



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL MILITAR “DR. CARLOS ARVELO”

CÁNCER GÁSTRICO: CÉLULAS TUMORALES EN CITOLOGÍA PERITONEAL

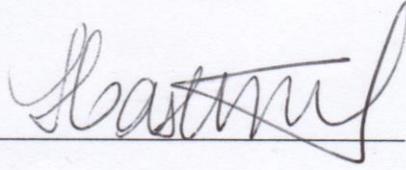
Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cirugía
General

Irene Maylin Camacho González

Alberto José Velásquez Marín

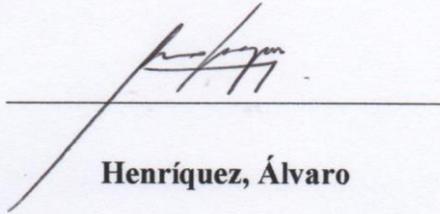
Tutor: Livia Castillo

Caracas, diciembre, 2013



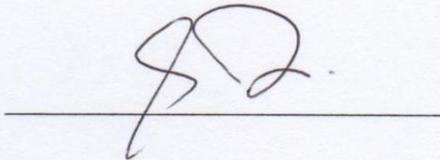
Castillo, Livia

Tutor



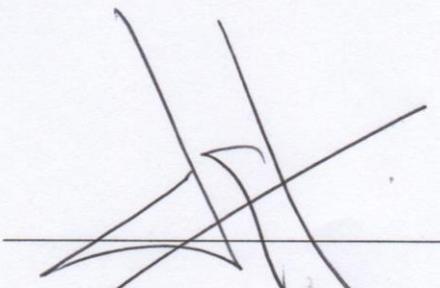
Henríquez, Álvaro

Director de Curso de Postgrado



Díaz, Shellyn

Coordinadora Docente



Ángulo, Douglas

Asesor

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MÉTODOS	18
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	21
REFERENCIAS	24
ANEXOS	27

Resumen

CÁNCER GÁSTRICO: CÉLULAS TUMORALES EN CITOLOGÍA PERITONEAL

Camacho Irene, CI. 16.113.324, E-mail: maylincg@yahoo.com. Telf.: 0212-4061111. Dirección: Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Curso de Especialización en Cirugía General

Velásquez Alberto, CI. 17.172.264, E-mail: albertove0601@gmail.com. Telf.: 0212-4061111. Dirección: Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Curso de Especialización en Cirugía General

Tutor: **Castillo Marrero Livia**, CI.10.336.464, E-mail castimarrero@yahoo.com. Telf.: 0212-4061111. Dirección: Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Especialista en Cirugía General y Cirugía Oncológica

RESUMEN

Objetivo: Determinar la presencia de células tumorales en la citología peritoneal como método diagnóstico de extensión o diseminación de la enfermedad en pacientes con cáncer gástrico tratados quirúrgicamente. **Método:** Estudio de tipo prospectivo, descriptivo, de corte transversal. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer gástrico tratados quirúrgicamente; excluyéndose a pacientes con enfermedad macroscópica peritoneal y metástasis hepáticas. Se tomó líquido de lavado peritoneal o líquido ascítico (de estar presente) al inicio de la cirugía, recogiendo mínimo 20 mL de muestra para estudio citopatológico. **Resultados:** Se evaluaron 21 pacientes, de los cuales el 66,67 % eran masculinos. La citología peritoneal fue positiva en el 42,86 %, con la localización tumoral más frecuente en antro piloro con 52,38 %. El ADC bien diferenciado fue el tipo histológico más frecuente. **Conclusión:** La citología peritoneal en el cáncer gástrico es una variable independiente, la cual es un factor pronóstico asociado a la extensión de la enfermedad, y su determinación aumenta la precisión de la estadificación y mejora la selección de los pacientes que puedan presentar mayor beneficio de la terapia adyuvante.

PALABRAS CLAVE: cáncer gástrico, cirugía, citología peritoneal.

ABSTRACT

GASTRIC CANCER: TUMOR CELLS IN PERITONEAL CYTOLOGY

Objective: To determine the presence of tumor cells in peritoneal cytology as a diagnostic method of extent or spread of the disease in patients with gastric cancer treated surgically. **Methods:** A prospective, descriptive, cross-sectional. Patients of both sexes, aged 18 years, diagnosed with gastric cancer treated surgically excluded patients with macroscopic peritoneal disease and liver metastases. It took peritoneal lavage fluid or ascites fluid (if present) at the start of surgery, collecting 20 mL samples minimum for cytopathological study. **Results:** 21 patients were evaluated, of which 66.67% were male. Peritoneal cytology was positive in 42.86%, with the most frequent tumor location in antrum pylorus with 52.38%. The well-differentiated ADC was the most common histological type. **Conclusion:** The peritoneal cytology in gastric cancer is an independent variable, which is a prognostic factor associated with the spread of the disease, and its determination increases the accuracy of staging and improves the selection of patients who may most benefit from adjuvant therapy. **KEYWORDS:** gastric cancer, surgery, peritoneal cytology.

INTRODUCCIÓN

El 95% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas (ADC), la evolución en la evaluación de los pacientes con cáncer gástrico ha modificado el tratamiento de esta enfermedad en los últimos 5 años. En Estados Unidos se diagnostican aproximadamente 21.700 casos nuevos de adenocarcinoma (ADC) gástrico cada año, y 12.800 muertes por su causa, lo que convierte al cáncer gástrico en el décimo cáncer más frecuente en este país. La incidencia aproximada en Estados Unidos es de 10 casos por cada 100.000 personas, comparada a los 78 casos por cada 100.000 personas en Japón. La supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico es baja, oscilando la supervivencia total a los 5 años en el 53 % en Japón y de 10 % en Europa del Este ⁽¹⁾. En Venezuela el cáncer del sistema digestivo, constituyó para el año 2004 la principal causa de muerte por enfermedad neoplásicas en el país, siendo el cáncer gástrico la principal causa de muerte de las neoplasias del sistema digestivo ⁽²⁾.

El análisis citológico en el líquido peritoneal o el líquido obtenido en el lavado peritoneal puede identificar a los pacientes con carcinomatosis oculta; muchas instituciones han desarrollado la evaluación citológica del líquido peritoneal como parte del procedimiento de estadificación. Los pacientes con hallazgos positivos en la citología peritoneal tienen un pronóstico similar a los pacientes con enfermedad macroscópica visceral o peritoneal ⁽¹⁾. Aunque no exista evidencia por estudios imagenológicos, ni en hallazgos macroscópicos de enfermedad diseminada al realizar el acto quirúrgico. Para disminuir esta población celular se han utilizado la mitomicina C o la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, en los casos de cáncer gástrico ^(3,4).

La principal preocupación acerca del uso de líquido peritoneal es la posibilidad de falsos positivos y el hecho de que algunas publicaciones no confirman el significado pronóstico de la positividad de la citología ⁽⁵⁾, por dichas razones surgen diferentes métodos para la recolección de la muestra y técnicas más sensibles y específicas para identificar la diseminación peritoneal incluyendo la inmunohistoquímica y reacción inversa de la cadena transcriptasa polimerasa para el antígeno carcinoembrionario (CEA-ARNm) ^(1,6).

Las células malignas exfoliadas detectadas por la citología en el adenocarcinoma han demostrado ser un factor predictivo en la recurrencia del evento intraperitoneal, así como la supervivencia del paciente ⁽⁷⁾. Esto podría ofrecer el beneficio de identificar a este grupo de pacientes con alto riesgo y poder eventualmente, indicar o cambiar el tratamiento adyuvante.

Dentro de este orden de ideas, se planteó realizar el presente estudio con el fin de determinar la presencia de células tumorales en la citología peritoneal de pacientes con cáncer gástrico, permitiendo identificar a los pacientes con carcinomatosis oculta, así como determinar su utilidad en el diagnóstico de la extensión o diseminación de la enfermedad.

Planteamiento y delimitación del problema

El cáncer gástrico es la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo, a pesar de que se ha observado cierta tendencia al descenso de este tumor y de su mortalidad en los países occidentales, no siendo así, en los países menos desarrollados ni en los países asiáticos. Suele afectar con mayor frecuencia a hombres que a mujeres, y se diagnostica raramente antes de los 30 años de edad ⁽⁸⁾.

Muchos factores han sido asociados con un aumento del riesgo de sufrir cáncer de estómago. Entre estos la dieta desempeña un papel muy importante, así en aquellos lugares donde se acostumbra una dieta rica en alimentos ahumados y en salazón existe una incidencia por encima de la media mundial. En Estados Unidos se ha establecido una asociación entre cáncer gástrico y sexo masculino, raza negra y pertenencia a clase social baja. La infección por *Helicobacter pylori* se asocia a una incidencia elevada de cáncer gástrico ⁽¹⁾.

El carcinoma gástrico carece de síntomas específicos en sus fases iniciales ⁽¹⁾. El adenocarcinoma gástrico es un tumor agresivo que con frecuencia da metástasis a distancia a través de la diseminación linfática y hematológica en estadios iniciales, extendiéndose además a estructuras adyacentes ⁽⁹⁾. La extensión del tumor primario a través de la superficie serosa pueda dar lugar a su implantación en el peritoneo, así el análisis citológico del líquido peritoneal o el líquido obtenido en el lavado peritoneal permite identificar a los pacientes con carcinomatosis oculta ⁽¹⁾.

Debido a lo anteriormente mencionado en el presente trabajo se planteó determinar ¿Cuál es la utilidad de citología peritoneal con presencia de células tumorales (citología peritoneal positiva), en el diagnóstico de la extensión o diseminación de la enfermedad en pacientes con cáncer gástrico tratados quirúrgicamente por el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar “*Dr. Carlos Arvelo*”, en Caracas, Venezuela; en el período comprendido entre mayo 2010 y octubre 2011?.

Justificación e importancia

Debido a que en Venezuela, según el anuario de mortalidad del Ministerio de Salud del año 2004, el cáncer del sistema digestivo es la principal causa de muerte por enfermedad neoplásica en el país, siendo el cáncer gástrico la principal causa de muerte de las neoplasias del sistema digestivo, y considerando que una de las vías de diseminación del tumor gástrico es la implantación peritoneal del mismo por extensión del tumor primario a través de la superficie serosa.

Por otro lado, existen diversos estudios realizados en otros países como Japón, Estados Unidos y en nuestro país Venezuela sobre la utilidad de la citología peritoneal en el cáncer gástrico, evidenciándose que la presencia de células en la citología peritoneal puede ser considerada un factor predictivo de recurrencia intraperitoneal, y la citología peritoneal positiva permite determinar carcinomatosis oculta en estos pacientes con cáncer gástrico.

Dentro de este orden de ideas, con el presente estudio se determinó la presencia de células tumorales en la citología peritoneal en pacientes con cáncer gástrico tratados quirúrgicamente por el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar “*Dr. Carlos Arvelo*”, permitiendo identificar a los pacientes con carcinomatosis oculta, así como determinar su utilidad para diagnóstico de la extensión o diseminación del cáncer gástrico.

Antecedentes

La mayoría de los cánceres gástricos son adenocarcinomas en un 95%, la evolución en la evaluación de los pacientes con cáncer gástrico ha modificado el tratamiento de esta enfermedad en los últimos 5 años ⁽¹⁾. La presencia de células tumorales en el líquido ascítico

de las pacientes con cáncer de ovario fue determinada en 1889 por Lücke y Klebs ⁽⁷⁾, de igual forma se ha estudiado estas células atípicas en el cáncer del sistema digestivo.

El cáncer gástrico es la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo, ya que, aunque se está observando cierta tendencia al descenso de este tumor y de su mortalidad en los países occidentales, no ha ocurrido así en los países menos desarrollados ni en los países asiáticos. Suele afectar con mayor frecuencia a hombres que a mujeres, y se diagnostica raramente antes de los 30 años de edad (la incidencia máxima está en torno a los 70 años) ⁽⁸⁾. La incidencia aproximada en Estados Unidos es de 10 casos por cada 100.000 personas, comparada a los 78 casos por cada 100.000 personas en Japón ⁽¹⁾.

En Venezuela, según el anuario de mortalidad del Ministerio de Salud del año 2004, el cáncer del sistema digestivo es la principal causa de muerte por enfermedad neoplásica en el país, siendo el cáncer gástrico la principal causa de muerte de las neoplasias del sistema digestivo ⁽²⁾.

El carcinoma gástrico carece de síntomas específicos en sus fases iniciales ⁽¹⁾. Así en la evolución de esta enfermedad los pacientes presentan ascitis, metástasis peritoneales, ganglionares y a distancia, estableciéndose en factores que influyen en el pronóstico y en el tratamiento de los pacientes ⁽⁹⁾.

El adenocarcinoma gástrico es un tumor agresivo que con frecuencia da metástasis a distancia a través de la diseminación linfática y hematológica en estadios iniciales, extendiéndose además a estructuras adyacentes. La extensión del tumor primario a través de la superficie serosa pueda dar lugar a su implantación en el peritoneo. Así el análisis citológico del líquido peritoneal o el líquido obtenido en el lavado peritoneal permite identificar a los pacientes con carcinomatosis oculta ⁽¹⁾. Los pacientes con la citología peritoneal positiva son considerados estadio IV, aún en ausencia de enfermedad peritoneal macroscópica ⁽¹⁰⁾.

La primera publicación de la citología peritoneal en el cáncer de las vías digestivas en Venezuela la realiza Marrero et al. ⁽¹¹⁾, en 1994, incorporándola en el protocolo quirúrgico e histopatológico del cáncer gástrico, y posteriormente Rodríguez Griman ⁽⁹⁾, resalta la

importancia de la citología peritoneal junto a la laparoscopia, en la estadificación del cáncer gastrointestinal.

Se han realizado diversos estudios que buscan determinar la presencia de micro metástasis a través de la reacción de cadena de transcriptasa polimerasa en el lavado peritoneal, los cuales concluyen que la utilización de esta técnica con un panel de marcadores tumorales que incluyan CEA, aumentan la sensibilidad de la citología peritoneal para la determinación de las micrometástasis peritoneales ^(12, 13).

Resultados de estudios recientes que evalúan la citología peritoneal en pacientes con enfermedad locoregional en los cuales han encontrado la citología peritoneal positiva, permiten estadificar a dichos paciente como estadio IV, cambiando así su pronóstico y sobrevida ^(14, 15).

Diversos estudios japoneses resaltan la importancia de la citología peritoneal en el cáncer gástrico, debido a que estos han demostrado que los pacientes con citología peritoneal positiva tienen un peor pronóstico que pacientes con citología negativa, y que en dichos pacientes se podía observar la diferencia de un nivel en la estadificación, sugiriendo así que los resultados de la citología del líquido peritoneal deben ser incluidos en la estadificación del cáncer gástrico ⁽¹⁶⁾.

Marco teórico

El 95% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas, el tratamiento de estos ha evolucionado en los últimos años. La supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico sigue siendo baja, prácticamente sin cambios en la supervivencia total a los 5 años que oscila del 53% en Japón ⁽¹⁾.

El cáncer gástrico (CG) continúa siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Del total de fallecimientos por cáncer, el de estómago constituye globalmente el 12,1% con 628.000 muertes, de entre 780.000 nuevos casos anuales, siendo así el segundo más numeroso entre hembras y varones conjuntamente. En aquellos países de América tropical y subtropical, a excepción de Argentina y Uruguay, el cáncer gástrico mantiene altas tasas de mortalidad, entre 15 y 75 por 100.000 habitantes, desde hace 30 o más años. Pese a su

valor intermedio, el cáncer gástrico es la primera causa de muerte del conjunto de todas las neoplasias en ciertas regiones de Ecuador, Colombia y Venezuela y la segunda en México. En Venezuela específicamente, las neoplasias gástricas constituyen el 37% de todos los tumores malignos del sistema digestivo y de los restantes, 33,5% corresponden a los hepatobiliares y 23% a los colo-rectales. Siendo el estómago un órgano de encuentro primario para la alimentación y las sustancias propias y agregadas, desde hace tiempo se ha relacionado su incidencia con factores del entorno ⁽¹⁷⁾.

Factores de riesgo:

La dieta desempeña un papel muy importante, así dietas ricas en alimentos en salazón y ahumados favorecen a esta patología, mientras dieta rica en verduras y hortalizas crudas, vitamina C y antioxidantes parecen proteger frente a esta patología. Estudios con animales han demostrado que los hidratos de carbono policíclicos y las dimetilnitrosaminas, sustancias producidas al someter durante tiempo prolongado la carne y el pescado a curación mediante técnicas de ahumado, pueden inducir tumores gástricos malignos ^(1, 17).

Se ha establecido una asociación entre carcinoma gástrico y sexo masculino, raza negra y estrato socioeconómico bajo. Los trabajadores de metal, goma, cauchos y mineros tienen un riesgo más elevado de sufrir carcinoma gástrico, al igual que trabajadores expuestos al polvo de asbestos y de la madera. El tabaquismo aumenta el riesgo, posiblemente relacionado a la disminución de la vitamina C ⁽¹⁾.

El *Helicobacter pilory*, es una bacteria microaerofílica gran negativa, que coloniza crónicamente los pliegues de la mucosa gástrica, se ha implicado en la etiología del cáncer gástrico, lo cual se basa en la observación de la incidencia elevada de infección por *Helicobacter pilory* en áreas geográficas con incidencia elevada de cáncer gástrico, observándose la presencia de esta bacteria en la mucosa adyacente del 90% de pacientes con cáncer gástrico tipo intestinal ⁽¹⁾.

Los adenomas vellosos representan solo el 2 % de todos los pólipos gástricos que tienen potencial maligno, no sólo dentro del pólipo mismo, sino en cualquier otro lugar del estómago. De igual forma el riesgo de desarrollar un carcinoma de estómago en una úlcera

gástrica crónica es bajo, sin embargo, hasta un 10 % de los pacientes con tumor maligno de estómago reciben un diagnóstico equivocado de úlcera gástrica de apariencia benigna, cuando su evaluación diagnóstica se realiza solo mediante estudio con contraste del tracto gastrointestinal superior. Las intervenciones quirúrgicas para el tratamiento de las úlceras pépticas benignas parecen también estar asociadas con un aumento del riesgo de padecer cáncer gástrico posteriormente. El llamado cáncer del muñón gástrico generalmente aparece 15 años después de la cirugía, así diferentes estudios han informado que las personas que han sufrido una gastrectomía tienen riesgo de desarrollar cáncer de estómago en el muñón, de aproximadamente 5 veces más comparado con el riesgo de la población que nunca ha sufrido una gastrectomía ⁽¹⁾.

La gastritis crónica atrófica y la metaplasia posterior intestinal están asociadas con el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. Más recientemente, se han asociado con cáncer gástrico alteraciones genéticas. Así estudios de la expresión del gen p53 en 418 pacientes con esta enfermedad reveló que la expresión de este gen era detectable en más del 55 % de los tumores ^(1, 17).

Anatomía Patológica:

El 95 % de los cánceres gástricos son adenocarcinomas. Estos casi en su totalidad se originan a partir de las células productoras de moco y casi nunca a partir de las células productoras de ácido. El linfoma, tumor carcinoide, el leiomioma y el carcinoma epidermoide suponen el 5% restante de los tumores malignos. En los Estados Unidos se divide desde el punto de vista macroscópico en ulcerativo en un 75%, polipoide 10%, escirro 10% y superficial 5% ⁽¹⁾.

Se distinguen dos tipos de cáncer gástrico histológico diferente el intestinal y el difuso, con características clínica y anatomopatológicas diferentes. El tipo intestinal se caracteriza por la tendencia que presentan las células malignas a formar glándulas y por lo general son bien diferenciados, existen tres variantes: papilar, glandular y tubular, y están asociados con metaplasia o gastritis crónica. Tienen tendencia a la diseminación hematológica dando lugar a metástasis viscerales a distancia.

El tipo difuso se caracteriza por la ausencia de formación glandular organizada, se trata por lo general de tumores poco diferenciados formado por células en anillo de sello y se ve fundamentalmente en pacientes jóvenes, sin antecedentes de gastritis. Suelen presentar extensión transmural, así como invasión a través de los ganglios linfáticos. La incidencia de tumores de tipo difuso es relativamente constante en muchos países y parece estar aumentada en el mundo ⁽¹⁾.

En general el cáncer gástrico es más frecuente en la curvatura menor que en la mayor. En Estados Unidos la incidencia de lesiones sincrónicas es del 2,2%, en comparación con el 10% de los pacientes japoneses con anemia perniciosa.

La incidencia aproximada en Estados Unidos es de 10 casos por cada 100.000 personas comparados con los 78 casos por cada 100.000 personas en Japón ⁽¹⁾.

Clínica:

El Carcinoma carece de síntomas específicos en las fases iniciales, la pesadez postprandial y las molestias epigástricas difusas por lo general son ignoradas por los pacientes. La pérdida súbita de peso, la anorexia y vómitos son sugestivos de enfermedad avanzada.

Los síntomas de presentación más frecuentes en una serie de 1.121 pacientes diagnosticados de cáncer gástrico en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center fueron pérdida de peso, dolor, vómitos y anorexia. La disfagia está asociada con tumores del cardias y de la unión gastroesofágica, los tumores del antro dan lugar a síntomas sugestivos de obstrucción en la salida del estómago. Los tumores grandes de estómago son infrecuentes y pueden invadir directamente al colon transversal y producir una obstrucción del colon. Aproximadamente el 10% de los pacientes presentarán uno o más síntomas de enfermedad metastásica: adenopatías supraclaviculares palpables (ganglio de Virchow), masa palpable en la exploración rectal (promontorio del Blumer), ganglio periumbilical (ganglio de la Hermana Mary Joseph), ascitis, ictericia, masa hepática o pélvica. La localización más frecuente de las metástasis a distancia es el hígado. Los tumores gástricos pueden estar asociados con hemorragia crónica, que puede detectarse por sangre oculta en heces ⁽¹⁾.

Evaluación inicial: Directrices del National Comprehensive Cancer Network:

Se han desarrollado unas directrices para la evaluación clínica y la estadificación de los pacientes en los que se sospeche un adenocarcinoma gástrico. La evaluación inicial recomendada incluye historia clínica completa con exploración física y estudios paraclínicos (hematología completa y química sanguínea que incluya pruebas hepáticas), radiografía de tórax y tomografía computarizada (TC) que incluya abdomen y pelvis. Las exploraciones con contraste gastrointestinales superiores no son obligatorias. La endoscopia digestiva superior (EDS), proporciona tejido para el diagnóstico así como información de la localización del tumor. Las exploraciones iniciales permiten la estratificación de los pacientes en dos grupos según el estadio clínico: Enfermedad locoregional (AJCC estadio I-III) y enfermedad sistémica (AJCC estadio IV). Los pacientes con enfermedad sistémica se consideran para tratamiento paliativo según los síntomas y el estado funcional, los pacientes con enfermedad locoregional se estratifican aún más según el estado funcional y las condiciones de comorbilidad. Otros estudios en los pacientes con enfermedad localizada incluyen la laparoscopia y las pruebas funcionales pulmonares. Los pacientes con enfermedad locoregional que son considerados candidatos a cirugía proceden al tratamiento definitivo con frecuencia multimodal, incluyendo laparotomía y resección; los pacientes en los que se encuentran enfermedad M1 oculta en la laparoscopia se consideran para tratamiento paliativo ⁽¹⁾.

Endoscopia digestiva superior y Ultrasonografía Endoscópica:

La EDS con toma de biopsia es esencial para el diagnóstico de los cánceres gástricos y permite evaluar: la extensión proximal del tumor, el tamaño tumoral, si no hay obstrucción de la luz y la extensión distal del tumor. La localización del tumor guía la planificación del tratamiento quirúrgico o paliativo. En el caso del ADC, la profundidad de la invasión del tumor es determinante del estadio y se correlaciona directamente como pronóstico.

La ultrasonografía endoscópica de la pared gástrica puede dar una resolución espacial de 0,1 mm lo que permite dar con exactitud el grado de penetración del tumor a través de la pared, sin embargo, la ultrasonografía endoscópica sirve como método primariamente para la estadificación más que para evaluar la respuesta al tratamiento dado que no puede distinguir entre tumor y fibrosis tanto secundario a tratamiento como en una úlcera péptica, (la exactitud es de 75%). La asignación correcta del estadio de la lesión sobre la base de la ultrasonografía

endoscópica para lesiones T2 es de 38,5%; T1: 80% y T3 90%. La exactitud de la ultrasonografía endoscópica para la estadificación ganglionar es baja aproximadamente 50 %⁽¹⁾.

Tomografía computarizada:

La TC es el estudio radiológico estándar utilizado en las enfermedades malignas y se realiza precozmente para la estadificación total para los pacientes con cáncer gástrico, permitiendo a los pacientes con enfermedad metastásica visceral o ascitis maligna, evitar laparotomía innecesaria. La TC de tórax tiene su uso en la estadificación de tumores gástricos proximales. Su limitación como estudio de estadificación está en la evaluación de los tumores gástricos precoces y en las metástasis < 5 mm. La exactitud de la TC para evaluar la estadificación del tumor es del 66% - 67%⁽¹⁾.

Laparoscopia:

La inspección laparoscópica de las superficies peritoneales y del hígado permite la detección fácil, así como la confirmación patológica de las metástasis no reveladas por la tomografía computarizada. La identificación de enfermedad avanzada permite al paciente ahorrarse una laparotomía no terapéutica y otros tratamientos locales, como la irradiación que no están justificadas en la enfermedad avanzada^(1, 18).

Los investigadores del Memorial Sloan-kettering y el MD Anderson han evaluado, la factibilidad, el rendimiento y el beneficio clínico de la laparoscopia como método de estadificación en pacientes con cáncer gástrico, en vista de que la laparoscopia identificó enfermedad metastásica oculta a la tomografía computarizada en el 23 a 37% de pacientes de dicho estudio, además menos del 2% de los pacientes en lo que se identificó dicha enfermedad requirieron laparotomías para la paliación. Con la utilización de la inspección laparoscópica de la cavidad peritoneal una cuarta parte de los pacientes aproximadamente puede ahorrarse una laparotomía no terapéutica. Basándose en los datos disponibles, la National Comprehensive Cancer Network ha integrado la laparoscopia en el algoritmo ordinario de estadificación para los pacientes con cáncer gástrico⁽¹⁾.

Los pacientes con enfermedad metastásica de pequeño volumen en el peritoneo o en el hígado identificados por laparotomía tienen una esperanza de vida de solo 3 meses a 9 meses, por lo que rara vez se benefician de resección paliativa ^(1, 18).

Citología peritoneal:

El análisis citológico del líquido peritoneal o del líquido obtenido en el lavado puede identificar a los pacientes con carcinomatosis oculta. La diseminación peritoneal puede producirse con la penetración transmural del tumor en la serosa gástrica ⁽¹⁹⁾. Muchas instituciones han desarrollado la evaluación citológica del líquido peritoneal como parte del procedimiento de estadificación, el líquido se obtiene normalmente de la aspiración percutánea o por laparoscopia con o sin lavado peritoneal. El análisis citológico es relativamente fácil, rápido y es posible hacerlo en el contexto intraoperatorio, los pacientes con hallazgos positivos en la citología peritoneal tienen un pronóstico similar a los pacientes con enfermedad macroscópica visceral o peritoneal la principal preocupación acerca del uso de la citología peritoneal es la posibilidad de falsos positivos y el hecho de que algunas publicaciones no confirman el significado pronóstico de la positividad de la citología, por dichas razones continúan los esfuerzos para desarrollar técnicas más sensibles y específicas para identificar la diseminación peritoneal incluyendo la inmunohistoquímica y reacción inversa de la cadena transcriptasa polimerasa para el antígeno carcinoembrionario (CEA-ARNm) ^(1, 20).

Se han realizado diversos estudios que buscan determinar la presencia de micrometástasis a través de la reacción de cadena de transcriptasa polimerasa en el lavado peritoneal, los cuales concluyen que la utilización de esta técnica con un panel de marcadores tumorales que incluyan CEA aumentan la sensibilidad de la citología peritoneal para la determinación de las micrometástasis peritoneales ^(12, 13).

Resultados de estudios recientes que evalúan la citología peritoneal en pacientes con enfermedad locoregional en los cuales han encontrado la citología peritoneal positiva permiten estadificar a dichos paciente como estadio IV, cambiando así su pronóstico y sobrevida ^(14, 15).

Diversos estudios japoneses resaltan la importancia de la citología peritoneal en el cáncer gástrico, debido a que estos han demostrado que los pacientes con citología peritoneal

positiva tienen un peor pronóstico que pacientes con citología negativa, y que en dichos pacientes se podía observar la diferencia de un nivel en la estadificación, sugiriendo así que los resultados de la citología del líquido peritoneal deben ser incluidos en la estadificación del cáncer gástrico ⁽¹⁶⁾.

Sistema de Estadificación:

El sistema ampliamente utilizado en el mundo es el TNM de la AJCC de forma adicional el termino estado R se utiliza para describir el estado residual que queda tras la resección.

El sistema del American Joint Comitive on Cancer (AJCC) (Anexo N° 3): en 1.997 la AJCC publicó un sistema TNM en el cual los pacientes se estratificaban basándose más en el número que en la localización de los ganglios linfáticos, estas revisiones se basaron en datos de Japón y occidente describiendo los resultados en función del número de ganglios afectados, la supervivencia está íntimamente relacionado al estadio de la AJCC particularmente el estadio ganglionar.

La validez del nuevo sistema TNM está bien establecida; tres factores clínicos patológicos han demostrado estratificar a los pacientes en distintos grupos con diferentes riesgos de muerte secundaria al tumor: la profundidad de penetración del primario a través de la pared gástrica, la ausencia o presencia y extensión de la afectación ganglionar, además de la ausencia o presencia de metástasis ⁽¹⁾.

Enfermedad residual: Estado R.

El término estado R se utiliza para describir el estado del tumor tras la resección, descrito en 1994 por primera vez por Hermanek et al. ⁽¹⁾. El estado R se asigna tras la evaluación patológica de los márgenes de resección. El termino R0 indica que los márgenes están libres de tumor y que no quedo enfermedad visible ni microscópica; el R1 indica que toda la enfermedad visible fue extirpada pero los márgenes eran positivos para tumor, y R2 indica que queda enfermedad visible. La larga supervivencia solo se puede esperar en los pacientes con resección R0 (Anexo N° 4) ⁽¹⁾.

Objetivo general

Determinar la presencia de células tumorales en la citología peritoneal como método diagnóstico de extensión o diseminación de la enfermedad en pacientes con cáncer gástrico tratados quirúrgicamente por el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar “*Dr. Carlos Arvelo*”, en Caracas, Venezuela; en el período comprendido entre mayo 2010 y octubre 2011.

Objetivos específicos

- 1.- Calcular el porcentaje de pacientes con cáncer gástrico tratados quirúrgicamente por el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar “*Dr. Carlos Arvelo*”, que presenten células tumorales en la citología peritoneal (citología peritoneal positiva).
- 2.- Calcular la frecuencia de carcinomatosis oculta en pacientes con cáncer gástrico tratados quirúrgicamente por el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar “*Dr. Carlos Arvelo*”, a través de la citología peritoneal positiva.

Aspectos éticos

Todos los pacientes que se adaptaron a los criterios de inclusión definidos para la realización del presente proyecto, fueron informados detalladamente acerca de los objetivos, metodología y alternativas terapéuticas de su patología, siendo incluidos como integrantes de la muestra solo aquellos que previo consentimiento informado aceptaron dichas condiciones, cumpliendo de esta forma con el principio de autonomía. Igualmente se siguió el principio de beneficencia al querer establecer la mejor alternativa terapéutica para los pacientes que cursaron con carcinomatosis oculta de manera que pueda instaurarse, como pauta para el tratamiento de pacientes con cáncer gástrico con citología peritoneal positiva y establecer un antecedente para próximas investigaciones. Fueron incluidos igualmente todos los pacientes con cáncer gástrico que fueron evaluados por el Departamento de Cirugía General siguiendo el principio de justicia social, a excepción de aquellos que presentaron algunos de los criterios de exclusión determinados previamente.

MÉTODOS

Tipo de estudio

El presente fue un estudio tipo prospectivo, descriptivo, observacional, de corte transversal, donde se recolectaron datos según instrumento anexo.

Población y muestra

El grupo de estudio estuvo constituido por 21 pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico ingresados y tratados quirúrgicamente en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar “*Dr. Carlos Arvelo*”, en Caracas, Venezuela durante el período comprendido entre mayo 2010 y octubre 2011. El tipo de técnica de muestreo usada fue intencional, de los cuales se excluyó a los pacientes que presentaron enfermedad macroscópica peritoneal, y/o metástasis hepática.

Criterios de inclusión:

Los pacientes para poder pertenecer al grupo de estudio cumplieron con las siguientes condiciones:

Condición general: pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.

Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico y que desearon voluntariamente pertenecer a la investigación expresándolo a través del consentimiento informado.

Criterios de exclusión: pacientes con enfermedad macroscópica peritoneal y/o metástasis hepática.

Procedimientos

Para la obtención de los datos se procedió a la revisión de la historia clínica incluyendo como estudios de extensión: el ultrasonido abdominal, tomografía axial computarizada (TC), y marcadores tumorales.

Se practicó citología peritoneal al inicio de la intervención quirúrgica. El método se inició vertiendo 100 mL de solución fisiológica en el área cercana del tumor para realizar barbotaje, y en ambos espacios sub diafragmáticos; recolectándose la mayor cantidad posible de la solución instilada en la cavidad abdominal siendo un mínimo de 20 mL, si el paciente presentaba ascitis se tomó una muestra de 20 mL a 50 mL. Se fijó la muestra con formol y se centrifugó a 80 rpm por 5 minutos con posterior coloración de las láminas con hematoxilina y eosina, u otra coloración según consideración del patólogo.

La revisión de las láminas fue realizada por un patólogo del Departamento de Anatomía Patológica del hospital.

Se utilizó la estadificación patológica según la American Joint Comision on Cancer de 2002.

Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron el consentimiento informado en el que aprobaron la utilización de sus datos con garantía de anonimato.

Para el registro de datos se implementó el instrumento titulado Formato de Protocolo de cáncer gástrico elaborado para el presente estudio, el cual se encuentra anexo, con la finalidad de registrar los datos obtenidos a través de la historia clínica del paciente.

Tratamiento estadístico

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes basados en las variables nominales-nominales se hicieron mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson; y los contrastes basados en las variables nominales-continuas, se basaron en la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS 10.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de veintiuno pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, a los cuales se les realizó procedimientos quirúrgicos más citología peritoneal al inicio de la intervención, por el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar “*Dr. Carlos Arvelo*”.

En lo referente a la distribución según género 7 eran femeninos (33,33 %) y 14 eran masculinos (66,67 %) (Gráfico N°1). El promedio de edad fue de 61 años, con un rango entre 25 a 85 años. La localización tumoral fue en el antro-píloro en el 52,38 % de los casos, seguida en el cuerpo en 19,05 %, y en cardias y fundus en 14,29 % respectivamente (Gráfico N° 2). Evidenciándose la relación de la localización tumoral con la citología peritoneal en la tabla N°1.

En 9 de los 21 pacientes (42,86 %) el resultado de la citología peritoneal fue positivo, los restantes 12 pacientes (57,14 %) presentaron citología peritoneal negativa (Gráfico N° 3).

En cuanto a la relación entre el resultado de la citología y el grado de diferenciación del adenocarcinoma gástrico (ADC) no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,9760$) ($\chi^2 = 0,0486$). Sin embargo en los pacientes con ADC bien diferenciados se obtuvo un 55,6% de citologías peritoneales positivas, seguido por los ADC moderadamente y poco diferenciados con un 33,3% y 11,1% respectivamente (Tabla N° 2).

Con respecto a la relación entre los resultados de la citología peritoneal y la presencia de ganglios no fue estadísticamente significativa con $\chi^2 = 1,4624$ y $p=0,2266$, tal como se refleja en la tabla N° 3.

DISCUSIÓN

En 1994 Marrero et al. ⁽¹¹⁾ incorporan la citología peritoneal en el protocolo quirúrgico e histopatológico del cáncer gástrico y posteriormente Rodríguez y Griman ⁽⁹⁾ resaltan la importancia de la citología peritoneal junto a la laparoscopia en la estadificación del cáncer gastrointestinal.

Según el New England Journal of Medicine estudios como el de Fuchs C. y Mager R. ⁽²¹⁾ determinaron que la localización más frecuente del carcinoma gástrico es la porción baja del estómago, lo cual fue observado en este estudio en donde se reporta como localización tumoral más frecuente el antro-píloro en el 52,38 % de los pacientes. Diversos estudios revelan que los tumores localizados en tercio distal conllevan un pronóstico más favorable que los situados en el tercio proximal, probablemente debido a que estos últimos se asocian con una mayor diseminación linfática y a un diagnóstico más tardío ⁽²²⁾.

El efecto pronóstico adverso de la diseminación peritoneal del cáncer gástrico es conocido, sin importar si consiste de implantes macroscópicos establecidos o células cancerosas aisladas (detectadas por citología del lavado peritoneal) con carcinomatosis peritoneal no evidente ⁽²³⁾.

La citología del lavado peritoneal tiene una gran especificidad y un valor predictivo positivo elevado aunque, desafortunadamente, la sensibilidad y el valor predictivo negativo de esta prueba son bajos, ya que sólo detecta la presencia de células tumorales en menos del 30 % de los tumores en los que está invadida la serosa ⁽²⁴⁾, lo que difiere de nuestro estudio en donde se evidenció citología peritoneal positiva en un 42,86 %. Siendo planteado por algunos autores el uso de nuevas técnicas de detección, fundamentalmente basadas en la determinación de valores de ARNm y del CEA, que parecen aumentar la sensibilidad y el valor predictivo negativo de la citología peritoneal ⁽²⁴⁾.

El estudio publicado por Iitsuka et al. ⁽²⁵⁾ acerca de la relación entre el tipo histológico de cáncer y la presencia de células cancerosas en la citología peritoneal mostró que los adenocarcinomas y carcinomas pobremente diferenciados de células en anillo de sello se asociaron con una mayor incidencia de las células cancerosas libres en citología peritoneal que en otros tipos de cáncer, a diferencia de nuestro estudio en donde se evidencia un mayor porcentaje de citología peritoneal positiva en pacientes con adenocarcinoma bien diferenciado,

lo cual puede ser atribuido al número de pacientes que conforman el grupo de estudio de los cuales solo 2 de 21 pacientes presentaban diagnóstico histológico de ADC poco diferenciado.

De Mazoni G. et al. ⁽²⁶⁾ estudiaron una serie de 23 pacientes obteniendo como resultado que la citología peritoneal en el cáncer gástrico fue un predictor independiente al ser comparado con el sexo, la edad, la localización, la histología y metástasis ganglionares, concluyendo que la citología peritoneal positiva es un factor de mal pronóstico en pacientes con cáncer gástrico. Estos resultados son comparables con los evidenciados en este estudio en donde al relacionar la citología peritoneal a través de la prueba chi-cuadrado de Pearson con el tipo histológico, la presencia de ganglios y la localización del tumor, no se evidenció la relación de la citología peritoneal con ninguna de las variables evaluadas, pudiendo concluirse a la citología peritoneal como una variable independiente.

Mezhir J. et al. ⁽²⁷⁾ demostraron que una citología peritoneal positiva, e incluso en ausencia de enfermedad macroscópica peritoneal indica un mal resultado. En el grupo de cáncer gástrico holandés los hallazgos citológicos positivos se encontraron en un 4,4 % de los pacientes y eran indicativos de mal pronóstico con una supervivencia media de 13 meses. En el estudio Bentrem et al. ⁽²⁸⁾ que incluyó 371 pacientes con carcinoma gástrico sometidos a laparoscopia diagnóstica y citología de lavado peritoneal antes de cualquier intento de resección; células libres en la cavidad abdominal se detectaron en 6,5 % de los pacientes y dicho hallazgo fue un factor independiente de pronóstico sombrío relacionado con una supervivencia media de 14,8 meses frente a 98,5 meses para los pacientes con citología negativa. Por lo tanto, la Sociedad Japonesa del Cáncer gástrico ha incluido la citología peritoneal como parte del procedimiento en sus ensayos clínicos, mientras que el sistema de clasificación TNM ha clasificado a los pacientes con citología positiva como pacientes en estadio IV desde 1997, incluso para aquellos pacientes que se sometieron a una resección potencialmente curativa por lo que deben ser tratados en forma similar a los pacientes con recidiva peritoneal macroscópica ⁽²⁸⁾.

CONCLUSIÓN

La citología peritoneal en el cáncer gástrico es una variable independiente, la cual es un factor pronóstico asociado a la extensión de la enfermedad, y su determinación aumenta la precisión de la estadificación y mejora la selección de los pacientes que puedan presentar mayor beneficio de la terapia adyuvante.

Recomendamos la continuación de este estudio para evaluar el pronóstico de sobrevida en los pacientes con citología peritoneal positiva.

REFERENCIAS

1. Barry F et al. Oncología quirúrgica. M.D. Anderson. 2005
2. Anuario de mortalidad 2004. Ministerio de Salud. República Bolivariana de Venezuela. Caracas, Venezuela, Diciembre 2005.
3. Loggie B, Fleming R, Geisinger K. Cytologic assessment before and after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Acta Cytol.* 1996;40(6):1154-1158.
4. Andrade R. Adenocarcinoma Del Sistema Digestivo: Utilidad Diagnóstica De La Citología Peritoneal. *Rev Venez Oncol.* 2005 Jun 17(2).
5. Ziselman E, Harkavy S, Hogan M, West W, Atkinson B. Peritoneal washing cytology. Uses and diagnostic criteria in gynecologic neoplasms. *Acta Cytol.* 1984;28(2):105–110.
6. Hayes N, Wayman J, Wadehra V, Scott D, Raimes S, Griffin S. Peritoneal cytology in the surgical evaluation of gastric carcinoma. *Br J Cancer.* 1999;79(3-4):520-524.
7. Moore G, Sako K, Kondo T, Badillo J, Burke E. Assessment of the exfoliation of tumor cells into the body cavities. *Suvs Med (Sofia).* 1961;112:469-474.
8. Reissenweber N, Acosta G. Early gastric carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* Mar 2004;85(3):169-172.
9. Rodríguez O. Estadificación del cáncer por laparoscopia. *Gac Méd Caracas.* 2001;109(3):322-331.
10. Edmund C. Peritoneal Lavage Cytology in Gastric Cancer: An Independent Predictor of Outcome. *Annals of Surgical Oncology*, 5(5):4t 1415 Published by Lippincott-Raven Publishers © 1998 The Society of Surgical Oncology, Inc.
11. Marrero A, Rodríguez R, Onorato A, Palomino A, Velasco M, Hernández O, et al. Radicalidad en cáncer gástrico: Orientación pronóstica. *Rev Venez Oncol.* 1999;11(4):116-132.
12. Dalal et al. Detection of micrometastases in peritoneal washings of gastric cancer patients by the reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Gastric Cancer.* 2008;11: 206–213.
13. Yamamoto M et al. Peritoneal lavage CEA/CA125 is a prognostic factor for gastric cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2007;133:471–476.

14. Yasuhiro K. Disseminated cancer cells in the peritoneal cavity: what can we do when we detect them?. *Gastric Cancer*. 2008;11:192–193.
15. Yasuhiro K. Prognostic significance of intraperitoneal cancer cells in gastric carcinoma: detection of cytokeratin 20 mRNA in peritoneal washes, in addition to detection of carcinoembryonic antigen. *Gastric Cancer*. 2005;8:142–148.
16. Suzuki T et al. Importance of Positive Peritoneal Lavage Cytology Findings in the Stage Grouping of Gastric Cancer. *Surg Today Jpn J Surg*. 1999;29:111-115.
17. Alfonzo-Amelot, M. Conglomerados de cáncer gástrico en el Estado Mérida, Venezuela. *Interciencia*. SEP 2009;34(9).
18. Manas K. Advances in the management of gastric cancer. *Indian J Surg*. Nov–Dec 2009;71:342–349.
19. Yashiro M, Chung Y, Nishimura S, Inoue T, Sowa M. Fibrosis in the peritoneum induced by scirrhous gastric cancer cells may act as “soil” for peritoneal dissemination. *Cancer*. 1996;77(8 Suppl):1668-1675.
20. Yoshiyuki F. Genetic detection of free cancer cells in the peritoneal cavity of the patient with gastric cancer: present status and future perspectives. *Gastric Cancer*. 2007;10:197–204.
21. Fuchs C, Mager R. Medical progress gastric carcinoma. *N Engl J Med*. 1995;333:32-41.
22. Calpena R et al. Estado actual del tratamiento multidisciplinario del Cáncer Gástrico Avanzado. *Cir Esp*. 2003;74(2):79-76.
23. González-Moreno. Peritoneal Dissemination: A Pending Issue in Gastric Cancer Worth Exploring. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(12):3217-3218.
24. Suzuki T et al. Peritoneal lavage cytology findings as prognostics factor for gastric cancer. *Sem Surg Oncol*. 1999;17:103-107.
25. Iitsuka Y et al. Relationship between the cytologic characteristics of intraperitoneal free cancer cells and the prognosis in patients with gastric cancer. *Acta Cytol*. 1990;34(3):437-42.
26. De Manzoni G et al. Peritoneal cytology does not increase the prognostic information provided by TNM in gastric cancer. *World J Surg*. 2006;30(4):579-584.

27. Mezhir J et al. Positive peritoneal cytology in gastric cancer. *Ann Sur Oncol.* 2011;18(S3):213-214.
28. Griniatsos J et al. Lymph node, peritoneal and bone marrow micromethastases in gastric cancer: their clinical significanses. *World J gastrointes oncol.* 2012;4(2):16-21.

ANEXOS

Anexo N° 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente, yo _____ de _____ años de edad, C.I: _____, certifico que he sido informado(a) de forma clara y entendible para mí, y acepto mi participación en la investigación titulada *“Células tumorales en citología peritoneal en pacientes con cáncer gástrico”*, a realizarse en el Hospital Militar *“Dr. Carlos Arvelo”*.

Del mismo modo fueron discutidas y aclaradas mis dudas en cuanto a la toma de muestra del líquido peritoneal, procesamiento de resultados; y a que mi participación no es objeto de cobro ni pago.

Queda establecido de antemano mi derecho a rehusarme a participar y retirarme del estudio en cualquier momento, sin que ello conlleve a pena o pérdida de beneficios como paciente. Así mismo no será conocida mi identidad sino solo por el personal participante en el estudio, garantizándose la confidencialidad de los resultados de las pruebas.

Cualquier información que sea relevante a mi salud o mi deseo de continuar en el estudio me será informado oportunamente.

Firma:

Fecha:

Anexo N° 2

FORMATO DE PROTOCOLO DE CANCER GASTRICO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NUMERO DE HISTORIA: _____ EDAD: _____ SEXO: F () M ()

FECHA DE INGRESO: _____ FECHA DE IQx: _____

NUMERO DE TELF.: _____

DIAGNOSTICO PRE-OPERATORIO: _____

ESTADIFICACIÓN: T (____) N (____) M(____) BIOPSIA: # _____

DIAGNOSTICO: _____

EDS: _____

COLONOSCOPIA: SIN ALTERACIONES (_____) _____

MARCADORES TUMORALES:

CAE: _____ CA-125: _____

OTROS: _____

RESULTADO DE CITOLOGIA PERITONEAL: _____ BIOPSIA #: _____

INTERVENCION REALIZADA: _____

HABITOS TABAQUICOS: SI (____) NO (____)

ENFERMEDAD ULCEROPEPTICA SI (____) NO (____) TIPO: _____

TRATADA SI (____) NO (____)

H. PYLORI SI (____) NO (____) TRATADA: SI (____) NO (____)

Anexo N° 3

Clasificación TNM para cáncer gástrico (según AJCC)

Tumor primario (T)

Tx: el tumor primario no puede ser investigado.

T0: no hay evidencias de tumor primario.

Tis: carcinoma in situ (tumor intraepitelial, sin invasión de la lámina propia)

T1: el tumor compromete la lámina propia o submucosa.

T2: el tumor infiltra la muscular propia o la subserosa.

T3: el tumor penetra la serosa.

T4: el tumor infiltra estructuras vecinas.

Compromiso linfático regional (N)

Nx: los linfonodos regionales no se pueden investigar.

N1: metástasis en 1-6 linfonodos.

N2: metástasis en 7-15 linfonodos.

N3: metástasis en más de 15 linfonodos.

Metástasis a distancia (M)

Mx: las metástasis no se pueden investigar.

M0: no hay metástasis a distancia.

M1: hay metástasis.

Agrupación por estadios

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
Estadio IV	T1,T2,T3	N3	M0
	T4	N1,N2,N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

Anexo N° 4

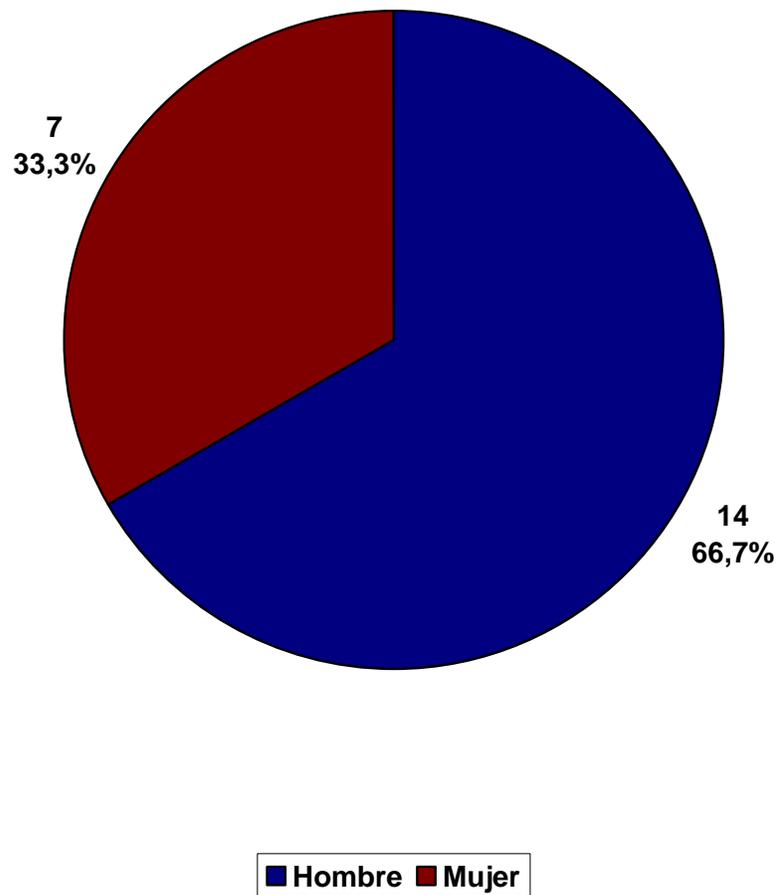
Descripción actual de la magnitud de la resección basado en la presencia o ausencia de enfermedad residual tras la resección y la evaluación patológica de los márgenes.

Descripción	Extensión macro o microscópica de enfermedad residual
R0	No enfermedad residual
R1	Enfermedad microscópica
R2	Enfermedad residual visible

Anexo N° 5

Gráfico N° 1.

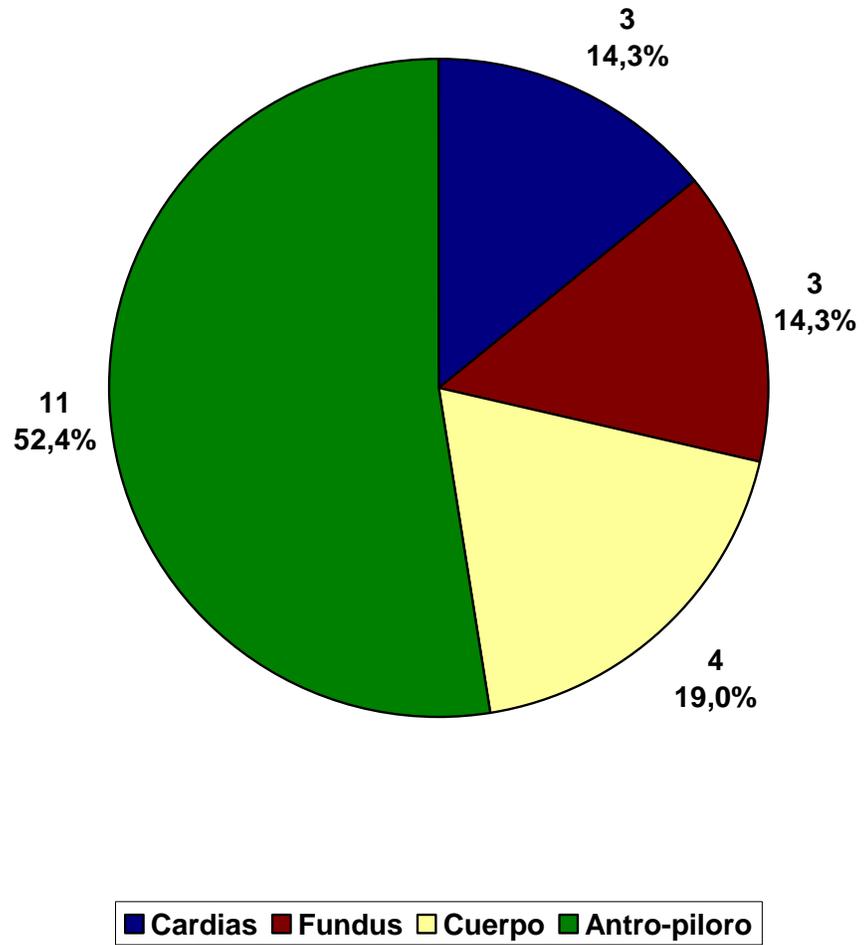
Distribución de la muestra según sexo.



Anexo N° 6

Gráfico N° 2.

Distribución según localización del tumor.



Anexo N° 7

Tabla N° 1.

Relación del resultado de la citología peritoneal y localización del tumor.

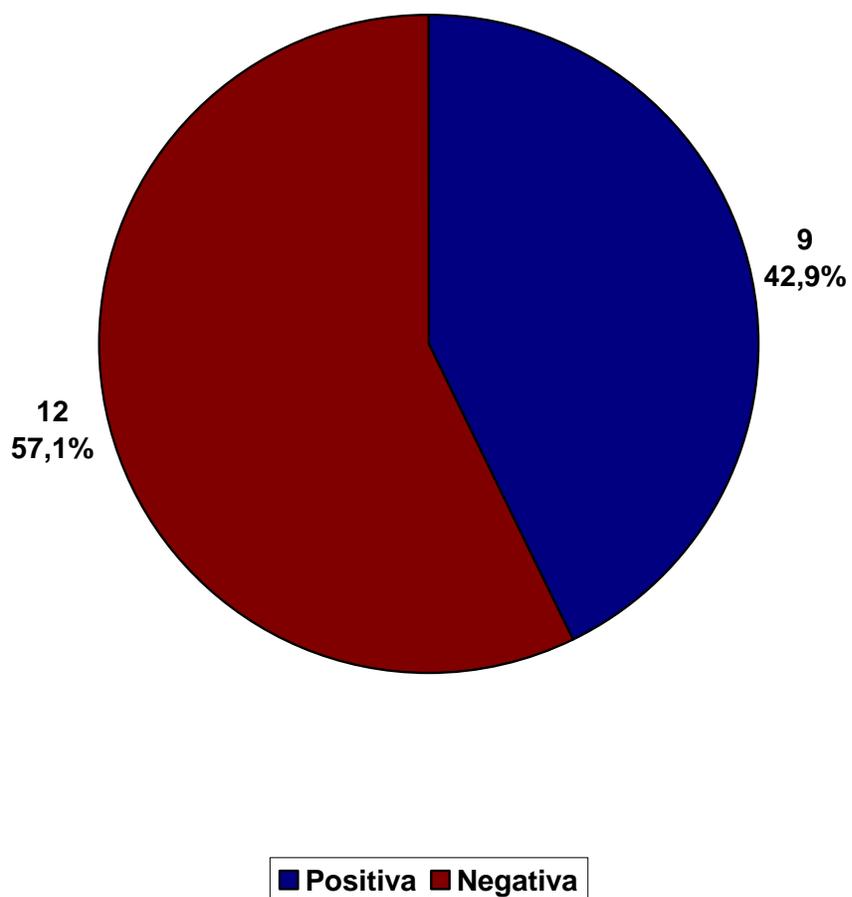
Localización del tumor	Citología peritoneal			
	Positiva		Negativa	
	N	%	n	%
Cardias	1	11,1	2	16,7
Fundus	2	22,2	1	8,3
Cuerpo	2	22,2	2	16,7
Antro-píloro	4	44,4	7	58,3
Total	9	100,0	12	100,0

$$\chi^2 = 1,0783 \text{ (p = 0,7823)}$$

Anexo N° 8

Gráfico N° 3.

Distribución según resultado de la citología peritoneal.



Anexo N° 9

Tabla N° 2.

Relación del resultado de la citología peritoneal y el hallazgo histológico.

Histología	Citología peritoneal			
	Positiva		Negativa	
	N	%	n	%
Bien diferenciado	5	55,6	7	58,3
Moderadamente diferenciado	3	33,3	4	33,3
Poco diferenciado	1	11,1	1	8,3
Total	9	100,0	12	100,0

$\chi^2 = 0,0486$ (p = 0,9760)

Anexo N° 10

Tabla N° 3.

Relación del resultado de la citología peritoneal y ganglios presentes.

	Citología peritoneal			
	Positiva		Negativa	
Ganglios presentes	N	%	n	%
Si	7	77,8	5	41,7
No	2	22,2	7	58,3
Total	9	100,0	12	100,0

$$\chi^2 = 1,4624 \text{ (p = 0,2266)}$$