

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

**EFFECTIVIDAD PRONÓSTICA DEL ESTADO
GANGLIONAR REGIONAL DE LA 7^a Y 6^a EDICIÓN
TNM EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON
CARCINOMA GÁSTRICO RESECABLE.**

AUTORA: CAROLINA MILUSKA BUSTAMANTE CARRANZA

ASESOR: DR. JUAN ALBERTO DIAZ PLASENCIA

**TRUJILLO – PERÚ
2014**

ASESOR

Dr. Juan Alberto Díaz Plasencia

MIEMBROS DEL JURADO

Presidente: Dr. Rafael Guzmán Gavidia

Secretario: Dr. Alberto Moreno Lázaro

Vocal: Dr. Álvaro Tantaleán Calle

AGRADECIMIENTOS

*Gracias a Dios por ser mi fortaleza,
y permitirme dedicar mi vida
al servicio de los demás.*

*Gracias a mi familia
por estar siempre conmigo,
y por ser lo más importante en mi vida.*

DEDICATORIA

*Dedicado a mis padres y hermana,
porque con su amor, confianza y sacrificio,
han sido mi máxima fuente de inspiración para seguir
logrando mis metas y llegar a donde
hoy me encuentro, los amo.*

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN	3
II. MATERIAL Y MÉTODOS	7
III. RESULTADOS	11
IV. DISCUSIÓN	18
V. CONCLUSIONES	23
VI. RECOMENDACIONES	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
ANEXOS	28

RESUMEN

EFFECTIVIDAD PRONÓSTICA DEL ESTADO GANGLIONAR REGIONAL DE LA 7^a Y 6^a EDICIÓN TNM EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON CARCINOMA GÁSTRICO RESECABLE.

OBJETIVO: Determinar la efectividad pronóstica de sobrevida a 5 años del estado ganglionar regional de acuerdo a la 7ma edición del sistema de clasificación TNM comparada con la 6ta edición en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable.

MATERIAL Y MÉTODOS: El presente estudio de análisis de sobrevida, retrospectivo, observacional y longitudinal, analizó información de 63 historias clínicas de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico sometidos a gastrectomía más linfadenectomía atendidos en Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” de Trujillo durante el periodo de enero del 2008 a diciembre del 2012.

RESULTADOS: La presente serie estuvo constituida por 63 pacientes. La edad media fue de 62.06 ± 13.13 años (rango 30 – 85 años). Del total de pacientes, 31 (47.8%) fueron varones y 32 (49.2%) mujeres (razón H: M de 0.97: 1). La mayor parte de los pacientes presentaron lesiones se localizadas en el cuerpo (n = 33, 52.4%) y antro (n = 30, 47.6%). El tipo histológico predominante fue el intestinal (47.6%), difuso (41.3%) y mixto (11.1%). La sobrevida a 5 años en los pacientes con N0, N1 (1 – 6 ganglios), N2 (7 – 15 ganglios) y N3 (> 15 ganglios) según la 6^o edición del TNM fue de 83.9%, 100%, 100% y 31.3% respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p = 0001). La sobrevida a 5 años en los pacientes con N0, N1 (1 – 2 ganglios), N2 (3 – 6 ganglios), N3a (7 - 15 ganglios) y N3b (> 15 ganglios), según la 7^o edición TNM fue de 83.9%, 100%, 100%, 100% y 31.3% respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p = 0001).

CONCLUSIONES: De acuerdo al número de ganglios, las ediciones 6^o y 7^o del TNM son similares en predecir la sobrevida a 5 años.

PALABRAS CLAVE: Estado ganglionar regional. TNM. Carcinoma gástrico avanzado.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the prognostic effectiveness of 5-year survival of regional nodal status according to the 7th edition of the TNM classification system compared with the 6th edition in patients with unresectable advanced gastric carcinoma

MATERIAL AND METHODS: This study of survival analysis, retrospective, observational, longitudinal, analyze information from medical records of 63 patients with pathological diagnosis of gastric adenocarcinoma underwent gastrectomy plus lymphadenectomy treated at Regional Institute of Neoplastic Diseases of the North " Luis Pinillos Ganoza " Trujillo during the period January 2008 to December 2012

RESULTS: This series consisted of 63 patients. The mean age was 62.06 ± 13.13 years (range 30-85 years). There were 31 (47.8 %) were male and 32 (49.2 %) women (ratio H : M of 0.97 : 1). Most of the patients had lesions were located in the body (n = 33, 52.4 %) and antrum (n = 30, 47.6 %). The histological type was the predominant intestinal (47.6 %), diffuse (41.3 %) and mixed (11.1 %). The 5-year survival for patients with N0, N1 (1-6 nodes), N2 (7-15 nodes) and N3 (> 15 nodes) was 83.9 %, 100 % , 100% and 31.3 % respectively, and this statistically significant difference (p = 0001) . The 5-year survival for patients with N0, N1 (1-2 nodes) , N2 (3-6 nodes) , N3a (7-15 nodes) and N3b (> 15 nodes) was 83.9 %, 100 %, 100 % , 100% and 31.3 % respectively, with a statistically significant difference (p = 0001).

CONCLUSIONS. According to the number of nodes, issues 6 and 7 of the NER are similar in predicting 5-year survival.

KEY WORDS: Regional lymph node status. TNM. Advanced gastric carcinoma

I. INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma gástrico representa el 90%-95% de todas las neoplasias del estómago, es la segunda en cuanto a frecuencia y la primera en lo que respecta a mortalidad. La distribución del cáncer gástrico es muy variable, registrándose zonas de alta incidencia en países poco desarrollados, > 70 casos/100.000 habitantes/año en Chile, China, Japón y Colombia. Existen áreas de baja incidencia: 10 casos/100.000 habitantes/año en Canadá, EE. UU. y Australia. El cáncer gástrico tiene una incidencia, en el Perú, de 10 a 12 por cada 100,000 habitantes; ocupa el segundo lugar en frecuencia; es la segunda causa de muerte por cáncer, y, es el primero en frecuencia de origen gastrointestinal ⁽¹⁻³⁾.

Es generalmente aceptado que los dos importantes factores que influyen en la supervivencia en carcinoma gástrico resecable son la profundidad de la invasión a través de la pared gástrica y la presencia o ausencia de metástasis de los ganglios linfáticos regionales. Para evaluar el grado de malignidad, determinar el pronóstico y la determinación de la selección del tratamiento, el sistema TNM hace hincapié en estos dos factores pronósticos de uso común más el compromiso de metástasis a distancia (M) ⁽⁴⁾.

La evaluación del estado ganglionar regional (N) es el parámetro que más cambios ha sufrido en la historia del sistema de clasificación TNM para cáncer de estómago. Desde la primera edición del TNM, la clasificación de los ganglios linfáticos regionales para carcinoma gástrico estuvo basada en la localización de los ganglios linfáticos implicados. La clasificación UICC / AJCC catalogó el estado ganglionar de acuerdo al compromiso o la cantidad de ganglios linfáticos perigástricos cercanos al tumor primario o de los ganglios linfáticos más distales al mismo, incluyendo aquellos ubicados en los troncos de las arterias principales, situación que se mantuvo con relativas variaciones en las siguientes ediciones del TNM hasta la 4ta edición ⁽³⁻⁸⁾.

Wu C. et al en el año 1996, en la ciudad de Osaka, Japón, evaluaron a 287 pacientes con adenocarcinoma gástrico resecable, todos con ganglios positivos, agrupando a los pacientes en 3 grupos: 1 – 4 ganglios (n = 121), 5 – 8 ganglios (n = 57) y mayor e igual 9 ganglios (n

= 109). Las tasas de supervivencia a los 5 años fueron de 70.5%, 26.7% y 12.1% respectivamente ($p = 0.0001$). Debido a estos estudios y otros, la UICC decide, en 1997, que la 5ta edición del sistema TNM para cáncer gástrico utilice para el estado ganglionar regional (componente pN del TNM) una clasificación basada en el número de ganglios linfáticos positivos determinándose así que pN1 = 1 - 6 ganglios, pN2 = 6-15 ganglios y pN3 = más de 15 ganglios; variantes que se conservarían en la 6ta edición ^(8,10).

En el año 2002, fue publicada la 6ª edición del sistema de clasificación de tumores – estado ganglionar -metástasis (TNM) del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) / Unión Internacional contra el Cáncer (UICC). En el 2009, la UICC publicó la 7ma edición de la clasificación TNM de los tumores malignos para estómago. En esta nueva edición, el componente N (estado ganglionar regional), que evalúa el compromiso ganglionar regional en función del número de metástasis, también se modificó en N1: 1-2 ganglios, N2 = 3 – 6 ganglios y N3 = > 6 ganglios ⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

En China, en el año 2010, Deng J. et al analizó a 456 pacientes quienes fueron sometidos a resección curativa por cáncer gástrico confirmado histológicamente en la División de Cirugía de Cáncer Gástrico, Tianjin Medical University Cancer Hospital. De acuerdo al estado ganglionar regional N0, N1, N2 y N3a y N3b de la séptima edición, la supervivencia a 5 años fue de 87.3%, 71.1%, 44.1%, 4.7% y 4.9%. Al evaluar la sexta edición encuentran que la supervivencia para dichos estados ganglionares fue de 87.3%, 58.6%, 4.7% y 4.9% respectivamente, presentando ambos grupos diferencias estadísticamente significativas, sobre todo al evaluar el componente N2, donde dichas diferencias se encontraron más marcadas ⁽¹⁵⁾.

Wang W. et al en el año 2011, analizaron a 1503 pacientes con cáncer gástrico y evalúan la significancia pronóstica del estado ganglionar (N) entre estos dos sistemas, 6ta y 7ma. Encontrándose que la supervivencia del pN2 (7 – 15 ganglios) de la 6ta edición y la del pN2 (2-3 ganglios) de la 7ma edición fue de 46.1% y 53.6% respectivamente. La supervivencia a 5 años de acuerdo al pN3 (> 15 ganglios) de la 6ta edición fue de 24.8% en cambio el pN3 de

la 7ma edición se dividió en pN3a (7-15 ganglios) y pN3b (> 15 ganglios) cuyos porcentajes de sobrevida fueron de 26.5% y 24.8% respectivamente ($p = 0.000$)⁽¹⁶⁾.

Por otro lado, Chae S. et al, en el año 2011, evaluó a 295 pacientes con cáncer gástrico en quienes también se realizó resección curativa con disección ganglionar regional D2 por el mismo equipo quirúrgico del Departamento de Cirugía, de Ewha Womans University Mok-dong Hospital, Seoul, Korea encontrándose que la sobrevida a cinco años de acuerdo al estado ganglionar regional en la 6ta edición fue para N0, N1, N2 y N3 es de 89.7%, 66.2%, 23.1% y 5.4% respectivamente ($p < 0.0001$) y para la 7ma edición: N0, N1, N2, N3a y N3b fue de 89.7%, 73.6%, 54.9%, 23.1% y 5.4% respectivamente (Valor $p < 0.0001$). Concluyendo dichos autores que la séptima clasificación UICC para el estado ganglionar regional es un factor pronóstico más fiable para el cáncer gástrico que la sexta clasificación⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

La 7ma edición del sistema de clasificación TNM agrega un nuevo subgrupo de pacientes para el estado ganglionar regional. La evaluación de este sistema en una población como la nuestra, servirá para mejorar la recopilación de los datos de este componente de manera más detallada y también permitirá que la distribución de las muestras al momento de la evaluación de la sobrevida sean más homogéneas conllevando a su vez a observar el impacto real de la linfadenectomía, lo que permitirá seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse posteriormente de un tratamiento adyuvante.

Formulación del problema científico

¿Es más efectiva la 7ma edición de clasificación TNM comparada con la 6ta edición en el pronóstico de sobrevida a 5 años de acuerdo al estado ganglionar regional en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable atendidos en el Departamento de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” durante el período 2008 – 2012?

OBJETIVOS

a) Objetivo general

Determinar la efectividad pronóstica de sobrevida a 5 años del estado ganglionar regional de acuerdo a la 7ma edición del sistema de clasificación TNM comparada con la 6ta edición en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable atendidos en el Departamento de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” durante el período 2008 – 2012.

b) Objetivos específicos

1. Determinar las tasas de sobrevida a 5 años de pacientes de acuerdo al estado ganglionar regional de la 6ta edición del sistema de clasificación TNM
2. Determinar las tasas de sobrevida a 5 años de pacientes de acuerdo al estado ganglionar regional de la 7ma edición del sistema de clasificación TNM
3. Comparar las tasas de sobrevida a 5 años de ambas ediciones de acuerdo al estado ganglionar regional

Hipótesis

Ho: La 7ma edición de la clasificación TNM no es más efectiva que la 6ta edición en el pronóstico de sobrevida a 5 años de acuerdo al estado ganglionar regional en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable atendidos en el Departamento de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” durante el período 2008 – 2012

Ha: La 7ma edición de la clasificación TNM es más efectiva que la 6ta edición en el pronóstico de sobrevida a 5 años de acuerdo al estado ganglionar regional en pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable atendidos en el Departamento de Cirugía Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” durante el período 2008 – 2012

II. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio de análisis de sobrevida, retrospectivo, observacional y longitudinal, analizó información de 63 historias clínicas de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico sometidos a gastrectomía más linfadenectomía atendidos en Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” de Trujillo durante el periodo de enero del 2008 al diciembre del 2012.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a) Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico de carcinoma gástrico avanzado resecable operados por el equipo quirúrgico de IREN norte.
- Pacientes tratados con quimiorradioterapia postgastrectomía subtotal.

b) Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de leiomiocarcinoma y/o linfoma gástrico o diagnóstico diferente a adenocarcinoma.
- Pacientes que no desean participar voluntariamente en el estudio.
- Pacientes con enfermedades psiquiátricas.
- Pacientes que presenten enfermedades comórbidas (tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, hepatitis C, etc) que alteren la sobrevida.
- Pacientes con enfermedades sincrónicas.
- Historias clínicas de pacientes con datos clínico-anatomopatológico incompletos.

DEFINICIONES OPERACIONALES.

Los cánceres se clasificaron por estadios clínicos usando los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer de la **6ta y 7ma edición (Anexo 1 y 2)**. Según esta clasificación debe existir confirmación histológica de carcinoma y son necesarios los siguientes procedimientos para evaluar las categorías.

En la clasificación de las estaciones ganglionares (N) se siguieron las recomendaciones de las Reglas Generales para el Estudio de Cáncer Gástrico en Cirugía y Patología de la Sociedad de Investigación Japonesa para el Cáncer Gástrico. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la extensión de la linfadenectomía en D1 si se efectuó disección ganglionar del compartimiento ganglionar N1 y en D2 si se efectuó disección ganglionar de los compartimientos N1, N2. De acuerdo a estas Reglas se definió cáncer gástrico avanzado a aquel que invadió o sobrepasó la muscular propia. La clasificación macroscópica del cáncer avanzado se realizó de acuerdo los criterios de Borrmann: I: Polipoide, II: Polipoide - ulcerado, III: Ulcerado - infiltrante y IV: infiltrante (linitis plástica) y por tipos histológicos de acuerdo de acuerdo a la clasificación de Lauren y Jarvi ⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

Efectividad pronóstica del estado ganglionar regional. La efectividad de un sistema de clasificación en comparación con el otro, se medirá en base a los resultados de probabilidad de sobrevida a 5 años. Por ejemplo, en un solo grupo de pacientes se compara el porcentaje obtenido de sobrevida de acuerdo a la edición del sistema de clasificación TNM correspondiente al estado ganglionar regional

Estado ganglionar regional	Sobrevida a 5 años *	Valor p*
N1 [1 – 6 ganglios] (6ta edición)	20%	
N1 [1 – 2 ganglios] (7ma edición)	35%	

(*) El test de Kaplan Meier predice la probabilidad de sobrevida a 5 años.

Entonces tenemos ambos valores, observándose aparentemente que la 7ma edición tiene mejor sobrevida que la 6ta edición, en cuanto al N1. Sin embargo, esta visualización debe ser contrastada para lo cual elaboramos la siguiente hipótesis:

- Hipótesis nula: La sobrevida en ambos grupos son similares y no hay diferencia estadísticamente significativa
- Hipótesis alterna: La sobrevida en ambos grupos son diferentes y hay diferencia estadísticamente significativa

¿Con qué hipótesis entonces nos quedamos?

Se elige la hipótesis de acuerdo al valor de p. Si el valor de p es menor de 0.05 se acepta la hipótesis alterna, que confirmaría nuestra primera visualización. Caso contrario se elegiría la hipótesis nula. De ser así, esta última acepción, ambos sistemas tendrían igual efectividad (**). El valor de p se obtiene, en este estudio mediante el análisis estadístico de **log Rank**.

Sobrevida a 5 años. Método de cálculo estadístico usado para obtener probabilidad de supervivencia observada, usando información dada por individuos que fueron seguidos por un tiempo fijado por el investigador.

- **Indicador:** Censurado (Vivo)
- **Índice:** Presente / Ausente

PROCEDIMIENTOS

- 1) Se solicitó la autorización del Director del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte, adjuntando una copia del proyecto. Una vez cedida la autorización, se procedió a enviar la solicitud al jefe del Departamento de Cirugía Abdominal del mencionado nosocomio.
- 2) Se revisaron los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística
- 3) Se acudió al archivo de historias clínicas de IREN, que reúne los archivos de las historias clínicas de años anteriores a su creación de hospitales HBT, HRDT.
- 4) Se comprobaron los criterios de inclusión y exclusión
- 5) Se registraron los datos en una ficha de recolección que incluirá datos demográficos, estadiaje de la enfermedad, tipo de cirugía, fecha de la operación, hallazgos histopatológicos, localización y tamaño de la lesión, morbimortalidad operatoria. **(Anexo 3).**
- 6) El seguimiento de los pacientes se hizo en el postoperatorio hasta ser dados de alta, luego mediante consultorios externos con la ayuda de los médicos tratantes y posteriormente con la información brindada por sus familiares o médico particular mediante llamada telefónica o visita domiciliaria. Si en caso el paciente haya fallecido y se desconozca la fecha de defunción se acudió al Registro del Concejo Provincial de la

localidad donde el paciente residía. En el caso de que el paciente haya sido perdido de vista, se consideró su estatus (vivo o muerto) de acuerdo al último control registrado en la historia clínica o visita realizada.

PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LA INFORMACION

- a) **Estadística descriptiva.** Los datos numéricos fueron expresados en medias \pm desviación estándar. Los datos de las variables cualitativas serán expresados en proporciones o porcentajes.

- b) **Estadística analítica.** Debido a que la supervivencia a 5 años es una variable cualitativa y de escala nominal se empleara la prueba estadística Kaplan Meier para calcular el porcentaje de pacientes que sobreviven a 5 años ⁽²¹⁾. Para la comparación de curvas de sobrevida se utilizó el test de log Rank (**Anexo 4 y 5**). Se aceptara la hipótesis alterna si el valor de p obtenido es menor de 0.05 ($p < 0.05$). Se utilizarán los paquetes estadísticos SPSS v.21.

ETICA

La ejecución del presente proyecto de investigación se hizo a través de revisión de historias clínicas. Por tanto se llevó a cabo con el permiso del Comité de Educación del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte y teniendo en cuenta los artículos 43 y 95 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Se realizó respetando la confidencialidad de los datos personales de los pacientes en las fichas de recolección correspondientes, los que no serán anotados en el informe final.

III. RESULTADOS

Población total de pacientes. La presente serie estuvo constituida por 63 pacientes. La edad media fue de 62.06 ± 13.13 años (rango 30 – 85 años). Hubo 31 (47.8%) fueron varones y 32 (49.2%) mujeres (razón H: M de 0.97: 1) (**Figura 1**)

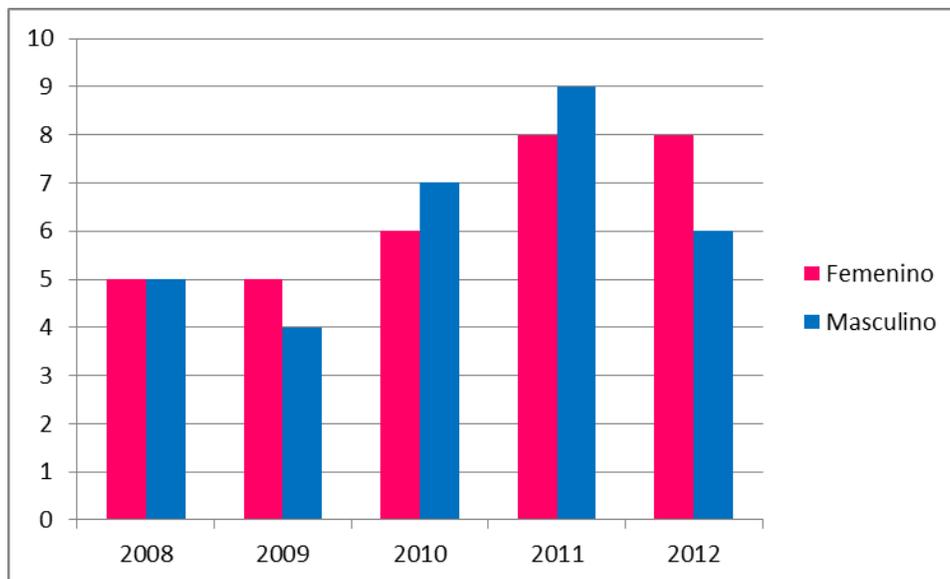
Características anatomopatológicas. La mayor parte de los pacientes presentaron lesiones se localizaron en el cuerpo (n = 33, 52.4%) y antro (n = 30, 47.6%) (**Figura 2**). El tipo histológico que predominó fue el intestinal (47.6%), difuso (41.3%) y mixto (11.1%).(**Figura 3**)

Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo al estado ganglionar regional (N) de la sexta edición TNM. La supervivencia a 5 años en los pacientes con N0, N1 (1 – 6 ganglios), N2 (7 – 15 ganglios) y N3 (> 15 ganglios) fue de 83.9%, 100%, 100% y 31.3% respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$) por long rank (**Figura 4**).

Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo al estado ganglionar regional (N) de la séptima edición TNM. La supervivencia a 5 años en los pacientes con N0, N1 (1 – 2 ganglios), N2 (3 – 6 ganglios), N3a (7 - 15 ganglios) y N3b (> 15 ganglios) fue de 83.9%, 100%, 100%, 100% y 31.3% respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$) por long rank (**Figura 5**).

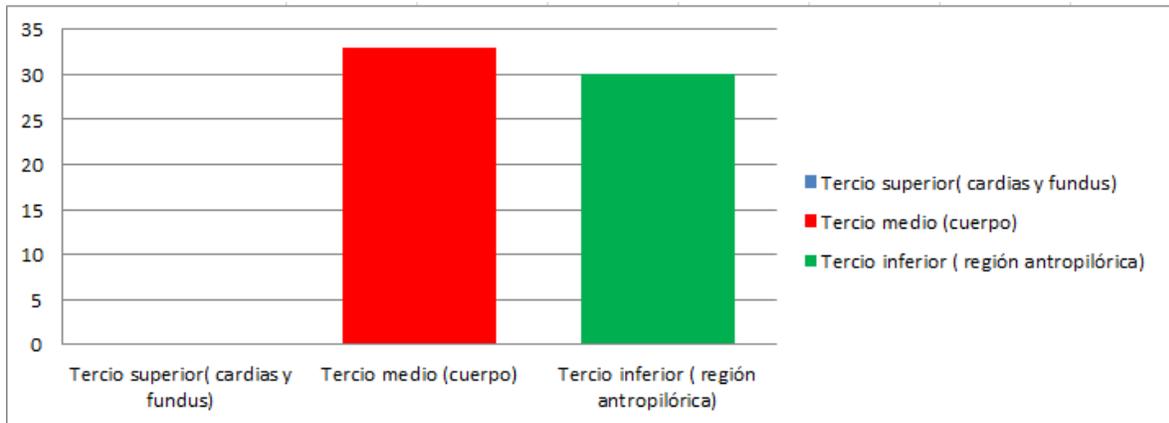
Efectividad pronóstica en la supervivencia a 5 años de acuerdo al estado ganglionar regional. No se aprecia diferencias en todos los estados ganglionares regionales al COMPARAR tanto la sexta como la séptima edición del TNM ($p > 0.05$) (**Cuadro 1**).

Figura 1. Distribución de pacientes según género



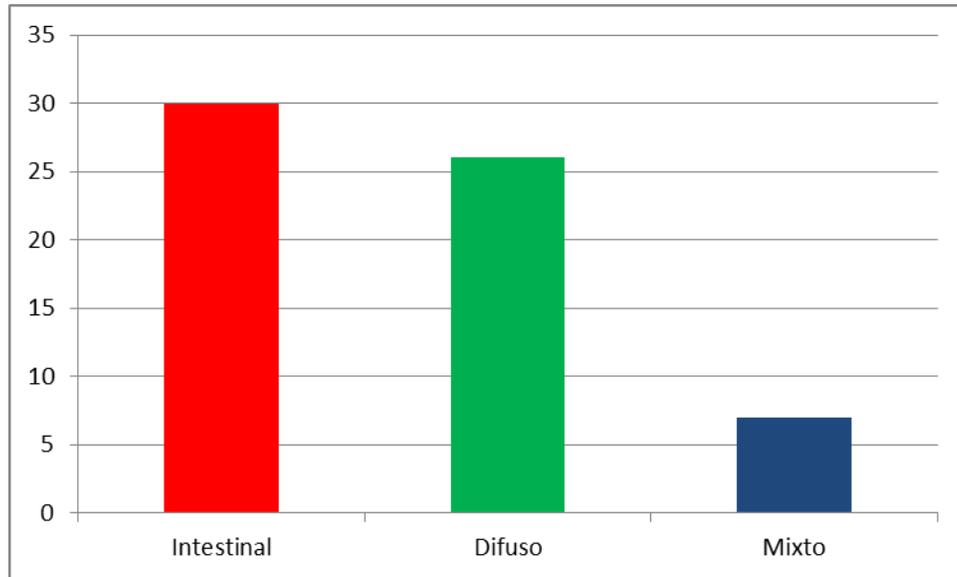
		SEXO	
		FEMENINO	MASCULINO
AÑO	2008	5	5
	2009	5	4
	2010	6	7
	2011	8	9
	2012	8	6
TOTAL		32	31

Figura 2. Distribución anatómica de la lesión



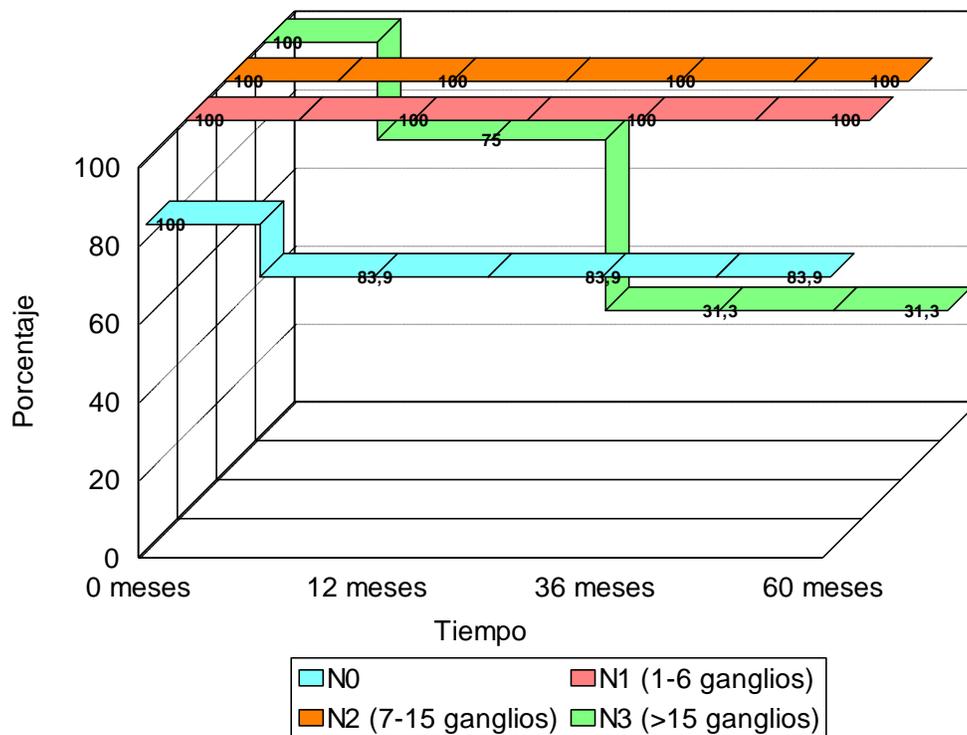
Distribución anatómica de la lesión	Número de casos
Tercio superior(cardias y fundus)	0
Tercio medio (cuerpo)	33
Tercio inferior (región antropilórica)	30

Figura 3. Distribución según tipo histológico- Clasificación de Lauren



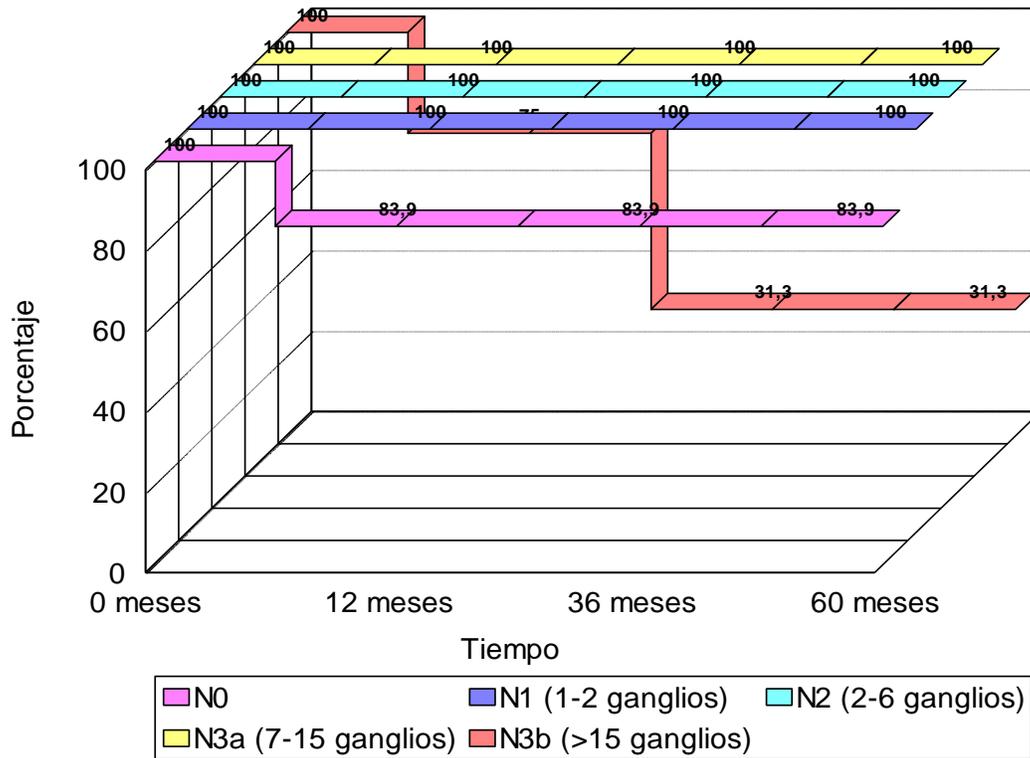
Tipo Histológico	Nº de casos
Intestinal	30
Difuso	26
Mixto	7

Figura 4. Curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo al estado ganglionar regional (N) de la sexta edición, usando el test de Long Rank (p=0,001)



Estado ganglionar	Nº total	Porcentaje
N0	29	46.03
N1	23	36.51
N2	3	4.76
N3	8	12.70
Total	63	100.00

Figura 5. Curvas de supervivencia de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable de acuerdo al estado ganglionar regional (N) de la séptima edición, usando el test de Long Rank ($p=0,001$)



Estado ganglionar	Nº total	Porcentaje
N0	29	46.03
N1	14	22.22
N2	9	14.29
N3a	3	4.76
N3b	8	12.70
Total	63	100.00

Cuadro 1. Efectividad pronóstica en la sobrevida a 5 años de acuerdo al estado ganglionar regional

TNM	Estado ganglionar	Sobrevida a 5 años	Valor p
6ta edición	N0	83.9%	> 0.05
7ma edición	N0	83.9%	

TNM	Estado ganglionar	Sobrevida a 5 años	Valor p
6ta edición	N1 (1 – 6)	100%	> 0.05
7ma edición	N1 (1 – 2)	100%	

TNM	Estado ganglionar	Sobrevida a 5 años	Valor p
6ta edición	N2 (7 - 15)	100%	> 0.05
7ma edición	N2 (3 -6)	100%	

TNM	Estado ganglionar	Sobrevida a 5 años	Valor p
6ta edición	N3 (> 15)	31.3%	0.190
7ma edición	N3a (7 – 15)	100%	
	N3b (> 15)	31.3%	

IV. DISCUSIÓN

El estadio clínico del carcinoma gástrico permite cuantificar la agresión de la enfermedad, el intercambio de información, la elegibilidad quirúrgica, el diseño del tratamiento y la valorización de los resultados a su término, y el seguimiento de la enfermedad.

Como señalamos, uno de los factores que influyen en la supervivencia del carcinoma gástrico resecable, es la presencia o ausencia de metástasis de los ganglios linfáticos regionales, siendo los que más cambios ha sufrido en la clasificación de estadio clínico TNM. Sin embargo, dentro de la práctica quirúrgica, ¿cuántos ganglios linfáticos deben ser resecaados después de la gastrectomía distal radical, para diferentes etapas de la enfermedad, que llevan a una mejor supervivencia?^(22/23)

Según Lee –en el Hospital Brigham en el año 2001– muestra que los pacientes con cáncer gástrico deben ser sometidos a linfadenectomía adecuada para permitir el examen de más de quince ganglios linfáticos, lo que permitiría el apropiado estadiaje y pronóstico de sobrevida. La eliminación de aquellos ganglios se asocia con una mayor tasa de supervivencia para los pacientes con esta enfermedad.⁽²⁴⁾

Chang-MingHuang –en el 2011, en Fuzhou, China– sugiere además que la eliminación de tales ganglios, en el número referido, es aún insuficiente y que una linfadenectomía extendida es siempre preferible, tendiendo de esta manera a reducir el riesgo de muerte a largo plazo cuando el número de ganglios linfáticos resecaados aumenta alrededor de veinticinco. Basándonos en dichos resultados, consideramos que el número de ganglios disecaados podría permitirnos evaluar el pronóstico de los pacientes, recomendándose así una adecuada resección ganglionar durante la gastrectomía distal curativa para aquellos pacientes con cáncer gástrico que logran la mejor supervivencia a largo plazo.^(25/ 26/27)

En nuestra investigación, lo que tenían en común ambos sistemas de clasificación era el número de pacientes con ausencia de metástasis ganglionar regional (N0), con un total de veintinueve.

Por otra parte, de acuerdo a la sexta y séptima clasificación del estado ganglionar, se apreciaron cambios en la proporción de pacientes para los estados ganglionares siguientes: N1, N2 y N3. Así se observó una “migración de pacientes”. Por ejemplo, la sexta edición solamente presentó tres pacientes del grupo N2 (siete a quince ganglios metastásicos). Al realizar los cambios pertinentes correspondientes a la séptima edición TNM, se observó que los pacientes N2 (ahora con 3 – 6 ganglios metastásicos), de esta última edición aumento a nueve. A pesar de estos cambios, no se evidenció una diferencia sustancial en la probabilidad de sobrevida a cinco años, debido a la dificultad de homogeneización en cuanto al número de pacientes por cada estado ganglionar; especialmente en los denominados N0, N1 y N2, respectivamente.

La conclusión ideal hubiese sido, entonces, que por cada estación ganglionar se tuviera similar cantidad y/o proporción de pacientes. Pero esto no resulta práctico, debido a que los pacientes acuden ya con una *carga metastásica ganglionar*, la cual se puede evidenciar en la cirugía, pero que resulta confirmada finalmente por el diagnóstico anatomopatológico. Por tanto, la sobrevida de tales pacientes, con las estaciones ganglionares descritas, no experimentó cambios mayores.^(28/30)

Con respecto a la séptima edición, como se evidencia en la figura número cinco, a pesar de lo anotado precedentemente, donde sí se apreciaron cambios en la sobrevida, fue cuando se estratificó la estación ganglionar N3, observándose que los pacientes con N3a (siete a quince ganglios) de la séptima edición alcanzaron sobrevidas a cinco años de 100%, en tanto que los pacientes con N3b (mayor a quince ganglios), de la misma edición, presentaron porcentajes de supervivencia similares a la clasificación N3 de la sexta edición (mayor a quince ganglios). De tal manera que el cambio sustancial, donde el impacto de la sobrevida se revela de manera importante, es a partir del punto de corte de quince ganglios a más.

Finalmente al comparar cada estado ganglionar regional (N) entre ambos sistemas de clasificación TNM (6ta y 7ma edición TNM), no se observaron diferencias estadísticamente significativas, tanto para N0 de sexta y séptima edición, N1 de sexta y séptima edición y así sucesivamente, usando el test estadístico de log rank ($p > 0.05$). Igual ocurre al comparar la estación ganglionar N3 de la sexta edición con N3a y N3b de la séptima edición. Esto también se podría explicar por lo ya expuesto, en que los grupos de pacientes que se evaluaron no fueron de la misma cantidad.

El promedio de ganglios regionales resecados en carcinoma gástrico en el IREN fue de 29.1 ± 14.2 . En base a nuestros resultados, de acuerdo a la séptima clasificación del TNM, ninguno de los pacientes T1a (compromiso de lámina propia) presentó metástasis ganglionar. Sin embargo, el 75.9% de los pacientes T4a (compromiso del peritoneo visceral) presentaron compromiso linfonodal regional. Como informa la literatura especializada, los pacientes con carcinoma gástrico tienen una mejor supervivencia a largo plazo, con recuentos ganglionares resecados mayor o igual a quince para pT1-2, mayor o igual a veinte para pT3-4, y mayor a quince para toda la cohorte ⁽²⁸⁾.

Por lo tanto, los resultados de la presente serie estarían fuertemente relacionados y ratificarían que una disección ganglionar más amplia es recomendable para un adecuado estadiaje TNM, y que el sistema de clasificación del estadio ganglionar regional es efectivo en el pronóstico de pacientes.

Una pregunta valedera es por qué los pacientes del estado ganglionar N0, tanto en la sexta como séptima clasificación, presentaron tasas de sobrevida de 83.9% respectivamente, cuando la sobrevida para las estaciones N1 y N2 fue del 100%. Entonces ¿esto significa que los pacientes con carcinoma gástrico presentan mejores sobrevidas con compromiso ganglionar, de aquellos que no tienen compromiso metastásico linfonodal? La respuesta es negativa. Sucede que, para el presente análisis, la mayor proporción de pacientes fue de

aquellos que presentaron ausencia de compromiso ganglionar ($n = 29$), para ambos sistemas de clasificación. Luego, se observaron menores poblaciones o proporciones de pacientes para los estadios N1 y N2, cuyos números absolutos varían dependiendo si se trata de la sexta o séptima clasificación, y que a pesar de ellos son de menor cuantía, aritméticamente hablando, al compararlos con N0.

Otro valor agregado sería que todos los pacientes con estado ganglionar N1 y N2 (con sus variantes, de acuerdo a la clasificación utilizada) se encontraban vivos luego del seguimiento realizado una vez acontecida la cirugía, situación que cambió con N0, en el cual el 13.8% de los pacientes fueron documentados como fallecidos al efectuarse el seguimiento –mínimo un año– lo que ciertamente influyó en la estadística y probabilidad de sobrevida.

Por lo expuesto, afirmamos que existiendo las limitaciones señaladas, no se aprecia una diferencia sustantiva en la sobrevida de pacientes con carcinoma gástrico resecable al emplear tanto la 6° como la 7° edición, si tomamos en cuenta el número de ganglios metastásicos.

V. CONCLUSIONES

- Tomando como referencia el número de ganglios, [sexta edición para N0, N1 (1-6), N2 (7-15), N3 (>15) y en la séptima, para N0, N1 (1-2), N2 (3-6), N3a (7-15) y N3b (>15)], se evidencia que ambas ediciones son efectivas y presentan similares probabilidades en su curva de sobrevida, a pesar de una muestra no proporcionada.

VI.RECOMENDACIONES

- Es recomendable una adecuada linfadenectomía extendida con un adecuado número de ganglios resecaados mayor e igual a 25 ganglios, que servirán no solo para propósitos de estadiaje sino para el impacto de la supervivencia a 5 años.
- Para evaluar el real impacto del compromiso ganglionar de la 7° edición comparada con la 6° edición del TNM, se necesitará de grupos que contengan la misma cantidad de pacientes por grupo, siendo todos ellos homogéneos, lográndose esto a partir de un estudio multicéntrico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Ferlay J, et al, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
- 2) Delgado RC, Luque CE. ¿Contribuye la nutrición enteral precoz a disminuir las complicaciones de la gastrectomía radical por cáncer gástrico? Rev Gastroenterol Peru [Revista en internet] 2011. 31-2: 146-150.
- 3) Lopez H. et al, Guía Clínica del cancer gástrico. Asociación Colombiana de Cirugía, junio 2009.
- 4) Pourhoseingholi MA, et al Prognostic factors in gastric cancer using log-normal censored regression model. Indian J Med Res 2009; 129: 262-267.
- 5) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma: 3rd English Edition. Gastric Cancer 2011; Online First. DOI 10.1007/s10120-011-0041-5
- 6) Isozaki H, et al Prognostic value of the number of metastatic lymph nodes in gastric cancer with radical surgery. Journal of Surgical Oncology 1993; 53: 247 – 251.
- 7) Kwon SJ, Kim GS. Prognostic significance of lymph node metastasis in advanced carcinoma of the stomach. Br J Surg 2008; 83: 1600 – 1603.
- 8) Wu CW et al. Relation of number of positive lymph nodes to the prognosis of patients with primary gastric adenocarcinoma. Gut 1996; 38: 525-527
- 9) Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC) TNM classification of malignant tumours, 6th edition. New York: Wiley; 2002.
- 10) Quiroz Linares MI, Díaz Plasencia JA, Yan Quiroz EF, Vilela Guillén ES. Factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico luego de linfadenectomía D2. Rev Oncol 2010; 20 (3-4): 105 – 112.
- 11) Díaz-Plasencia JA, Yan-Quiroz EF. Factores pronósticos patológicos de sobrevida en carcinoma gástrico avanzado resecable con linfadenectomía extendida D2”. Acta Médica Orreguiana Hampi Runa. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego 2008; 6 (2): 83 – 104.

- 12) Volpe CM, Driscoll DL, Douglass Jr HO. Outcome of patients with proximal gastric cancer depends on extent of resection and number of resected lymph nodes. *Annals of Surgical Oncology* 2008; 7(2): 139–144
- 13) Katai H, Yoshimura K, Maruyama K, Sasako M, Sano T. Evaluation of the new International Union Against Cancer TNM staging for gastric carcinoma. *Cancer* 2000; 88 (8): 1796-800
- 14) Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:3077–3079
- 15) Deng J, Liang H, Sun D, Wang D, Pan Y. Suitability of 7th UICC N Stage for Predicting the Overall Survival of Gastric Cancer Patients After Curative Resection in China. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1259 – 1266
- 16) Wang W, Sun Xw, Li Cf . Comparison of the 6th and 7th editions of the UICC TNM Staging system for gastric cancer: Results of a chinese single-institution study of 1,503 patients. *Ann Surg Oncol* 2011; 18:1060–1067.
- 17) Chae S, Lee A, Lee JH. The effectiveness of the new (7th) UICC N classification in the prognosis evaluation of gastric cancer patients: a comparative study between the 5th/6th and 7th UICC N classification. *Gastric Cancer* 2011; 14: 166 – 171.
- 18) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma-3th English Edition. *Gastric Cancer* 2011
- 19) Borrmann R. Gesch wilste des magens und duodenums. In: Henke F, Lubarsh O. Han buch der speziellen pathologischen anatomic and histologic. Berlin: J Springer; 1924. p. 812 - 1054.
- 20) Lauren P. The two histology main types of gastric carcinoma: Diffuse and so - called intestinal type carcinoma: An attempt at histo - clinical classification. *Acta Pathol Microbial Scand* 1965; 64: 31 - 49.
- 21) Matthews DE, Farewell VT. Test de log rank o test de Mantel Haenszel para la comparación de curvas de supervivencia. En: *Estadística Médica. Aplicación e interpretación*. Barcelona (España): 2da edición 2011.p. 83-91

- 22) Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 493-498.
- 23) Pilco, Paul et al. Cáncer gástrico en un hospital general: Hospital Santa Rosa. *Rev. gastroenterol. Perú* [online]. 2009, vol.29, n.1, pp. 66-74. ISSN 1022-5129.
- 24) Lee HK, et al. Influence of the number of lymph nodes examined on staging of gastric cancer. *British Journal of Surgery* 2001; 88 (10): 1408–1412.
- 25) Chang-MingHuang et al. Impact of the number of dissected lymph nodes on survival for gastric cancer after distal subtotal gastrectomy. *Gastroenterology Research and Practice* 2011
- 26) Bulent C, Okan M.,Hakan O. (2011) “Lymph node dissection in gastric carcinoma, management of gastric cancer”, Dr, Nabil Ismaili(Ed.) ISBN: 978-953-307-344-6
- 27) Rice TW, Blackstone EH. Optimal lymphadenectomy for gastric cancer: is there a magic number? *Transl Gastrointest Cancer* 2013;2(S1):123-125. doi: 10.3978/j.issn.2224-4778.2013.05.10
- 28) Huang CM, Lin JX, Zheng CH, et al. Impacto pronóstico del recuento de los ganglios linfáticos disecados en pacientes con cáncer gástrico con ganglios negativos. *Mundial J Gastroenterol* 2009; 15:3926-30. [PubMed]
- 29) Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, Yohanathan L, Dixon M, Law C, Helyer L, Coburn NG. How many lymph nodes should be assessed in patients with gastric cancer? A systematic review. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association.* 2012;15 Suppl 1:S70-88
- 30) Shigeyuki Tamura, Atsushi Takeno, and Hirofumi Miki, “Lymph Node Dissection in Curative Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer,” *International Journal of Surgical Oncology*, vol. 2011, Article ID 748745, 8 pages, 2011. doi:10.1155/2011/748745

ANEXO 1

6TA EDICIÓN. REGLAS PARA LA CLASIFICACIÓN TNM

TNM: Estómago (ICO – O C16)

La clasificación se aplica sólo al carcinoma. Debe existir confirmación histológica de la enfermedad. Los siguientes son los procedimientos para evaluar las categorías T, N, M.

Categorías T: Examen físico, imágenes, endoscopia, biopsia y/o exploración quirúrgica.

Categorías N: Examen físico, imágenes, y/o exploración quirúrgica.

Categorías M: Examen físico, imágenes, y/o exploración quirúrgica.

TNM – Clasificación Clínica.

T Tumor primario:

Tx Tumor primario no puede ser evaluado.

T0 Sin evidencia de tumor primario.

Tis Carcinoma in situ. Tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia.

T1 Tumor invade lámina propia o submucosa.

T2 Tumor invade muscularis, propia o subserosa.

T2a Tumor invade musculares propia

T2b Tumor invade subserosa

T3 Tumor penetra la serosa (peritoneo visceral), sin invadir las estructuras adyacentes.

T4 Tumor invade estructuras adyacentes.

N Ganglios regionales:

Nx Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.

N0 Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N1 Metástasis en 1 a 6 ganglios linfáticos regionales.

N2 Metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos regionales.

N3 Metástasis en más de 15 ganglios linfáticos regionales.

M *Metástasis a distancia:*

Mx Presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada.

M0 Sin metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

Pulmonar	PUL	Médula ósea	MED
Osea	OSE	Pleura	PLE
Hepática	HEP	Peritoneo	PER
Cerebro	CER	Piel	PIE
G. linfático	LIN	Otros	OTR

AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS (ESTADIOS CLÍNICOS)

Estadio 0	Tis	NO	MO
Estadio IA	T1	NO	MO
Estadio IB	T1	N1	MO
	T2a/T2b	NO	MO
Estadio II	T1	N2	MO
	T2a/T2b	N1	MO
	T3	N0	MO
Estadio IIIA	T2a/T2b	N2	MO
	T3	N1	MO
	T4	N0	MO
Estadio IIIB	T3	N2	MO
Estadio IV	T4	N1,N2,N3	MO
	T1,T2,T3	N3	MO
	Cualquier T	Cualquier N	M1

ANEXO 2

7MA EDICIÓN. REGLAS PARA LA CLASIFICACIÓN TNM

TNM: Estómago (ICO – O C16)

La clasificación se aplica sólo al carcinoma. Debe existir confirmación histológica de la enfermedad. Los siguientes son los procedimientos para evaluar las categorías T, N, M.

Categorías T: Examen físico, imágenes, endoscopía, biopsia y/o exploración quirúrgica.

Categorías N: Examen físico, imágenes, y/o exploración quirúrgica.

Categorías M: Examen físico, imágenes, y/o exploración quirúrgica.

TNM – Clasificación Clínica.

T *Tumor primario:*

Tx Tumor primario no puede ser evaluado.

T0 Sin evidencia de tumor primario.

Tis Carcinoma in situ. Tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia.

T1 Tumor invade lámina propia, muscular mucosae o submucosa.

T1a Tumor invade lámina propia o muscular mucosae

T1b Tumor invade submucosa

T2 Tumor invade muscular propia

T3 Tumor penetra el tejido conectivo de la subserosa, sin invasión del peritoneo o estructuras adyacentes. T3 también incluye la extensión a los ligamentos gástricos o gastrohepáticos, o al omento mayor y menor, sin perforación de peritoneo visceral que cubre a dichas estructuras

T4 Tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes

T4a Tumor invade serosa (peritoneo visceral)

T4b Tumor invade estructuras adyacentes tales como bazo, colon transversal, hígado, diafragma, páncreas, pared abdominal, glándula adrenal, riñón, intestino delgado y retroperitoneo

N *Ganglios regionales:*

Nx Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.

N0 Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N1 Metástasis en 1 a 2 ganglios linfáticos regionales.

- N2** Metástasis en 3 a 6 ganglios linfáticos regionales.
N3a Metástasis en 7 - 15 ganglios linfáticos regionales.
N3b Metástasis de más de 15 ganglios linfáticos regionales
M *Metástasis a distancia:*
Mx Presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada.
M0 Sin metástasis a distancia.
M1 Metástasis a distancia.

Pulmonar	PUL	Médula ósea	MED
Osea	OSE	Pleura	PLE
Hepática	HEP	Peritoneo	PER
Cerebro	CER	Piel	PIE
G. linfático	LIN	Otros	OTR

AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS (ESTADIOS CLÍNICOS)

Estadio 0	Tis	NO	MO
Estadio IA	T1	NO	MO
Estadio IB	T2	N0	MO
	T1	N1	MO
Estadio IIA	T3	N0	MO
	T2	N1	MO
	T1a/b	N2	MO
Estadio IIB	T4a	N0	MO
	T3	N1	MO
	T2	N2	MO
	T1a/b	N3	MO
Estadio IIIA	T4a	N1	MO
	T3	N2	MO
	T2	N3	MO
Estadio IIIB	T4b	N0 ó N1	MO
	T4a	N2	MO
	T3	N3	MO
Estadio IIIC	T4b	N2 ó N3	MO
	T4a	N2 ó N3	MO
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

El lavado citológico peritoneal positivo es considerado M1

ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. N° de Historia Clínica:
2. Nombre y Apellidos:
3. Edad: Raza:
4. Dirección:
5. Teléfono: Persona responsable:

Exámenes auxiliares:

- Endoscopía: SI NO

Dx:

Biopsia: SI NO

Dx anatomopatológico:

- Ecografía: SI NO

Dx:

- TAC: SI NO

Dx:

6. Cirugía:

Tipo:

Hallazgos:

.....

.....

Fecha: Cirujano:

7. Estadíaaje:

7° EDICIÓN

- **Tumor primario:** T1a T1b T2 T3 T4a T4b
- **Estado ganglionar:** N0 N1 N2 N3a N3b
- **Metástasis a distancia:** M0 M1
- **Estadío Clínico:** IA IB IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV

6° EDICIÓN

- **Tumor primario:** T1 T2a T2b T3 T4
- **Estado ganglionar:** N0 N1 N2 N3
- **Metástasis a distancia:** M0 M1
- **Estadío Clínico:** IA IB II IIIA IIIB IV

8. Tratamiento adyuvante

Quimioterapia/Radioterapia: SI NO

Protocolo usado:

Sobrevida.....meses..

Fecha de última consulta

Fecha de muerte

ANEXO 4

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

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

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

ANEXO 5

Test de log – Rank o test de Mantel Haenszel. Se utiliza para comparar las funciones de supervivencia de dos o más poblaciones, detecta la diferencia que se produce entre dos curvas de sobrevivencia cuando la tasa de mortalidad en un grupo es considerablemente mayor que la correspondiente tasa en un segundo grupo, y la relación entre las dos tasas es constante a lo largo del tiempo. Esto equivale a decir que, a condición de que sobreviva a t unidades, la posibilidad de que un individuo muera en un intervalo breve que sigue a t es k veces superior en un grupo que en otro, y esto para todos los valores de t . La hipótesis nula de que no hay diferencia en la supervivencia de ambos grupos se representa por el valor $k = 1$, es decir una proporción de 1.

La idea básica subyacente del test de log Rank incluye el examen cada vez que una o más muertes ocurran. A partir del número de vivos en cada grupo justo antes del momento de la muerte observada y el número de muertes observadas en ese tiempo, podemos calcular la cifra de muertes que podrían esperarse en cada uno de los grupos si la hipótesis nula es verdadera, es decir, si las tasas de mortalidad son idénticas. Por ejemplo, si el grupo 1 tiene 6 individuos en t y el grupo 2 tiene tres, las muertes observadas en t deberían distribuirse con la proporción de 2:1 entre ambos grupos, si la hipótesis nula es verdadera. Si han ocurrido tres muertes en t , deberíamos esperar dos en el primer grupo y una en el segundo. Si solo se ha producido una muerte en t diríamos que el número esperado en el grupo 1 es $2/3$ y el grupo 2, $1/3$. Observemos que el número esperado de muertes no necesita corresponderse con un número entero.

Para completar el test de log Rank sumaremos, en ambos grupos por separado, el número de muertes observadas y esperadas en todos los tiempos. Estos números son comparados a continuación. Si O_1 y O_2 son el número de muertes observadas en ambos grupos y E_1 y E_2 , las cifras de muertes esperadas, calculadas sumando los números esperados en cada tiempo, utilizamos la fórmula estadística siguiente para esta comparación:

$$T = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$$

Si la hipótesis nula es verdadera, T se distribuye aproximadamente como una variable aleatoria X^2 (chi cuadrado con un grado de libertad). Siendo que t_0 representa el valor observado de T para una serie de datos, entonces el nivel de significación del test de log rank viene dado por $\Pr(T > t_0)$.

El uso de $T = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$ como test estadístico y la suposi

ción de que T que sigue una distribución chi cuadrado si la hipótesis nula es cierta, constituye una aproximación particularmente adecuada para los cálculos manuales. Esta aproximación puede mejorarse, y a menudo los programas de ordenadores para calcular el test de log rank utilizarán una forma alternativa de test estadístico