de 3.417-4.554 con un riesgo de complicación de 71.4% y de muerte de 37.5%

Tabla 7. Consolidación conjunta para los factores presentes antes de la cirugía.

Albumina g/dL	Comorbilidad		Total (%)
	Ausente (%)	Presente (%)	
≥2.1	12/250 (4.8)	18/124 (14.5)	30/374 (8.0)
<2.1	4/7 (57.1)	3/4 (75.0)	7/11 (63.6)
Total	16/257 (6.2)	21/128 (16.4)	37/385 (9.6)

Zonas compuestas: IBAMAG*

1	12/250 (4.8)	2	18/124 (14.5)
3	7/11 (63.6)		

*IBAMAG = Indicadores BASales de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico.

- 1: Pacientes con albúmina ≥2.1 g/dL sin comorbilidad.
- 2: Pacientes con albúmina ≥2.1 g/dL con comorbilidad.
- 3: Pacientes con Albúmina <2.1 g/dL.

Tabla 8. Consolidación conjunta para los factores presentes durante la cirugía: Primer paso.

Tipo de cirugía	Esplenectomía			Total (%)
	Ausente (%)	Quirúrgica (%)	Accidental (%)	
Exp, GYA o GD	19/309 (6.1)		3/4 (75)	22/313 (7.0)
Gastrectomía total	9/47 (19.1)	2/15 (13.3)		11/62 (17.7)
Gastrectomía proximal	4/10 (40)			4/10 (40)
Total	32/366 (8.7)	2/15 (13.3)	3/4 (75)	

Zonas compuestas: Tipo de cirugía-esplenectomía		
A	19/309 (6.1)	C 7/14 (50)
B	11/62 (17.7)	

Exp = cirugía exploratoria, GYA = gastroyeyunoanastomosis, GD = gastrectomía distal.

A: Cirugía exploratoria o gastroyeyunoanastomosis o gastrectomía distal sin esplenectomía accidental.

B: Gastrectomía total sin esplenectomía accidental.

C: Gastrectomía proximal o esplenectomía accidental.

Segundo paso: Consolidación tipo de cirugía-esplenectomía con hemorragia intraoperatoria.

Zonas compuestas Tipo de cirugía-esplenectomía	Hemorragia ≥ 500 mL		Total (%)
	Ausente (%)	Presente (%)	
A	14/290 (4.8)	5/19 (26.3)	19/309 (6.1)
B	4/28 (14.3)	7/34 (20.6)	11/62 (17.7)
C	1/3 (33.3)	6/11 (54.5)	7/14 (50)
Total	19/321 (5.9)	18/64 (28.1)	

Zonas compuestas: IOMAG*	
1: 18/318 (5.6)	2: 12/53 (22.6)
3: 7/14 (50.0)	

* IOMAG = Indicadores Operativos de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico.

1: Pacientes con cirugía exploratoria o gastroyeyunoanastomosis o gastrectomía distal o gastrectomía total -cirugía no-proximal- sin hemorragia.

2: Pacientes con cirugía no-proximal y hemorragia.

3: Pacientes con gastrectomía proximal o esplenectomía accidental con o sin hemorragia.

Tabla 9. Complicación quirúrgica. Primer paso: consolidación de complicación intraperitoneal en sitio específico al de resección y complicación en sitio específico pero ajeno al de resección.

Complicación en sitio específico al de resección	Complicación en sitio específico pero ajeno al de resección		Total (%)
	Ausente (%)	Presente (%)	
Ausente	16/352 (4.5)	5/9 (55.6)	21/361 (5.8)
Presente	16/24 (66.7)		16/24 (66.7)
Total	32/376 (8.5)	5/9 (55.6)	

Zonas compuestas: complicación en sitio específico al de resección-complicación en sitio específico pero ajeno al de resección

1	16/352 (4.5)
2	21/33 (63.6)

1: Sin complicación quirúrgica; 2: Con complicación quirúrgica en sitio específico.

Complicación quirúrgica. Paso dos: Consolidación complicación en sitio específico con complicación sin sitio inespecífico.

Complicación en sitio específico	Complicación en sitio inespecífico		Total (%)
	Ausente (%)	Presente (%)	
No	12/343 (3.5)	4/9 (44.4)	16/352 (4.5)
Si	9/20 (45.0)	12/13 (92.3)	21/33 (63.6)
Total	21/363 (5.8)	16/22 (72.7)	

Zonas compuestas: IQUMAG*

CQ ₁	12/343 (3.5)
CQ ₂	13/29 (44.8)
CQ ₃	12/13 (92.3)

* IQUMAG = Indicadores Quirúrgicos de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico.

CQ₁: Sin complicación quirúrgica (CQ); CQ₂: Con complicación en sitio específico o complicación en sitio inespecífico; CQ₃: Con complicación en sitio específico y en sitio inespecífico.

Tabla 10. Complicación médica: Consolidación conjunta para complicación infecciosa y no infecciosa.

Complicación Infecciosa	Complicación no infecciosa		Total (%)
	Ausente (%)	Presente (%)	
Ausente	17/350 (4.9)	11/21 (52.6)	28/371 (7.5)
Presente	8/13 (61.5)	1/1 (100)	9/14 (64.3)
Total	25/363 (6.9)	12/22 (52.2)	
Zonas compuestas: IMEMAG*			
	CM ₁	17/350 (4.9)	
	CM ₂	20/35 (57.1)	

* IMEMAG = Indicadores MEdicos de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico.
 CM₁: Sin complicación médica (CM); CM₂: con complicación médica.

Tabla 11. Consolidación conjunta IQUMAG e IMEMAG.

Zonas compuestas: IQUMAG	Zonas compuestas: IMEMAG		Total (%)
	Sin CM (%)	Con CM (%)	
Sin CQ	1/320 (0.3)	11/23 (47.8)	12/343 (3.5)
Con CQ en sitio específico o inespecífico	5/18 (27.8)	8/11 (72.7)	13/29 (44.8)
Con CQ en sitio específico e inespecífico	11/12 (91.7)	1/1 (100)	12/13 (92.3)
Total	17/350 (4.9)	20/35 (57.1)	

Zonas compuestas: ITAMAG*	
1: 1/320 (0.3)	3: 11/23 (47.8)
2: 5/18 (27.8)	4: 20/24 (83.3)

* ITAMAG = Indicadores Tardíos de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico.

- 1: Pacientes sin complicación.
- 2: Pacientes sólo con CQ en sitio específico o sitio inespecífico.
- 3: Pacientes sólo con CM.
- 4: Pacientes con CQ en sitio específico o inespecífico y con CM.
Pacientes con CQ en sitio específico e inespecífico.

Tabla 12. Probabilidad de muerte de acuerdo a la consolidación de las variables IBAMAG e IOMAG.

IBAMAG	IOMAG			Total (%)
	1 Cirugía no-proximal s/hem † s/espl. acc. (%)	2 Cirugía no-proximal c/hem s/espl. acc. (%)	3 Gastrectomía prox. o esplenectomía accidental (%)	
1. Alb* ≥ 2.1 s/Cmb†	7/212 (3.3)	3/33 (9.1)	2/5 (40)	12/250 (4.8)
2. Alb ≥ 2.1 c/Cmb	8/99 (8.1)	5/16 (31.3)	5/9 (55.6)	18/124 (14.5)
3. Alb < 2.1	3/7 (42.9)	4/4 (100)		7/11 (63.6)
Total	18/318 (5.6)	12/53 (22.6)	7/14 (50)	
Zonas compuestas: IMAG				
	I: 18/344 (5.2)		II: 10/28 (35.7)	
			III: 9/13 (69.2)	

* Alb = albúmina, † Cmb = comorbilidad, ‡ hem = hemorragia

Estrato IMAG	Demarcación*	Proporción de pacientes (%)	Descripción clínica de componentes
I	2-3	18/344 (5.2)	1) Alb ≥ 2.1 g/dL s/cmb con cirugía no-proximal s/hem. 2) Alb ≥ 2.1 g/dL s/cmb con cirugía no-proximal c/hem. 3) Alb ≥ 2.1 g/dL c/cmb con cirugía no-proximal s/hem.
II	4	10/28 (35.7)	1) Alb ≥ 2.1 g/dL s/cmb con gastrectomía proximal o esplenectomía accidental. 2) Alb ≥ 2.1 g/dL c/cmb con cirugía no-proximal c/hem. 3) Alb < 2.1 g/dL con cirugía no-proximal s/hem.
III	5-6	9/13 (69.2)	1) Alb ≥ 2.1 g/dL c/cmb con gastrectomía proximal o esplenectomía accidental. 2) Alb < 2.1 g/dL con cirugía no-proximal c/hem. 3) Alb < 2.1 g/dL con gastrectomía proximal o esplenectomía accidental.

*Suma de puntos = estrato de IBAMAG + IOMAG

Tabla 13. Estratificación final: basal – tratamiento (IMAG) - curso posoperatorio (ITAMAG).

IMAG	ITAMAG				Total (%)
	Sin C (%)	Con 1CQ (%)	Con CM (%)	Con 2CQ o 1CQ y CM (%)	
I	1/306 (0.3)	1/10 (10)	6/15 (40)	10/13 (76.9)	18/344 (5.2)
II	0/12 (0)	2/6 (33.3)	2/4 (50)	6/6 (100)	10/28 (35.7)
III	0/2 (0)	2/2 (100)	3/4 (75)	4/5 (80)	9/13 (69.2)
Total	1/320 (0.3)	5/18 (27.8)	11/23 (47.8)	20/24 (83.3)	

Estratificación final: IMAGc*		
Ic: 2/328 (0.6)	Ic: 10/25 (40)	IIIc: 25/32 (78.1)

* IMAGc = Indicadores de Mortalidad en Adenocarcinoma Gástrico más complicaciones.

Ic: Pacientes IMAG-I sin complicación.

Pacientes IMAG-I con 1CQ.

Pacientes IMAG-II sin complicaciones.

IIc: Pacientes IMAG-I con CM.

Pacientes IMAG-II con 1CQ o CM

IIIc: Pacientes con IMAG-I o II con dos complicaciones -2CQ o 1CQ y 1CM-

Pacientes IMAG-III.

XI. ANEXOS

XI.1. CLASIFICACIÓN Y DEFINICIÓN DE COMPLICACIONES

Se consideraron sólo las complicaciones que adicionaron morbilidad sustancial y/o mortalidad y se clasificaron de acuerdo a su origen.

A. Complicaciones quirúrgicas

I. Específicas al sitio de resección:

1. **Dehiscencia de anastomosis:** Requiere documentación por estudio contrastado o reoperación mostrando ruptura de línea de sutura con drenaje a cavidad o a la piel.
2. **Fístula enteral:** Comunicación entre intestino y cavidad o pared abdominal mediante un conducto anormal formado por ruptura puntiforme en el sitio de anastomosis.

II. Específicas pero ajenas al sitio de resección:

1. **Obstrucción gastrointestinal:** Secundaria al procedimiento quirúrgico. Requiere confirmación radiológica y/o quirúrgica.
2. **Perforación intestinal:** Ruptura espontánea o accidental durante el acto quirúrgico de cualquier segmento del intestino delgado o del colon, confirmada por radiología o cirugía.
3. **Pancreatitis:** Dolor abdominal difuso, con salida de material seroso-grumoso por drenaje quirúrgico e incremento de la amilasa sérica o urinaria en al menos 2 veces el límite superior normal; secundario a la manipulación del páncreas durante cirugía.

III. En sitio inespecífico:

1. **Hemoperitoneo:** Hemorragia intraperitoneal que requiere transfusión de 6 o más unidades de sangre en las primeras 48 hs postoperatorias y/o reexploración dentro de los primeros 7 días postoperatorios.
2. **Absceso y/o infección intraperitoneal:** Drenaje espontáneo o quirúrgico de una colección purulenta intrabdominal.

IV. De pared:

1. **Dehiscencia de herida quirúrgica:** Requiere cierre quirúrgico de la herida o que resulta en hernia incisional a su egreso hospitalario.
2. **Infección de herida quirúrgica:** Colección purulenta entre los tejidos de la pared abdominal, que requiere de drenaje quirúrgico.

B. Complicaciones Médicas (No Quirúrgicas):

I. Infecciosas:

- 1. Septicemia:** Signos clínicos de bacteremia (fiebre ≥ 38.5 °C o calofríos) y al menos un hemocultivo positivo, cuyo origen sea una infección intra-abdominal.
- 2. Infección pulmonar:** Grado I: neumonía; grado II: absceso pulmonar; y grado III: empiema. Todas ellas requieren confirmación radiológica y documentación microbiológica por cultivo de esputo o de líquido pleural.

II. No infecciosas:

- 1. Insuficiencia pulmonar:** Requiere una o más de las siguientes condiciones: Apoyo ventilatorio mecánico postoperatorio por más de 24 hs; reintubación para ventilación dentro de los primeros 3 días del postoperatorio, inicio de ventilación mecánica después del 4to. día postoperatorio o necesidad de traqueostomía con fines respiratorios.
- 2. Embolia pulmonar:** Cuadro clínico sugestivo o típico (dolor torácico y/ disnea de aparición súbita), con hipoxemia arterial por gasometría y gammagrama confirmatorio específico.
- 3. Insuficiencia renal aguda:** Incremento en la concentración sérica de creatinina mayor de 2 mg/dl con o sin oliguria.
- 4. Insuficiencia cardíaca:** Avalada por criterio clínico (disnea de esfuerzo y/o reposo, con ortopnea; presencia de 3er. ruido cardíaco y/o ingurgitación yugular; estertores crepitantes en bases pulmonares, en marea o diseminados; con o sin ascitis o edema de extremidades inferiores) y radiológico (Aumento de la trama vascular, con redistribución y cefalización de flujo venocapilar pulmonar con o sin exudados micronodulares y/o derrame pleural) y que requiere tratamiento con diuréticos y/o digital.
- 5. Arritmia cardíaca:** Trastorno del ritmo cardíaco no presente antes de la cirugía, y demostrado por electrocardiograma y/o uso de fármacos antiarrítmicos específicos. Por su importancia sólo se consideraran: Fibrilación auricular, extrasistolia ventricular de clase Lown II, III, IV y V; taquicardia y fibrilación ventricular.
- 6. Hemorragia gastrointestinal:** Pérdida sanguínea de origen gastrointestinal (identificada por melenas y/o hematemesis) de magnitud suficiente para requerir hemotrasfusión de 2 o más unidades de sangre en un periodo de 24 hs y documentación quirúrgica y/o endoscópica.
- 7. Accidente cerebrovascular:** Desarrollo de un nuevo déficit neurológico central con duración mayor de 24 horas y secundario a trombosis o hemorragia cerebral.

XI.2. Clasificación TNM

T: Tumor primario	N: Metástasis a nódulos linfáticos	M: Metástasis a distancia
T0: Tumor primario no evidente	N0: Sin metástasis a nódulos linfáticos	M0: Sin metástasis a distancia
Tis: tumor in situ	N1: Metástasis perigástricas a 3 cm del primario	M1: Metástasis a tejidos distantes
T1: tumor que invade la lámina propia o la submucosa	N2: Metástasis a nódulos más allá de 3 cm del primario, o situados en la curvatura izquierda o en arterias hepática común, esplénica o celiaca	
T2: tumor que invade la muscular propia		
T3: tumor que invade la capa adventicia del órgano		
T4: tumor fijo que invade estructuras adyacentes		

Estadio 0:	Tis N0 M0
Estadio Ia:	T1 N0 M0
Estadio Ib:	T1 N1 M0
	T2 N0 M0
Estadio II:	T1 N2 M0
	T2 N1 M0
	T3 N0 M0
Estadio IIIa:	T2 N2 M0
	T3 N1 M0
	T4 N0 M0
Estadio IIIb:	T3 N2 M0
	T4 N1 M0
Estadio IV:	T4 N2 M0
	Cualquier T cualquier N M1

XI.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

No existió intervención alguna en los pacientes por el carácter observacional del estudio.

Cumplió con los requerimientos establecidos en la declaración de Helsinki y los artículos 96-101 de la Ley General de Salud de México.

El trabajo se evaluó y aceptó por el comité local de investigación de la unidad (CLICHO) y se encuentra registrado con el número 19 HO 00, y por el comité delegacional con el número 2000-717-0020.

XI.4. RECURSOS

Físicos: Los disponibles en la Unidad Hospitalaria.

Humanos: Se contó con la colaboración de 4 médicos adscritos al Departamento de Medicina Interna de la unidad.

Además se recibió apoyo financiero para el desarrollo de este trabajo por el FOFOI con el número 2001-103 y el autor principal contó con una beca por CONACyT con número 153295 para trabajo de tiempo completo en el proyecto.

**INDICADORES DE MORTALIDAD TEMPRANA EN PACIENTES
CON ADENOCARCINOMA GÁSTRICO**

III. CIRUGÍA

4.1 Fecha de la cirugía:

4.2 Tipo de cirugía:

- (0) Exploratoria (1) Gastroyeyunostomía
(2) Gastrectomía distal (3) Gastrectomía total
(4) Gastrectomía proximal

4.3 Esplenectomía:

- (0) No (1) Sí

4.4 Hemorragia intraoperatoria: ml

- (0) <500 ml (1) ≥500 ml

IV. TUMOR

3.1 Localización:

- (1) Tercio distal (2) Tercio medio (3) Tercio superior
(4) Todo el órgano

3.2 Tamaño: cm

- (0) <2 cm (1) 2-5 cm (2) >5 cm

3.3 Estadío clínico: T N M

- (0) Ia (1) Ib (2) II (3) IIIa (4) IIIb (5) IV

V. ESTADO POSTOPERATORIO

5.1 Complicación 0. Ausente 1. Presente

5.2 Día postoperatorio en que ocurrió la complicación

5.3 Número de complicaciones:

5.4 Primera complicación _____

- (1) Quirúrgica (2) Médica (3) Mixta

5.5 Segunda complicación _____

- (1) Quirúrgica (2) Médica (3) Mixta

5.6 Tercera complicación _____

- (1) Quirúrgica (2) Médica (3) Mixta

VI. DESENLACE

6.1 Muerte (0) Ausente (1) Presente

6.2 Causa de la muerte: _____

6.3 Día postoperatorio en que ocurrió la muerte:

6.4 Fecha de alta hospitalaria:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

XL6. PLAN DE TRABAJO Y CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	1er. Sem.			2do. Sem.			3er. Sem.			4to. sem.														
	2000						2001						2002											
PROCEDIMIENTO	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F
Actualización del marco de referencia	X																							
Evaluación del proyecto por el Comité Local de Investigación (CLICHO)	X																							
Presentación del protocolo en seminario de tesis	X		X							X									X				X	
Ajustes al protocolo según recomendaciones	X	X																						
Evaluación y captura de sujetos de estudio			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
Seguimiento clínico de pacientes			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
Registro de datos obtenidos			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
Creación de base computarizada de datos				X	X	X																		
Captura de datos en la computadora				X	X	X	X	X			X	X	X	X	X	X	X							
Análisis estadístico parcial de los datos									X															
Análisis estadístico final de los datos																	X	X						
Informe parcial de resultados											X													
Informe final de resultados																			X					
Tiempo para imprevisos																					X			
Redacción de manuscrito para solicitar publicación del trabajo																						X		
Trámites para graduación																							X	