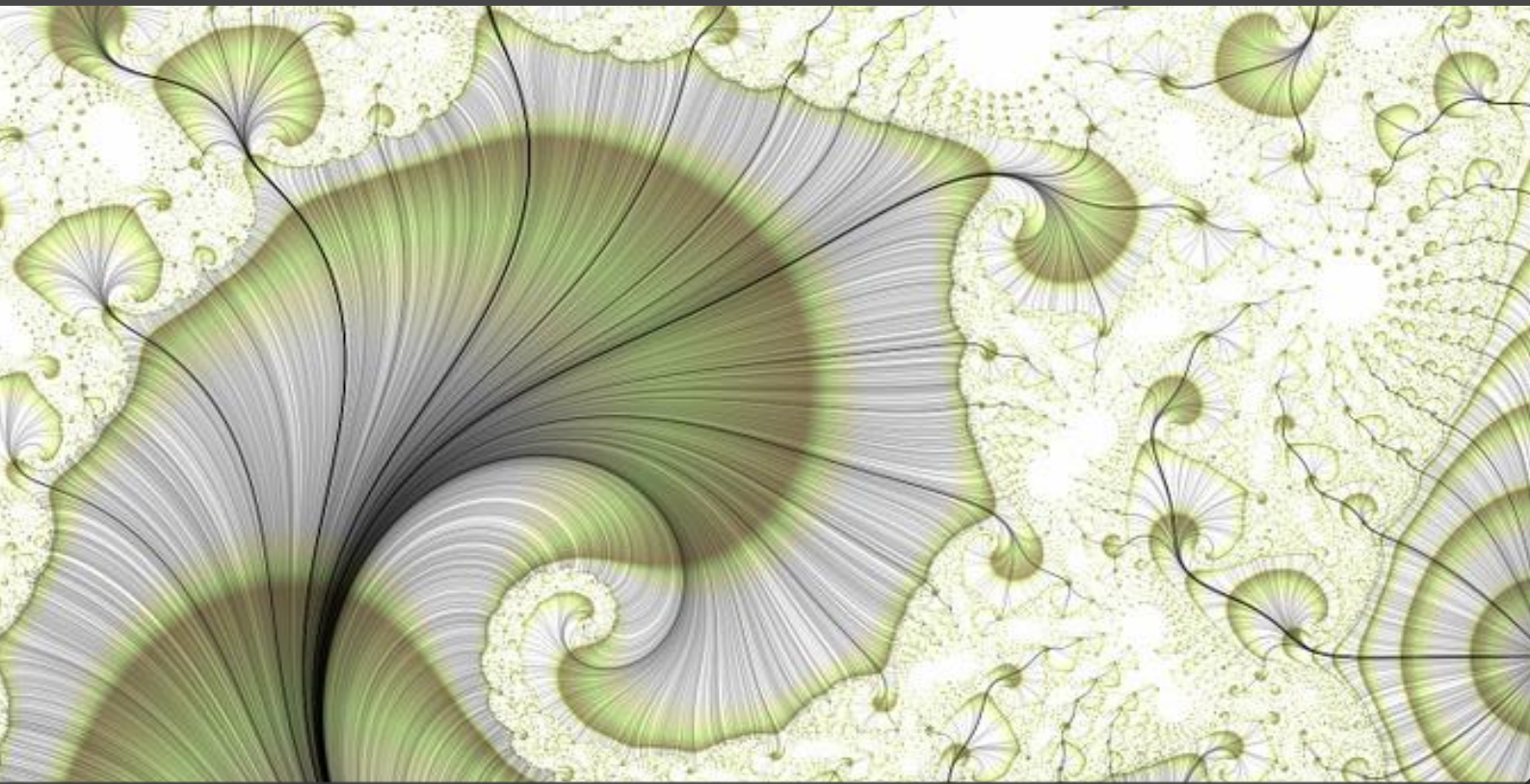


FACULTAD DE MEDICINA

GRADO EN MEDICINA



CIRUGÍA DEL CÁNCER DE ESÓFAGO
EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA (HUSA)

Alumna: INÉS MARCOS ROMERO

Tutelado por: Dr. ISIDRO J. JIMÉNEZ VAQUERO
Dr. FELIPE C. PARREÑO MANCHADO

TRABAJO FIN DE GRADO



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

Mayo 2017

*Gutta cavat lapidem, non vi,
sed perseverantia*

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN..... 1

INTRODUCCIÓN.....2

JUSTIFICACIÓN.....2

OBJETIVOS.....3

MATERIAL Y MÉTODOS.....3

RESULTADOS.....4

DISCUSIÓN..... 17

CONCLUSIONES.....21

BIBLIOGRAFÍA.....22

ANEXOS.....25

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Edad media global y en función del tipo histológico.....4

FIGURA 2. Porcentaje de casos por tipo histológico.....5

FIGURA 3. Porcentajes de fumadores y bebedores por tipo histológico.....5

FIGURA 4. Incidencia del reflujo gastroesofágico y del epitelio de Barret por tipo histológico.....6

FIGURA 5. Localización de los tumores esofágicos en la serie estudiada....6

FIGURA 6. Pacientes que recibieron neoadyuvancia.....7

FIGURA 7. Porcentajes de respuesta a la neoadyuvancia.....8

FIGURA 8. Porcentajes aproximados de los procedimientos no curativos realizados.....9

FIGURA 9. Principales complicaciones postquirúrgicas.....11

FIGURA 10. Porcentajes de casos por estadio y tipo histológico.....12

FIGURA 11. Análisis mediante Kaplan-Meier de la LMR prequirúrgica en relación a la supervivencia..... 14

FIGURA 12. Relación entre la LMR prequirúrgica y otras variables clinico-epidemiológicas por el método de Chi-cuadrado en los pacientes intervenidos de cáncer de esófago.....15

FIGURA 13. Tabla 1 comparativa entre series de casos.....19

FIGURA 14. Tabla 2 comparativa entre series de casos.....20

RESUMEN

Antecedentes: Recientes estudios informaron sobre la importancia de biomarcadores como el recuento plaquetario o la ratio linfocito/monocito previa al tratamiento en la respuesta inmune ante varios tumores, entre ellos el cáncer de esófago. El objetivo de este estudio fue describir las características de una serie de pacientes con esta patología, en sus variantes carcinoma epidermoide y adenocarcinoma, y evaluar si la ratio linfocito/monocito previa a la cirugía constituía un factor pronóstico de la supervivencia en los pacientes a los que se les practicó cirugía de resección tumoral.

Pacientes y métodos: Se efectuó un análisis descriptivo retrospectivo de un total de 87 pacientes con cáncer esofágico tratados en el Hospital Universitario de Salamanca entre enero de 2010 y diciembre de 2016. Los pacientes intervenidos (53) recibieron cirugía de resección aislada, o bien, neoadyuvancia con quimioterapia y/o radioterapia y después, cirugía de resección. Mediante el programa SPSS se analizó la influencia de la ratio linfocito/monocito prequirúrgica sobre la supervivencia.

Resultados: La tasa de respuesta completa con la neoadyuvancia fue de 41,11% en el caso del carcinoma epidermoide y nula en el caso del adenocarcinoma, mientras que la tasa de reducción fue mayor para el adenocarcinoma (61,93%) frente al carcinoma epidermoide (61,11%). Los tiempos medios de estancia en UCI y de ingreso en planta fueron más prolongados en el caso del carcinoma epidermoide (9,5 y 33,74 días) que en el adenocarcinoma (3,69 y 23,53), respectivamente. En el análisis de la supervivencia se estudió la variable ratio linfocito/monocito prequirúrgica con el método de Kaplan-Meier, y se observó que la mortalidad de los pacientes con una cifra inferior o igual a la media de esta variable (2,70) era del 65% frente al 20% entre aquellos con una cifra superior a la media ($P=0,03$).

Conclusión: La ratio linfocito/monocito prequirúrgica puede ser utilizada como un factor pronóstico de la supervivencia tanto en los pacientes con carcinoma epidermoide de esófago como en aquellos con adenocarcinoma esofágico.

Palabras clave: ratio linfocito/monocito prequirúrgica, carcinoma epidermoide de esófago, adenocarcinoma de esófago, supervivencia, cirugía de resección tumoral.

INTRODUCCIÓN

Según los datos de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer, dependiente de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de esófago (CE) representa el noveno tumor más frecuente en todo el mundo (1), si bien su incidencia varía en las diferentes zonas geográficas, siendo en España, según los últimos informes de SEOM 2017 (2) de 2358 casos (83,9% en varones), suponiendo el 0,95% de todos los cánceres en nuestro país. La baja tasa de supervivencia del CE, su elevada agresividad y su escaso estudio lo convierten en uno de los cánceres más mortales (3). La mayoría de las neoplasias esofágicas (95%) pertenecen a las variantes histológicas carcinoma epidermoide (EPID) y adenocarcinoma (ADC) (4). En relación a la edad, el pico de incidencia se da entre los 55 y los 70 años (2).

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de esófago (CE) continúa siendo un reto en la actualidad. Opino que sin retos no hay aprendizaje y ello, unido a mi especial interés por la cirugía y al consejo de mis tutores me llevó a elegir este tema.

Con este estudio se busca definir las características de una serie de pacientes con CE intervenidos en un hospital de referencia para la patología que presentan, como lo es el Hospital Universitario de Salamanca en el ámbito de Castilla y León. Este estudio pretende ser una herramienta para conocer qué es lo que se está haciendo, qué resultados se están derivando de estas actuaciones y cuáles son las medidas, procedimientos o nuevos marcadores que se podrían implementar para mejorar, no solo y fundamentalmente el tratamiento de esta entidad nosológica, sino también, la calidad cualitativa y cuantitativa de los registros, muchas veces incompletos, con el fin de reducir la variabilidad que estos procesos tienen per se.

OBJETIVOS

Analizar los resultados derivados del tratamiento quirúrgico de los pacientes con tumores esofágicos intervenidos entre 2010 y 2016 en el Hospital Universitario de Salamanca, Castilla y León y realizar un estudio comparativo entre éstos y otros resultados de series nacionales e internacionales.

Comprobar, en base a los anteriores resultados, si, como indican recientes estudios (5,6,7), la ratio linfocito-monocito previa al tratamiento (indicador de inflamación sistémica) es, en esta serie, un factor pronóstico independiente en el adenocarcinoma y en el carcinoma epidermoide de esófago, que pueda ser utilizado como marcador predictivo del resultado en los pacientes que reciben cirugía esofagogástrica de resección tumoral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con cáncer de esófago tratados en el Hospital Universitario de Salamanca (HUSA) entre 2010 y 2016. Datos generales, epidemiológicos y analíticos de los pacientes. Información de la neoadyuvancia recibida, de las intervenciones quirúrgicas realizadas y de los resultados derivados del estudio anatomopatológico de los tumores. Se elaboró en EXCEL un formulario para la recogida estructurada de los datos que posteriormente se transformó en la base de datos. Las fuentes de información fueron los registros en soporte papel y registros informáticos (JIMENA) de todos los procesos clínico-quirúrgicos de los pacientes con cáncer de esófago procedentes de las provincias de Salamanca (53), Zamora (21), León (10), Ávila (2) y Valladolid (1). Se programó la recogida de 103 variables (Anexo 1, página 25) de cada uno de los 87 pacientes totales. El análisis estadístico de los datos se realizó usando EXCEL 2016 y SPSS v22.0.

RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se recuperaron las historias clínicas de 87 pacientes, 77 hombres (89%) y 10 mujeres (11%), con una **edad media** global de 67,57 años (43-86 años). La edad media de los hombres fue de 67,19 (43-83 años), mientras que la edad media de las mujeres fue de 69,11 años (44-86 años). Desde otro punto de vista, estratificando la muestra por subtipo histológico, la edad media de los pacientes del grupo del adenocarcinoma de esófago (G-ADC), se situó en 70,48 años (43-86 años), y la de aquellos del grupo del carcinoma epidermoide de esófago (G-EPID) fue de 62,68 años (47-77 años).

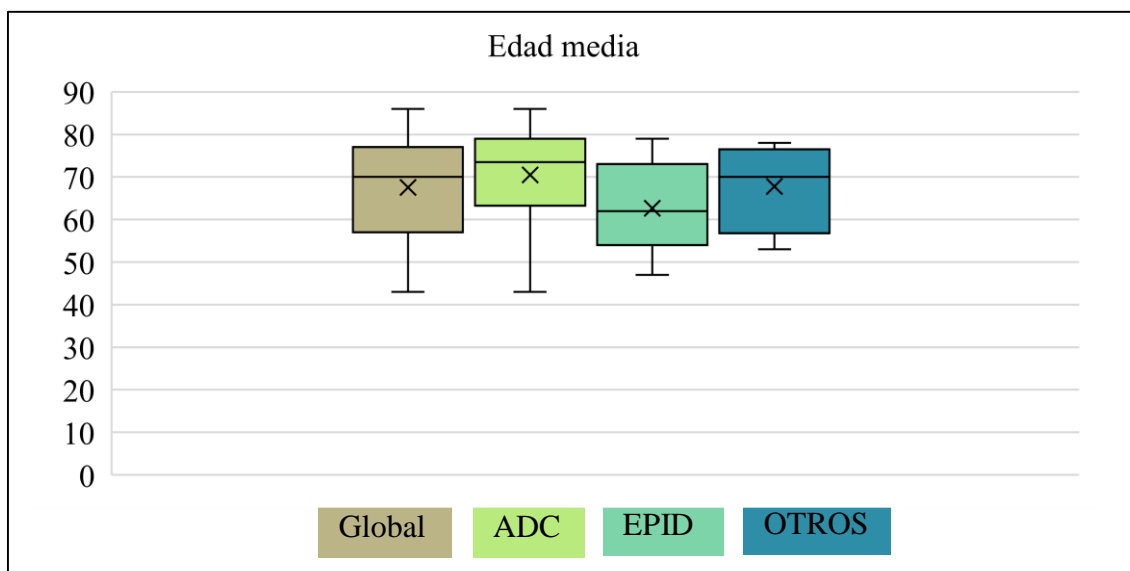


Fig. 1. Edad media global y en función del tipo histológico.

En lo relativo al **subtipo histológico**, de los 87 pacientes estudiados 52 (59,77%) presentaron adenocarcinomas de esófago, 31 (35,64%) carcinomas epidermoides de esófago y en 4 (4,59%) pacientes se hallaron respectivamente, sarcoma no GIST (1), GIST (1), leiomioma esofágico (1) y melanoma esofágico (1). Los cuatro pacientes con tumores diferentes al adenocarcinoma y al carcinoma epidermoide de esófago fueron retirados del posterior análisis estadístico a partir de este punto, lo que condiciona los resultados que siguen, quedando el tamaño muestral reducido a 83 pacientes (n= 83).

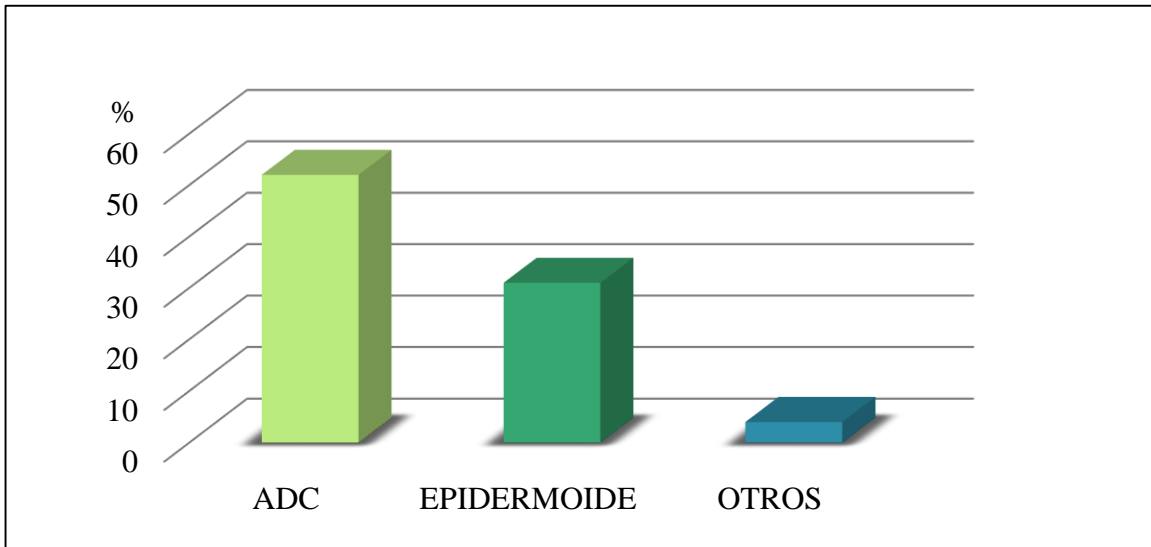


Fig. 2. Porcentaje de casos por tipo histológico.

21 pacientes en el G-ADC (40,38%) -sobre el total de 52- y 25 en el G-EPID (80,64%) - sobre el total de 31- eran **fumadores**. 15 pacientes en el G-ADC (28,85%) -sobre el total de 52- y 19 en el G-EPID (61,29 %) -sobre el total de 31- presentaban un **hábito enólico** habitual. 11 pacientes en el grupo de adenocarcinoma (21,15%) y 18 pacientes en el grupo de carcinoma epidermoide (58,06%) cumplían ambas características.

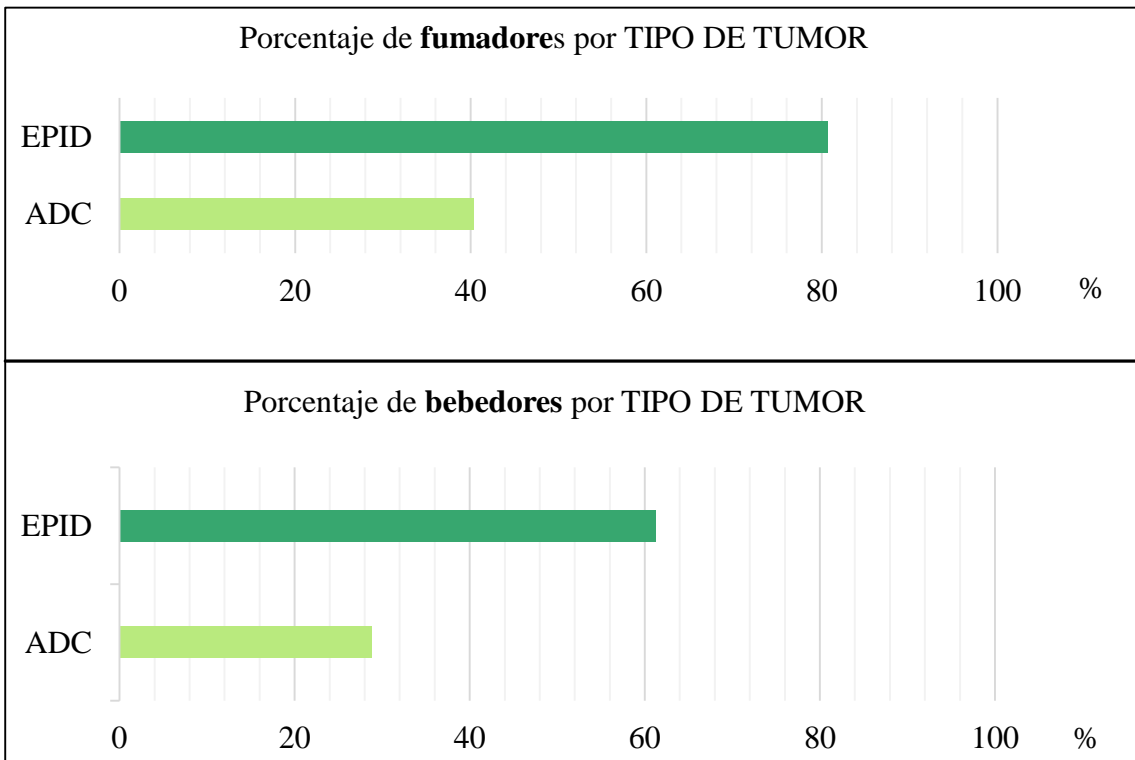


Fig. 3. Porcentajes de fumadores y bebedores por tipo histológico.

9 pacientes (17,31%) en el G-ADC y 6 pacientes (19,35%) en el G-EPID presentaban **reflujo gastroesofágico**; por otra parte, en 12 (23,07%) en el G-ADC y 2 (6,45%) en el G-EPID se evidenció **esófago de Barret**. Se observaron resultados positivos para ambas variables en 5 pacientes (9,61%) del G-ADC y 2 pacientes (6,45%) del G-EPID.

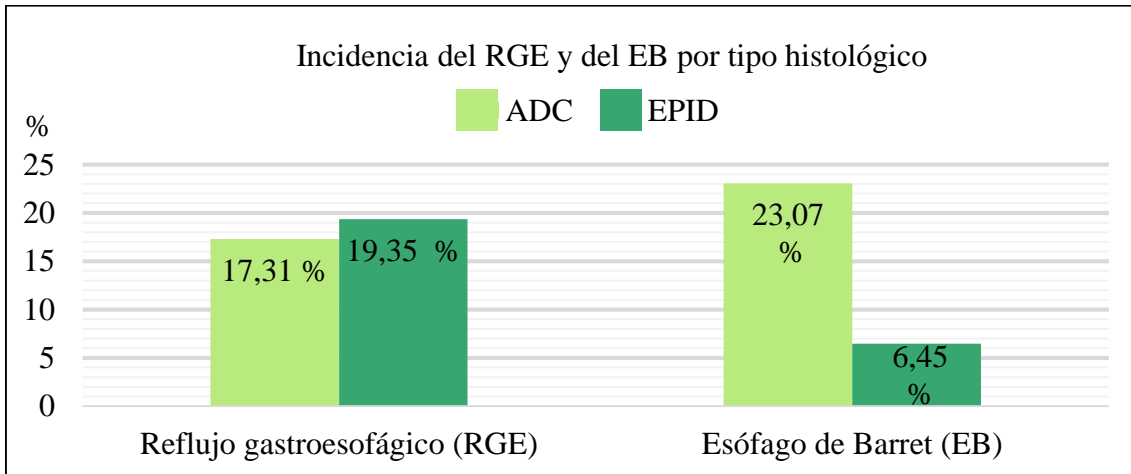


Fig. 4. Incidencia del reflujo gastroesofágico y del esófago de Barret por tipo histológico.

La **localización del tumor** se distribuyó de la siguiente forma en la población analizada (habiendo retirado los cuatro casos de otros tumores, como se explicó con anterioridad): De los 52 pacientes con adenocarcinoma, en 48 (92,30%) la ubicación fue esófago-cardial, en 3 casos (5,76%) fue infracarinal y en 1 caso (1,92%) fue supracarinal-carinal. De los 31 pacientes con carcinoma epidermoide, 10 casos (32,35%) se circunscribieron a la zona esófago-cardial, mientras que 12 (38,70%) lo hicieron a la zona infracarinal, 5 (16,12%) a la supracarinal-carinal y 2 (6,45%) a la cervical. En un paciente (paciente 75) se halló una doble lesión, en las zonas supracarinal y esófago-cardial. No se pudo recuperar la información relativa a esta variable en un paciente con carcinoma epidermoide (paciente 61).

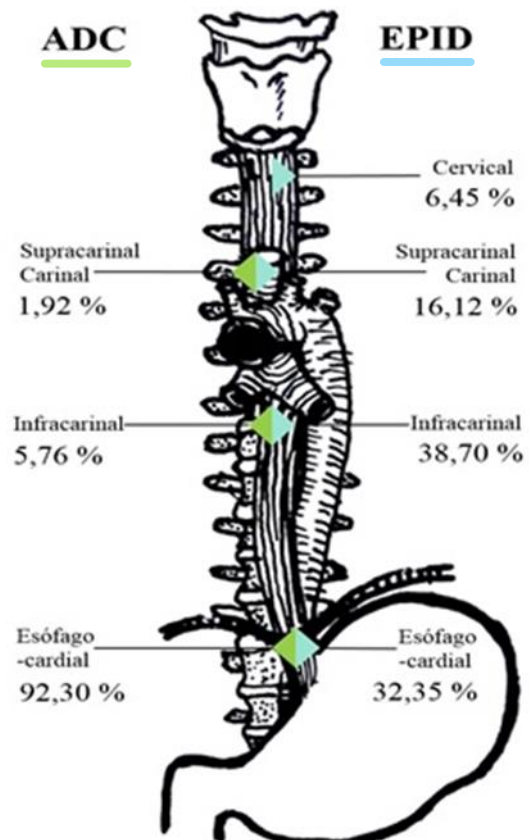


Fig. 5. Localización de los tumores esofágicos en la serie estudiada. Imagen modificada (8)

NEOADYUVANCIA

De los 83 casos totales, 27 de los adenocarcinomas (51,92%) y 19 de los epidermoides (61,29%) recibieron algún tipo de **neoadyuvancia** (46 pacientes en total). Dada la amplitud del periodo de tiempo estudiado (6 años) y considerando la evolución de las terapias oncológicas y radioterápicas en dicho intervalo temporal, que influye en su no homogeneidad, las diferentes líneas de neoadyuvancia aplicadas se detallan en el Anexo 2 (página 28) al no formar parte del objetivo principal del presente estudio. En dos casos (pacientes 61 y 87) diagnosticados de carcinoma epidermoide, no pudo encontrarse si recibieron neoadyuvancia o no.

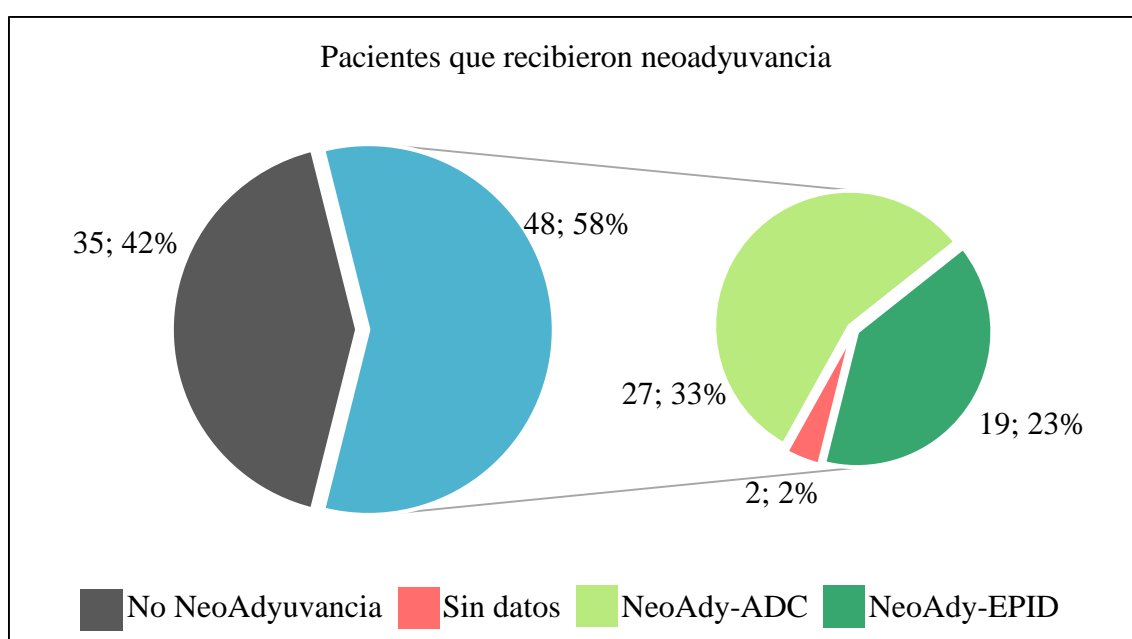


Fig. 6. Pacientes que recibieron neoadyuvancia.

Observando los diferentes subgrupos, hallamos que en 4 pacientes se logró una respuesta completa con la neoadyuvancia, habiendo sido todos ellos diagnosticados de carcinoma epidermoide, por lo que se puede decir que el 100% de las respuestas completas se dieron en casos de carcinoma epidermoide. En 15 pacientes se produjo una reducción tumoral (9 adenocarcinomas y 6 carcinomas epidermoides). En 7 pacientes (5 adenocarcinomas y 2 carcinomas epidermoides) no tuvo lugar variación alguna del tumor. Por otra parte, en 4 pacientes (3 adenocarcinomas y 1 carcinoma epidermoide), el tumor creció. Es muy importante señalar que no se pudo recuperar el resultado de la neoadyuvancia en 16 pacientes, lo que condiciona en gran medida el análisis de la influencia de este tratamiento en la evolución y supervivencia de estos pacientes.

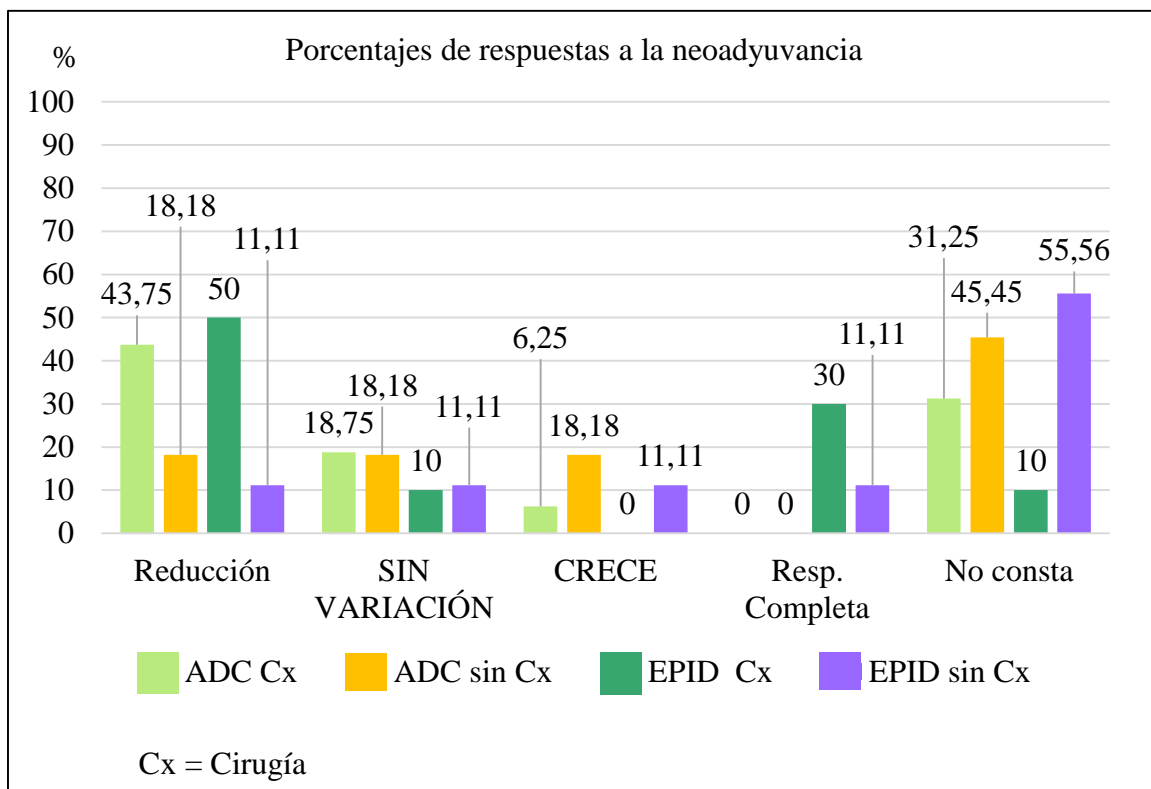


Fig. 7. Porcentajes de respuesta a la neoadyuvancia.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se practicó **cirugía de resección tumoral** en un total de 53 pacientes de los 83 diagnosticados de cáncer de esófago (63,86%). De estos 53 casos intervenidos, 27 (17 en el G-ADC y 10 en el G-EPID) recibieron únicamente cirugía de resección y 26 neoadyuvancia y cirugía de resección (16 en el G-ADC, y 10 en el G-EPID).

En 29 (34,93%) pacientes se aplicaron **procedimientos no curativos**, que consistieron en colocación de stent esofágico en 15 casos (51,72%), gastrostomía en 6 casos (20,69%), laparotomía exploradora en 4 casos (13,80%) y tratamiento sintomático y cuidados paliativos en 1 caso (3,45%). Un paciente (3,45%) diagnosticado de carcinoma epidermoide logró alcanzar la respuesta completa únicamente con la quimioterapia y la radioterapia (paciente 48).

Se desconocen los tratamientos que recibieron 3 pacientes (10,34%), uno de ellos (paciente 25) por ausencia de datos y los otros dos pacientes (pacientes 59 y 64) porque al no ser candidatos a cirugía de resección decidieron continuar sus tratamientos en sus provincias de origen.

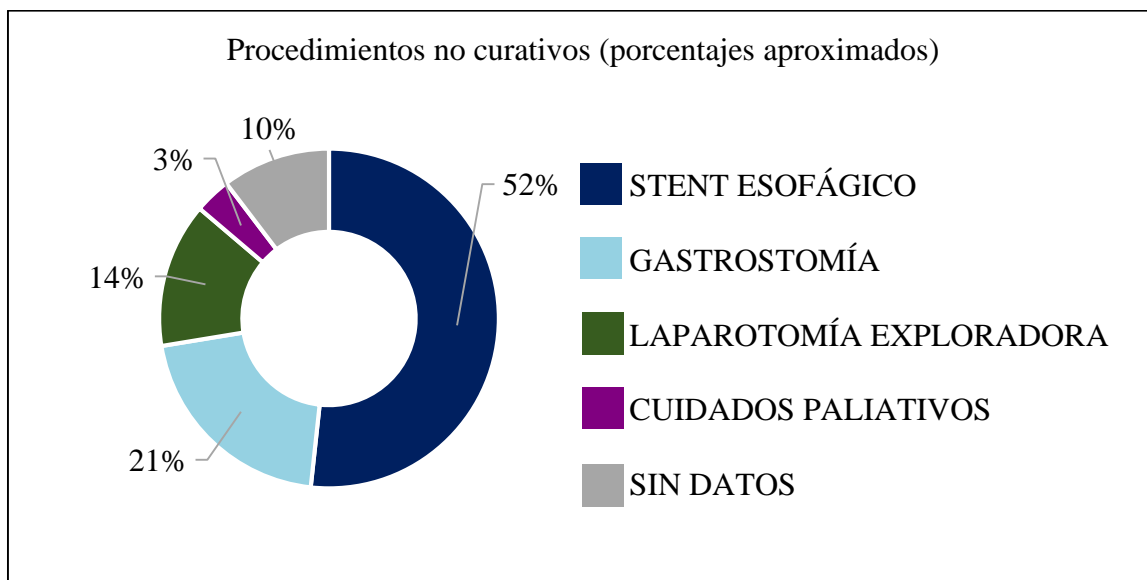


Fig. 8. Porcentajes aproximados de los procedimientos no curativos realizados.

Para conocer la **morbilidad preoperatoria de los pacientes** que recibieron cirugía presumiblemente curativa, se utilizó la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (8), así, 2 pacientes (3,77%) presentaban un ASA I, 28 pacientes (52,83%) un ASA II y 23 pacientes (43,39%) correspondieron a un ASA III.

En estos 53 pacientes, se observó que el **abordaje** fue por laparotomía media en 15 casos (28,30%), por cervicotomía, toracotomía y laparotomía en 12 casos (22,64%), mediante laparotomía y toracotomía en 11 casos (20,75%), por laparotomía y cervicotomía en 8 casos (15,10%) y en 7 casos (13,21%) se practicaron otros abordajes (Transhiatal). Así, el abordaje de elección en los pacientes con carcinoma epidermoide fue el triple acceso mediante cervicotomía, toracotomía y laparotomía en 12 de los 20 casos (60%) sometidos a cirugía de resección, mientras que en los pacientes con adenocarcinoma no hubo una clara preferencia por alguno de los abordajes, al representar el sumatorio del resto de los abordajes un porcentaje más alto que aquel que individualmente aúna más casos, la laparotomía.

La resección quirúrgica fue gastrectomía total y esofagectomía distal en 14 pacientes (26,41%) (13 en el G-ADC y 1 en el G-EPID); esofagectomía subtotal y curvatura menor gástrica en 34 casos (64,15%) (17 en el G-ADC y 17 en el G-EPID). En 5 casos se practicaron otras resecciones, que fueron, en el G-ADC, 1 esofagectomía subcarinal y gastrectomía total, 1 esofagectomía y segmentectomía atípica por metástasis pulmonares, 1 gastrectomía total y hemicolectomía derecha (por un tumor sincrónico a nivel del colon derecho) y, por otra parte, en el G-EPID consistieron en 2 esofagectomías subtotales aisladas.

La **plastia sustitutiva** fue tubular gástrica en la mayoría de los pacientes (36 casos, 67,92%), concretamente en el 48,48% de los adenocarcinomas y en el 100% de los carcinomas epidermoides. Se utilizó el yeyuno en 17 casos en el G-ADC.

En todos los casos, la plastia se ubicó en el **mediastino posterior**.

La **anastomosis proximal** se realizó en mediastino posterior en 28 pacientes (52,83%) (21 en el G-ADC y 7 en el G-EPID) y en 24 pacientes (45,28%) se efectuó en la región cervical (11 en el G-ADC y 13 en el G-EPID). En un caso (1,89%) (paciente 37) no se pudo recuperar este dato.

La **resección** fue **R0** (resección quirúrgica completa) en 44 pacientes (83,01%) y **R1** (con tumor microscópico residual) en 9 casos (16,98%).

En ningún caso fue preciso realizar **reconversión quirúrgica**.

De los 53 pacientes a los que se les practicó la cirugía de resección, 20 (37,74%) precisaron **transfusión intraoperatoria o postoperatoria** (un 42,42% en el G-ADC y un 30% de los casos en el G-EPID), siendo 2,15 bolsas de concentrado de hematíes (645 mL) el volumen medio transfundido.

El **tiempo medio de estancia en la UCI** para los pacientes con adenocarcinoma fue de 3,69 días, mientras que en el caso de aquellos diagnosticados de carcinoma epidermoide fue de 9,5 días. No se pudo hallar el tiempo de permanencia en UCI de 5 pacientes con adenocarcinoma.

11 pacientes (20,75%) fueron **extubados** al final de la cirugía, 23 (43,39%) lo fueron en las primeras 8 horas, 13 (24,52%) en las primeras 24 horas, 4 (7,56%) pasadas las 24 horas. Además, un paciente (1,89%) con carcinoma epidermoide, tuvo que ser reintubado y se le practicó una traqueotomía, permaneciendo en la UCI durante 2 meses por múltiples complicaciones (síndrome de distrés respiratorio agudo, infección por *Staphylococcus aureus* y por *Acinetobacter baumannii* multirresistente). No se pudo encontrar en qué momento se extubó a un paciente (1,89%) diagnosticado de adenocarcinoma (paciente 4).

El **número medio de días de ingreso** de los 53 pacientes que recibieron cirugía de resección fue de 23,53 días en el grupo de los pacientes con adenocarcinoma y de 33,74 días el grupo de los pacientes con carcinoma epidermoide.

Se presentaron **complicaciones postoperatorias** en un total de 38 (71,69%) de los 53 pacientes a los que se les practicó cirugía de resección; de éstos, 14 (36,84%) presentaron complicaciones **respiratorias**, 11 (28,95%) **fístula digestiva**, 5 (13,16%) **complicaciones cardiocirculatorias**, 1 (2,63%) **hemorragia** y en 7 pacientes (18,42%) tuvieron lugar otras complicaciones: Infección del drenaje torácico, dehiscencia de la sutura de la anastomosis, pancreatitis aguda postquirúrgica, candidiasis orofaríngea, salida accidental del catéter de yeyunostomía, disfagia postoperatoria por parálisis recurrential derecha y dumping precoz.

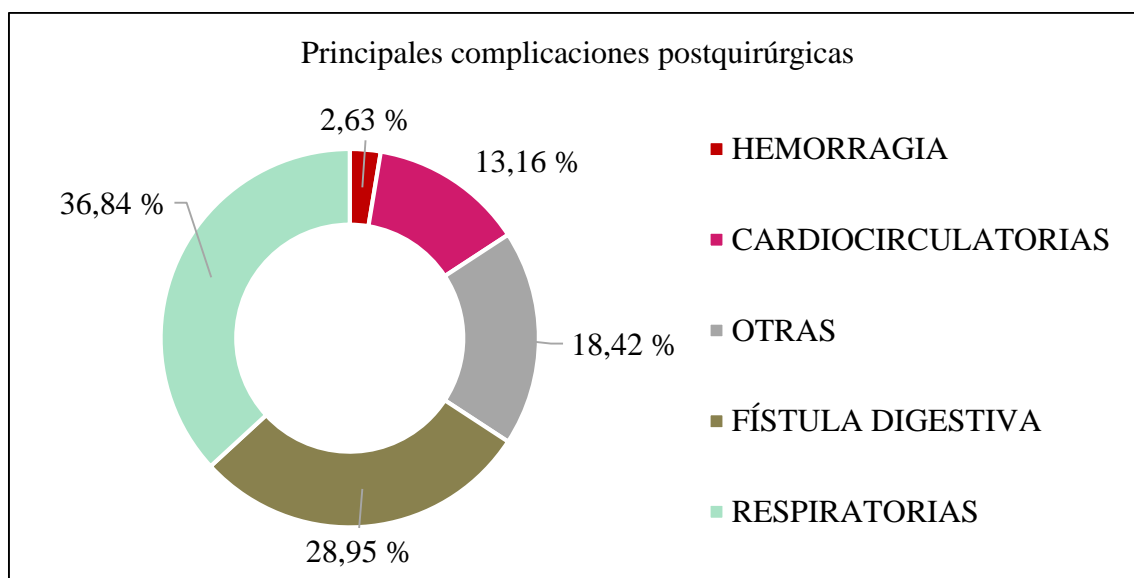


Fig. 9. Principales complicaciones postquirúrgicas

ESTADIO TUMORAL

Los resultados que a continuación se presentan están basados en la séptima edición (2010) del manual AJCC Cancer Staging, pues a pesar de estar publicada la octava edición, su entrada en vigor se ha retrasado hasta enero de 2018.

Al diagnóstico, en la muestra de 52 pacientes con adenocarcinoma, predominó el estadio IV (metastásico) con un total de 14 casos (26,92%); los siguientes más frecuente fueron el estadio IIIA, con 11 casos (21,15%), a continuación, el estadio IIB, con 5 casos (9,62%), seguido por los estadios IB y IIIC, con 4 casos (7,69%) cada uno de ellos, después, el estadio IIIB, con 2 casos (3,85%) y en último lugar los estadios IA y IIA, con 1 caso (1,92%) cada uno de ellos. No se pudo recuperar el estadio al diagnóstico en 10 pacientes (19,23%). Realizando el mismo análisis en el grupo de los pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoide, el estadio con mayor número de casos fue el IIIA, con 9 pacientes (29,03%), seguido de los estadios IA y IV, con 3 casos (9,68%) cada uno de ellos, posteriormente, los estadios IB y IIA, con 2 pacientes (6,45%) en ambos y, por último, 1 caso (3,23%) en cada uno de los estadios IIB, IIIB y IIIC. No fue posible disponer del resultado de esta variable en 9 pacientes (29,03%).

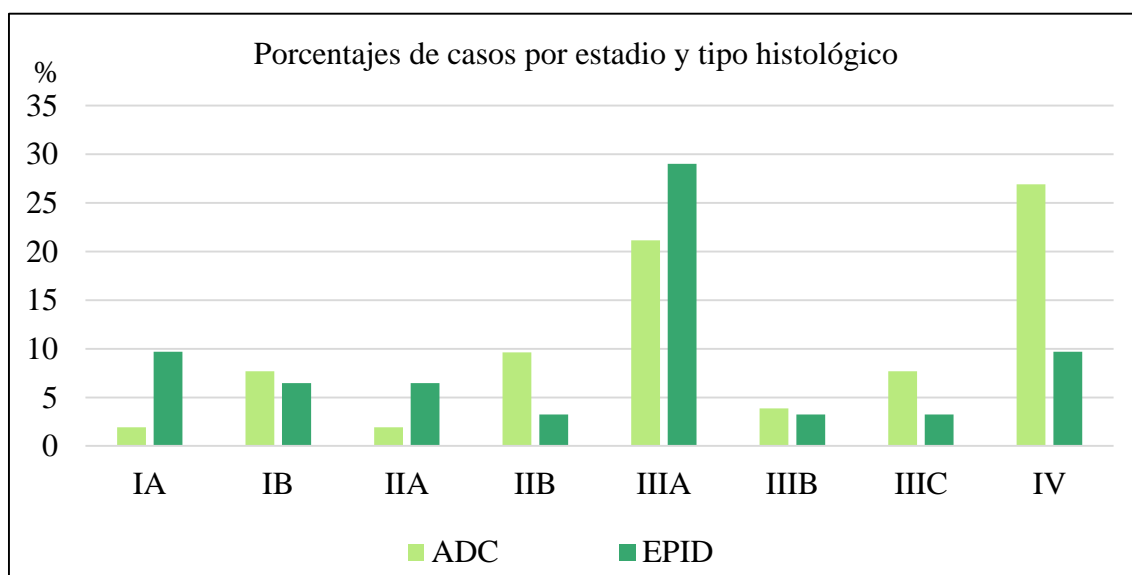


Fig. 10. Porcentajes de casos por estadio y tipo histológico.

SUPERVIVENCIA

De los 83 pacientes que constituyen esta serie, en el G-EPID 15 pacientes han **sobrevivido** hasta la actualidad (48,39%), 10 han **fallecido** (32,26%) y en 6 casos (19,35%) no ha podido constatarse esta variable; en el G-ADC, 15 pacientes han **sobrevivido** (28,85%), 33 han **fallecido** (63,46%) y en 4 casos (7,69%) no ha sido posible certificar su estado. La principal causa de muerte fue la progresión tumoral.

Analizando los tiempos de seguimiento, entre los pacientes a los que se les practicó cirugía de resección, los que perecieron, sobrevivieron 19,95 meses de media (mediana 16,43 meses, SD 14,06) desde el diagnóstico hasta el último control (Tiempo D-U), sin embargo, los pacientes que aún estaban vivos en el momento de su último control, presentaron una supervivencia media de 35,24 meses desde el diagnóstico (mediana 29,16 meses, SD 23,71).

Para contrastar la hipótesis sobre la ratio linfocito monocito definida en la sección de objetivos de este trabajo, se utilizó el programa Statistical Package for Social Science (SPSS, Versión 22.0 Inc, Chicago, IL, USA) y se seleccionó el P-valor $<0,05$ como nivel de significancia estadística.

Con la finalidad de analizar la relación de la LMR prequirúrgica (LMRpreCx) con la supervivencia de los pacientes sometidos a cirugía de resección tumoral, se utilizó como tiempo de seguimiento el comprendido desde la fecha del diagnóstico del tumor hasta la fecha de último control (Tiempo D-U), en ocasiones coincidente con la aparición del evento “exitus”.

En primer lugar, para estudiar la distribución de la variable LMRpreCx en el subgrupo de los pacientes a los que se les practicó cirugía de resección tumoral (53), se descartaron aquellos en los que faltaba algún dato analítico para su cálculo (pacientes 20, 35, 38, 41, 50, 52, 55, 62, 65, 70, 72, 73, 78, 83), quedando el tamaño muestral del mencionado subgrupo reducido a 39 pacientes. Aplicando la T de Student, la media de la LMR de los pacientes que fallecieron fue de 2,28 (+/- 0,74) y la de los supervivientes fue de 3 (+/- 1,1), $P=0,03$. En el análisis de supervivencia se codificó la LMRpreCx en los percentiles 10, 25, 75, mediana y media.

Concretamente, tras analizar la media de la LMRpreCx con el método de Kaplan-Meier, se observó que la mortalidad de los pacientes con una cifra de LMRpreCx inferior o igual (categoría 0) a la media de esta variable era del 65% frente al 20% entre aquellos con una LMRpreCx superior (categoría 1) a la media (P=0,03). En la curva ROC el punto de mayor Sensibilidad/Especificidad fue del 69% (P=0,06), para un valor de corte de LMRpreCx de 2,70, sin embargo, este análisis de supervivencia se puede mejorar acortando los meses de seguimiento ya que solamente hubo tres pacientes seguidos más de 60 meses y esto impacta en los resultados junto con el pequeño tamaño muestral. Los procedimientos estadísticos realizados pueden consultarse en el Anexo 3 (página 29).

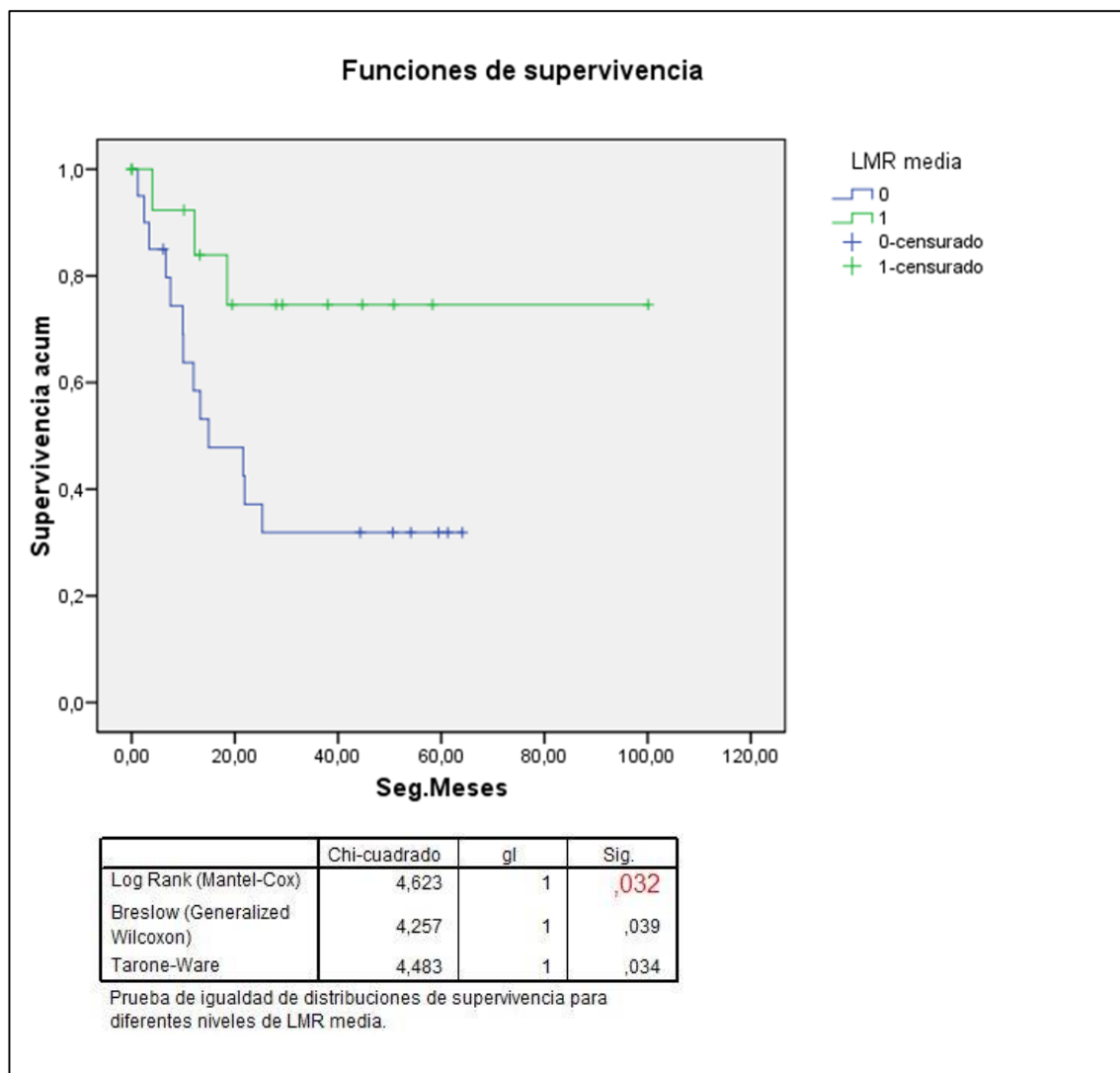


Fig. 11. Análisis mediante Kaplan-Meier de la LMR prequirúrgica en relación a la supervivencia.

A continuación, mediante el test de Chi-cuadrado, se trató de comprobar si la variable LMRpreCx era o no independiente. En la Fig.12, puede observarse la relación entre esta ratio y las variables analizadas. La LMRpreCx se correlacionó de forma significativa con la neoadyuvancia (P=0,004).

Variable	Casos (n=39)		LMR ≤ 2,70	LMR > 2,70	p-valor
Sexo					0,356
Mujer	5	12,82%	2	3	
Hombre	34	87,18%	21	13	
Edad					0,242
≤66	20	51,28%	10	10	
>66	19	48,72%	13	6	
Tabaco					0,730
No	10	30,30%	5	5	
Sí	23	69,70%	13	10	
Alcohol					0,870
No	15	48,39%	8	7	
Sí	16	51,61%	9	7	
NeoAdy					0,004
No	22	57,90%	9	13	
Sí	16	42,10%	14	2	
Histología					0,522
ADC	22	56,41%	12	10	
EPID	17	43,59%	11	6	
Estadio					0,158
Ia	2	5,13%	1	1	
Ib	5	12,82%	2	3	
IIa	3	7,70%	3	0	
IIb	5	12,82%	2	3	
IIIa	9	23,07%	8	1	
IIIb	2	5,13%	1	1	
IIIc	2	5,13%	0	2	
--	11	28,20%	6	5	

Fig. 12. Relación entre LMRpreCx y otras variables clínico-epidemiológicas por el método de Chi-cuadrado en los pacientes intervenidos de cáncer de esófago.

ADC = Adenocarcinoma de esófago. **EPID** = Carcinoma epidermoide.

NeoAdy = Neoadyuvancia.

Este análisis estadístico, por sus características intrínsecas, no permite conocer el porcentaje de influencia de una variable sobre la otra ni determinar cuál es la variable responsable de esa influencia. Sin embargo, la extracción de las muestras de sangre en las que se determinó la LMRpreCx posteriormente a la administración de la neoadyuvancia justificaría la relación.

Se realizó también un análisis univariante para la variable con correlación positiva, y se obtuvo el mismo resultado, con $P=0,004$ para la neoadyuvancia.

No obstante, es reseñable que, aun siendo la LMRpreCx un marcador de inflamación sistémica, únicamente se relacione de forma significativa con la variable citada y no con otras también implicadas en la inflamación como la edad ($P=0,242$), el hábito tabáquico ($P=0,730$) o el estadio tumoral ($P=0,158$).

Complementariamente, analizada la variable **LMR** de forma conjunta, se observa un **valor medio global preoperatorio** de 2,45, un **valor medio global postoperatorio** de 1,16, siendo el **valor medio global de la variación** de 1,42 puntos de disminución entre el resultado prequirúrgico y el postquirúrgico en 34 pacientes. En los 5 pacientes restantes, la LMR aumentó en diferente cuantía, debido, en 2 casos (pacientes 3 y 82) al desarrollo de una fístula digestiva en el postoperatorio; en otro caso (paciente 15) no se encontró en la historia clínica ninguna complicación o incidencia en el evolutivo que justificara el incremento de la LMR postoperatoria; en un cuarto caso (paciente 32) se desarrolló una sepsis con foco abdominal; en el quinto caso (paciente 73), se presentó en el postoperatorio un hematoma cervical en la zona de anastomosis de la plastia tubular gástrica.

DISCUSIÓN

En la actualidad estamos asistiendo a un incremento gradual en la incidencia del ADC de esófago en Occidente. Paralelamente, se viene observando un ascenso en la prevalencia del reflujo gastroesofágico (RGE) y del esófago de Barret (EB), ligado al aumento de la obesidad ($IMC \geq 30$).

Tanto la obesidad como la presencia de RGE son factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de ADC (2) y, de hecho, algunos autores (4-10) afirman que el incremento de éstos puede estar relacionado con el aumento de los casos de ADC de esófago. Además, para otros autores (11), la mayoría de los ADC esofágicos se originarían sobre una metaplasia intestinal.

Estas variaciones en la epidemiología del cáncer esofágico, justifican la inquietud de varios autores (4-12,13) por analizar si al tratarse de procesos neoformativos de diferente etiopatogenia y localización requieren o no un abordaje y tratamiento distintos.

Por otra parte, se conoce la intensa relación entre la inflamación sistémica y el cáncer (14), así como el papel crucial de los linfocitos en la promoción de la respuesta antitumoral. En este sentido, en el presente trabajo, se analizó retrospectivamente una serie de pacientes con adenocarcinoma y carcinoma epidermoide de esófago ($n= 83$), profundizando en el estudio de aquellos sometidos a cirugía de resección tumoral ($n= 53$) y se encontró que, para ambas estirpes tumorales, una LMR prequirúrgica baja se relacionaba de forma estadísticamente significativa ($P=0,03$) con una menor supervivencia, lo que concuerda con los resultados de otros estudios (5,6,7), sin embargo, éstos solamente estudiaban el carcinoma epidermoide de esófago.

Noriyuki et al. comunicaron que, en su serie, la LMR baja fue un factor de riesgo significativo para un peor pronóstico. ($P=0,0008$). Liu et al. reportaron un resultado similar ($P < 0,001$) de la relación entre la ratio LMR previa al tratamiento y la respuesta tumoral a la quimioterapia. Sin embargo, ninguno de ellos consideró la influencia de la neoadyuvancia (caso de haberse aplicado o no) sobre la propia variable LMR.

En nuestra serie, se observó una correlación estadísticamente significativa entre la neoadyuvancia y la LMR prequirúrgica ($P=0,004$); pese a ello, tras graficar la curva COR, establecer el punto de corte en el valor 2,70 de la LMR (coincidente con la media) y aplicar el test de Kaplan-Meier, se pudo concluir que la supervivencia de los pacientes con $LMR \leq 2,70$ fue significativamente menor ($P=0,032$) que la de aquellos con $LMR > 2,70$; y estratificando por el tipo histológico, la supervivencia de los pacientes en el G-ADC fue menor ($P=0,015$) que la de los pacientes en el G-EPID.

Aún son escasos los estudios sobre la influencia de la LMR prequirúrgica en la supervivencia de pacientes con cáncer de esófago, aunque sí se ha estudiado de forma más amplia para tumores de otros órganos como el colon (15), el hígado (16) o el páncreas (17). Hay que destacar que no se ha encontrado ningún artículo enfocado de forma directa al análisis de dicha relación en pacientes con adenocarcinoma de esófago, motivo por el que el estudio de nuestra serie representa una importante novedad.

En nuestra serie, ningún paciente con adenocarcinoma de esófago presentó una respuesta completa con la neoadyuvancia, mientras que la tasa de reducción fue mayor para el adenocarcinoma (61,93%) frente al carcinoma epidermoide (61,11%), aunque ambas fueron muy similares.

4 pacientes (4,82%) lograron alcanzar la respuesta completa; 2 pacientes la alcanzaron solamente con el tratamiento onco-radioterápico y otros 2 casos por la combinación de neoadyuvancia, cirugía y posterior tratamiento quimioterápico complementario adyuvante.

En todas las series consultadas (4-13-18), incluida nuestra serie, la mortalidad hospitalaria ha mostrado una tendencia a la baja con el devenir de los años, lo que redundaría en la importancia de realizar el tratamiento de estos tumores en unidades de referencia con un equipo sanitario especializado en la técnica, el manejo clínico y el abordaje de las complicaciones evolutivas que puedan acontecer.

Por último, abordando la descripción general, comparamos los pacientes incluidos y los resultados de nuestra serie frente a las series de Alexandrou et al. (13), Parrilla et al. (4) y Orringer et al. (18) en las figuras 13 y 14.

	HUSA	Alexandrou	Parrilla	Orringer
Tamaño muestral	n = 83 n _{intervenidos} = 39	n = 558	n = 382	n= 1525
Sexo	87,95% ♂ 12,04% ♀	- -	88% ♂ 12% ♀	- -
Histología	62,65% ADC 37,35% EPID	47,13% ADC 52,86% EPID	51,94% ADC 48,05% EPID	86% ADC 14 % EPID
Técnica de abordaje preferente	- ADC Triple 60% EPID	-	Iwor-Lewis > 85%	Transhiatal
Complicaciones postoperatorias	Cardio-circulatorias 13,16% G-ADC 18,7% G-EPID Respiratorias 8,02% G-ADC 27,3% G-EPID	Cardio-circulatorias 14,7% G-ADC 24,2% G-EPID Respiratorias 8,6% G-ADC 20,1 % G-EPID	Mayor % respiratorias, mayor en G-EPID	C. mayores < 3%

Fig. 13. Tabla 1 comparativa entre series de casos

	HUSA	Alexandrou	Parrilla	Orringer
Mortalidad hospitalaria	2,41%	7,6%	3,6%	3%
Media de supervivencia (HUSA, intervenidos)	16,27 meses G-ADC 23,72 meses G-EPID	11,6 meses ADC 12,5 meses EPID	15 meses ADC 13 meses EPID	-
Estadio al diagnóstico	IV 26,92% ADC IV 9,68% EPID	IV 22,3% ADC IV 7,4% EPID	-	-

Fig. 14. Tabla 2 comparativa entre series de casos

CONCLUSIONES

1. En nuestra serie, predominaron los casos de adenocarcinoma de esófago (52; 59,77%) sobre los casos de carcinoma epidermoide (31; 35,64%) y sobre los de otras estirpes (4; 4,59%).
2. La tasa de respuesta completa con la neoadyuvancia fue nula en el caso del adenocarcinoma y del 41,11% para el carcinoma epidermoide. Así, se alcanzó la respuesta completa en el 4,82% del total de los pacientes de nuestra serie.
3. Los pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer de esófago tienen una importante morbimortalidad, con una estancia media de 28,6 días.
4. Basándonos en los resultados anteriormente detallados y en el análisis estadístico realizado, concluimos que la ratio linfocito/monocito prequirúrgica puede ser utilizada como un marcador pronóstico de la supervivencia en los pacientes con cáncer de esófago, ya sea de tipo carcinoma epidermoide o de tipo adenocarcinoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Cancer today: Global Cancer Observatory (GCO) [Internet]. Lyon (Francia): International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017 [consultado el 14 de abril de 2017]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?mode=cancer&mode_population=continents&population=900&sex=0&cancer=29&type=0&statistic=0&prevalence=0&color_palette=default
2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Cáncer de esófago [Internet]. Madrid (España): Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2017 [consultado el 14 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/esofago?start=1#content>
3. Zhang, Yuwei. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2013; Vol 19(34): 5598-5606
4. Parrilla, Pascual et al. Resultados del cáncer de esófago reseccionado. Estudio comparativo entre el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide. *Cir Esp* 2004; 76(2):94-100
5. Liu, Xuemei et al. The lymphocyte–monocyte ratio predicts tumor response and survival in patients with locally advanced esophageal cancer who received definitive chemoradiotherapy. *OncoTargets and therapy*. 2017; 10:871-877
6. Ying Huang. Low preoperative lymphocyte to monocyte ratio predicts poor cancer-specific survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *OncoTargets and Therapy* 2015;8 137–145

7. Hirahara, Noriyuki et al. Prognostic Value of Preoperative Inflammatory Response Biomarkers in Patients with Esophageal Cancer Who Undergo a Curative Thoracoscopic Esophagectomy. *BMC Surgery* 16 (2016): 66
8. H. Durán Sacristán et al. Tratado de patología y clínica quirúrgicas. Volumen 2. Primera edición. Madrid: Editora Importecnica; 1983. p.1302. Fig.13
9. American Society of Anesthesiologist (ASA). ASA physical status classification system [Internet]. Schaumburg, Illinois (EEUU): American Society of Anesthesiologist (ASA); 2014 [consultado el 14 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
10. De Meester SR, De Meester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: fifty years of controversy. *Ann Surg* 2000; 231:303-21
11. Sabel MS, Pastore K et al. Adenocarcinoma of the esophagus with and without Barret mucosa. *Arch Surg* 2000; 135:831-5
12. Siewert JR, Stein HJ et al. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1000 consecutive resections at a single center in de Western World. *Ann Surg* 2001; 234:360-9
13. Alexandrou A, Davis PA et al. Squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the lower third of the esophagus and gastric cardia: similarities and differences. *Dis Esophagus* 2002; 15:290-5
14. Roxburgh, C S D, and D C McMillan. Cancer and Systemic Inflammation: Treat the Tumour and Treat the Host. *British Journal of Cancer* 110.6 (2014): 1409–1412

15. Song, Wei et al. Prognostic Value of the Lymphocyte Monocyte Ratio in Patients with Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *Medicine* 95.49 (2016): e5540

16. Lin, Ze-Xiao et al. Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Predicts Survival of Patients with Hepatocellular Carcinoma after Curative Resection. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 21.38 (2015): 10898–10906

17. Singh, Gurshawn et al. Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Can Predict Mortality in Pancreatic Adenocarcinoma. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics* 8.1 (2017): 60–66

18. Orringer, Mark B. et al. Two Thousand Transhiatal Esophagectomies: Changing Trends, Lessons Learned. *Annals of Surgery* 246.3 (2007): 363–374

ANEXO-1: LISTADO DE LAS 103 VARIABLES RECOGIDAS EN LA BASE DE DATOS DEL PRESENTE TRABAJO FIN DE GRADO.

1	SEXO
2	EDAD
3	PROVINCIA
4	PESO
5	ALTURA
6	IMC
7	TABACO
8	Nº CIGARRILLOS /DÍA
9	AÑOS FUMANDO
10	IPA (Índice Paquetes Año)
11	Riesgo Ca. Pulmón en función de IPA
12	ALCOHOL
13	UNIDADES ALCOHOL (cc)
14	GRADUACIÓN ALCOHÓLICA
15	GRAMOS DE ETANOL ABSOLUTO
16	OTROS TÓXICOS
17	PROFESIÓN
18	REFLUJO GASTROESOFÁGICO
19	BARRET
20	CIRUGÍA ESOFAGOGÁSTRICA
21	GASTROSCOPIA
22	RADIOLOGÍA ESOFAGOGÁSTRICA
23	TAC
24	BRONCOSCOPIA
25	FECHA DE INGRESO
26	FECHA DCO
27	LOCALIZACIÓN (NIVEL)
28	HEMOGLOBINA (Hb) prequirúrgica
29	HEMATOCRITO (Htco) prequirúrgico
30	LINFOCITOS (Linf) prequirúrgicos
31	MONOCITOS (Mon) prequirúrgicos
32	Ratio Linfocito Monocito (LMR) prequirúrgica
33	HIERRO (Fe) prequirúrgico
34	FERRITINA (Ferr) prequirúrgica
35	TRANSFERRINA (Tfr) prequirúrgica

36	PROTEÍNAS TOTALES prequirúrgicas
37	ALBÚMINA prequirúrgica
38	PREALBÚMINA prequirúrgica
39	Proteína C Reactiva (PCR) prequirúrgica
40	LACTATO prequirúrgico
41	HEMOGLOBINA (Hb) postquirúrgica
42	HEMATOCRITO (Htco) postquirúrgico
43	LINFOCITOS (Linf) postquirúrgicos
44	MONOCITOS (Mon) postquirúrgicos
45	Ratio Linfocito Monocito (LMR) postquirúrgica
46	HIERRO (Fe) postquirúrgico
47	FERRITINA (Ferr) postquirúrgica
48	TRANSFERRINA (Tfr) postquirúrgica
49	PROTEÍNAS TOTALES postquirúrgicas
50	ALBÚMINA postquirúrgica
51	PREALBÚMINA postquirúrgica
52	Proteína C Reactiva (PCR) postquirúrgica
53	LACTATO postquirúrgico
54	QUIMIOTERAPIA (QT) neoadyuvante
55	FÁRMACOS QT
56	DOSIS QT
57	RADIOTERAPIA (RT) neoadyuvante
58	DOSIS RT
59	RESULTADO NEOADYUVANCIA
60	ASA
61	Cirugía presumiblemente curativa
62	FECHA CIRUGÍA
63	ABORDAJE
64	RECONVERSIÓN
65	CAUSA DE RECONVERSIÓN
66	RESECCIÓN QUIRÚRGICA
67	PLASTIA SUSTITUTIVA
68	UBICACIÓN DE LA PLASTIA
69	RECONSTRUCCIÓN DIGESTIVA PROXIMAL
70	PILOROPLASTIA
71	RESECCIÓN GANGLIONAR MEDIASTINO
72	RESECCIÓN GANGLIONAR ABDOMEN
73	TIPO DE RESECCIÓN
74	DURACIÓN IQX
75	UNIDADES DE SANGRE TRANSFUNDIDAS
76	CIRUGÍA LPS NO CURATIVA
77	ESTANCIA EN UCI

78	DÍAS EN UCI
79	EXTUBACIÓN DEL PACIENTE
80	COMPLICACIONES
81	OTRAS COMPLICACIONES
82	ÉXITUS
83	CAUSA DEL ÉXITUS
84	OTRAS CAUSAS ÉXITUS
85	FECHA DEL ALTA
86	FECHA DEL ÚLTIMO CONTROL
87	OBSERVACIONES
88	HISTOLOGÍA
89	TAMAÑO
90	DISTANCIA A MARGEN SUPERIOR
91	DISTANCIA A MARGEN INFERIOR
92	T
93	N
94	M
95	ESTADIO
96	ESTUDIO GANGLIONAR
97	GANGLIOS MEDIASTÍNICOS AFECTADOS
98	GANGLIOS MEDIASTÍNICOS LIBRES
99	GANGLIOS MEDIASTÍNICOS TOTALES
100	GANGLIOS PERIGÁSTRICOS AFECTADOS
101	GANGLIOS PERIGÁSTRICOS LIBRES
102	GANGLIOS PERIGÁSTRICOS TOTALES
103	pTNM

ANEXO-2: LÍNEAS DE NEOADYUVANCIA APLICADAS

Para los pacientes con carcinoma epidermoide de esófago:

- ❖ Cisplatino + Capecitabina
- ❖ Cisplatino + 5-Fluouracilo
- ❖ Docetaxel + Cisplatino + 5-Fluoracilo (TPF)
- ❖ Cisplatino + Radioterapia con 50,4 Gy en PTV
- ❖ Cisplatino + Capecitabina + Radioterapia con 50,4 Gy en PTV

Para los pacientes con adenocarcinoma de esófago:

- ❖ Capecitabina
- ❖ Cisplatino + Capecitabina
- ❖ ECX (Epirrubicina + Cisplatino + Capecitabina)
- ❖ Docetaxel + Cisplatino + 5-Fluoracilo (TPF)
- ❖ Cisplatino + Capecitabina + 45 Gy en PTV
- ❖ ECX (Epirrubicina + Cisplatino + Capecitabina) + 50,5 Gy PTV

*PTV es el volumen de planificación para la administración de la radioterapia.

ANEXO 3- ANÁLISIS ESTADÍSTICO MEDIANTE SPSS V.22.0

ESTUDIO DE LA SUPERVIVENCIA TIEMPO DIAGNÓSTICO A ÚLTIMO CONTROL, para LMR $\leq 2,70$ valor 0 y LMR $> 2,70$ valor 1

Prueba T

Estadísticos de grupo

	EXITUS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
LMRpre	NO	19	3,0238	1,13364	,26008
	SI	16	2,2887	,73830	,18458

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl.	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
LMRpre	Se han asumido varianzas iguales	6,217	,018	2,224	33	,033	,73504	,33050	,06263	1,40745
	No se han asumido varianzas iguales			2,305	31,200	,028	,73504	,31892	,08478	1,38530

Percentiles

		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Promedio ponderado(definición 1)	LMRpre	1,0977	1,5303	1,9612	2,6232	3,5761	4,2444	4,6410
Bisagras de Tukey	LMRpre			2,0069	2,6232	3,5738		

Resumen del procesamiento de los casos

LMR media	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
0	20	13	7	35,0%
1	15	3	12	80,0%
Global	35	16	19	54,3%

Tabla de supervivencia

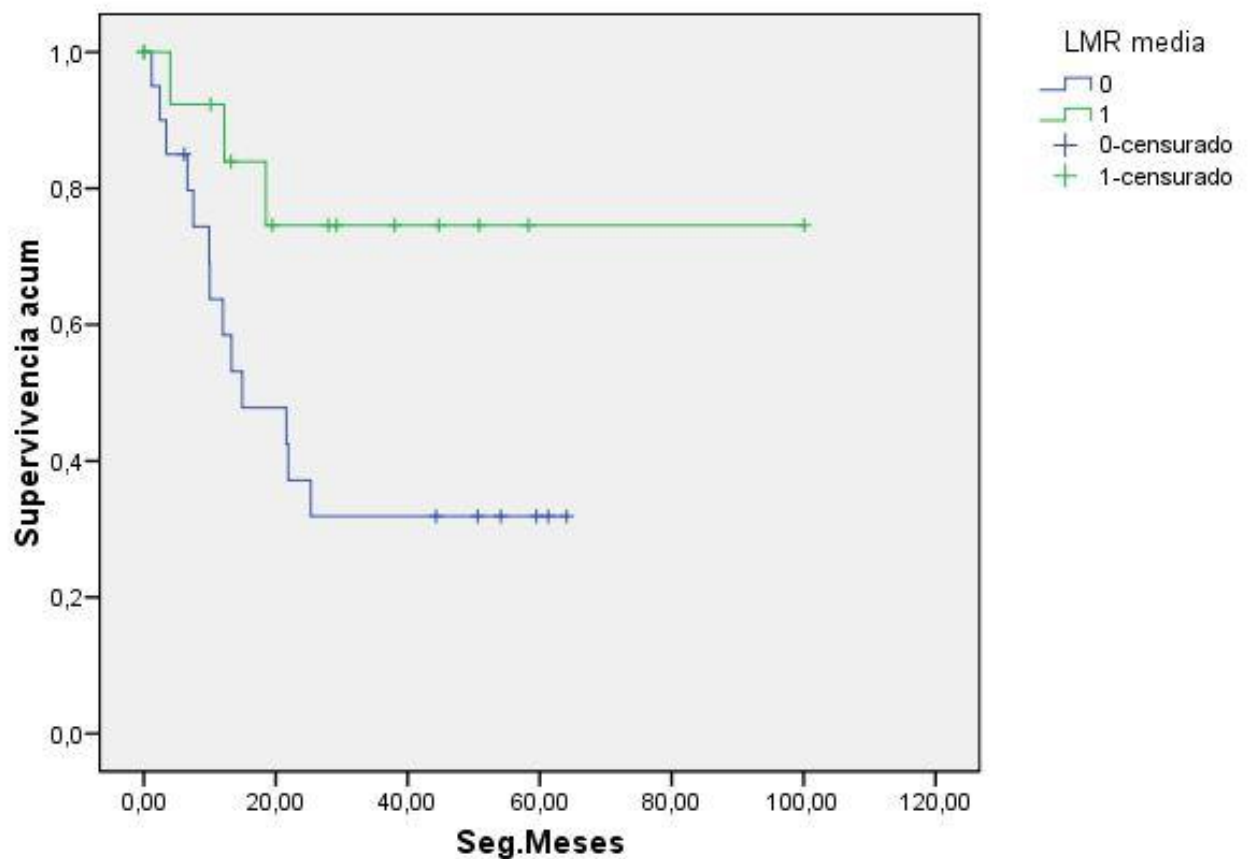
LMR media		Tiempo	Estado	Proporción acumulada que sobrevive hasta el momento		Nº de eventos acumulados	Nº de casos que permanecen
				Estimación	Error típico		
0	1	1,200	1	,950	,049	1	19
	2	2,400	1	,900	,067	2	18
	3	3,400	1	,850	,080	3	17
	4	6,100	0	.	.	3	16
	5	6,600	1	,797	,091	4	15
	6	7,500	1	,744	,099	5	14
	7	9,900	1	,691	,105	6	13
	8	10,000	1	,638	,110	7	12
	9	12,000	1	,584	,113	8	11
	10	13,300	1	,531	,114	9	10
	11	14,900	1	,478	,115	10	9
	12	21,600	1	,425	,114	11	8
	13	21,900	1	,372	,111	12	7
	14	25,300	1	,319	,107	13	6
	15	44,300	0	.	.	13	5
	16	50,600	0	.	.	13	4
	17	54,100	0	.	.	13	3
	18	59,500	0	.	.	13	2
	19	61,300	0	.	.	13	1
	20	64,100	0	.	.	13	0
1	1	4,000	1	,923	,074	1	12
	2	10,100	0	.	.	1	11
	3	12,200	1	,839	,104	2	10
	4	13,200	0	.	.	2	9
	5	18,500	1	,746	,128	3	8
	6	19,500	0	.	.	3	7
	7	28,000	0	.	.	3	6
	8	29,200	0	.	.	3	5
	9	38,000	0	.	.	3	4
	10	44,700	0	.	.	3	3
	11	50,800	0	.	.	3	2
	12	58,300	0	.	.	3	1
	13	100,100	0	.	.	3	0

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4,623	1	,032
Breslow (Generalized Wilcoxon)	4,257	1	,039
Tarone-Ware	4,483	1	,034

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de LMR media.

Funciones de supervivencia



Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: LMRpre

Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,688	,094	,059	,504	,871

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Área bajo la curva

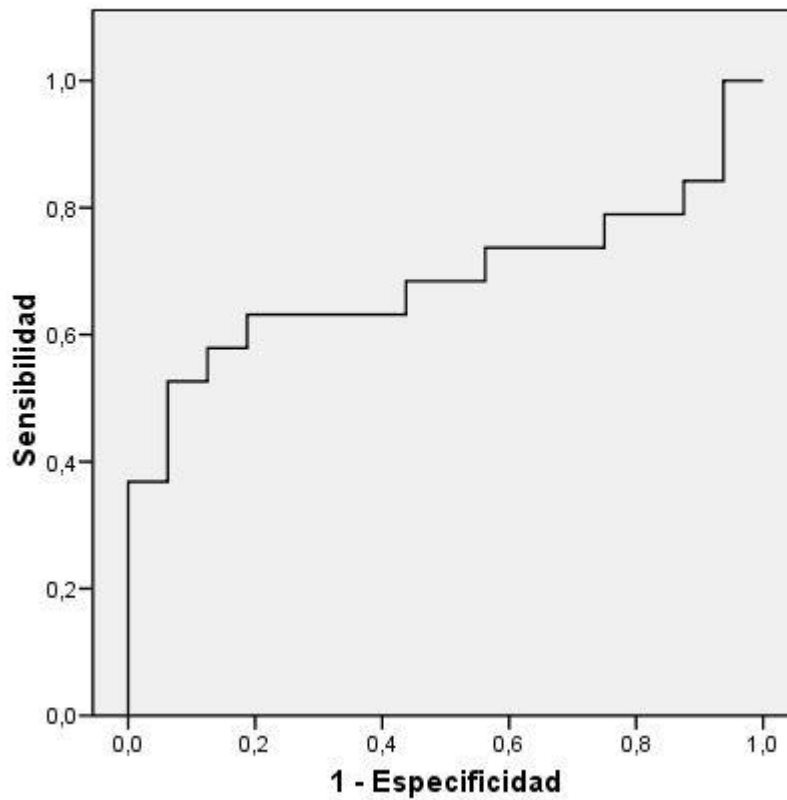
Variables resultado de contraste: LMRpre

Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,688	,094	,059	,504	,871

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Curva COR

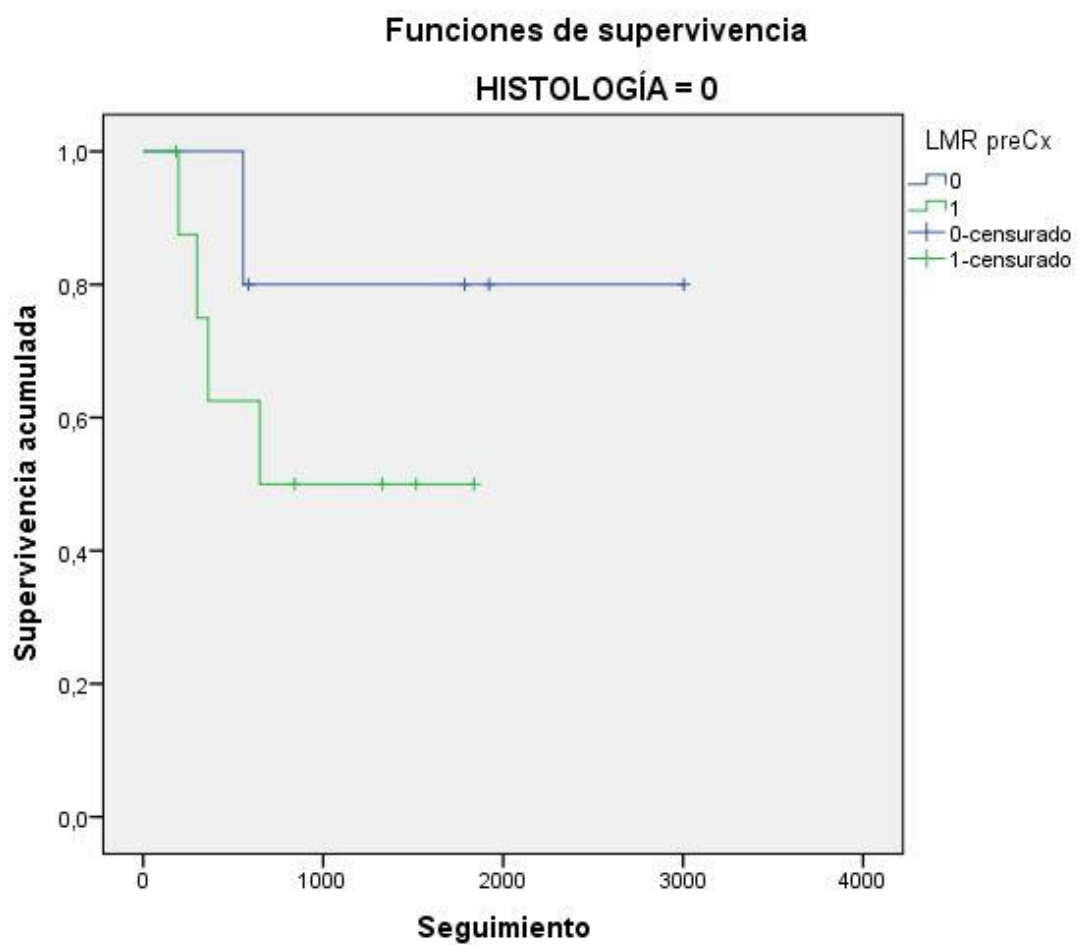


RESULTADOS ESTRATIFICADOS POR TIPO HISTOLÓGICO

0= Carcinoma epidermoide

1=Adenocarcinoma

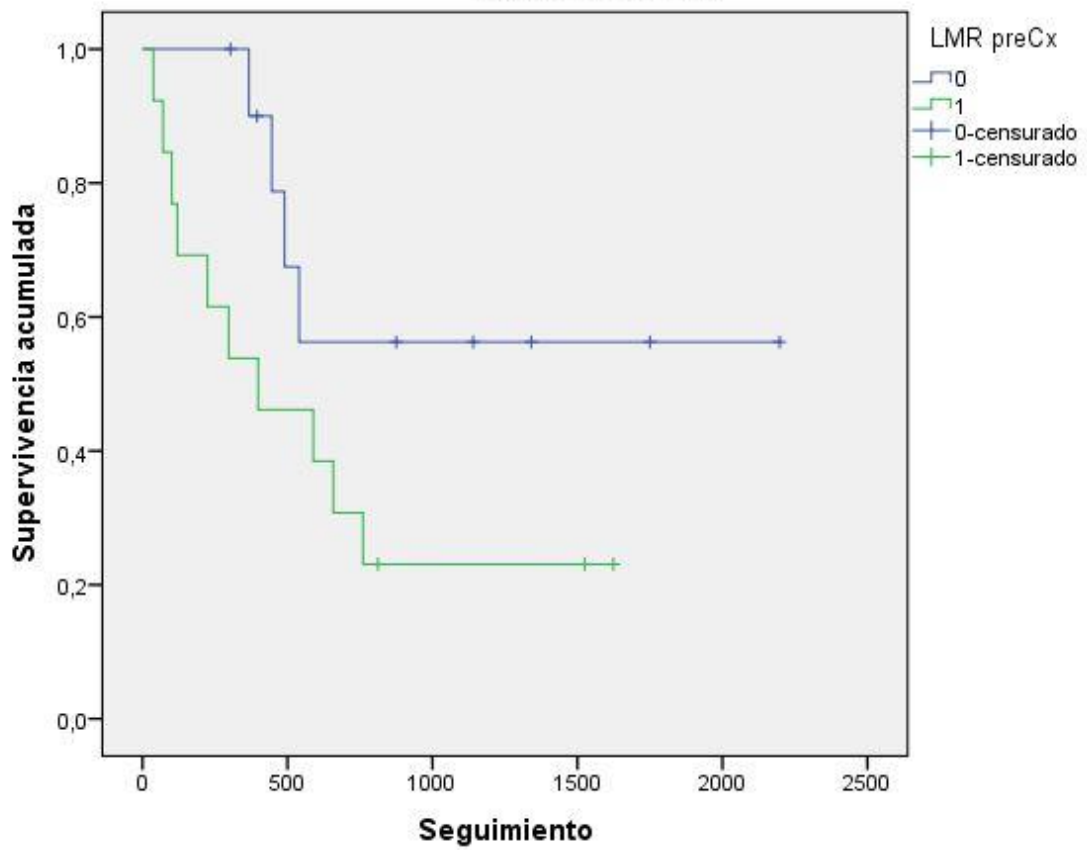
Estrato: HISTOLOGÍA = 0



Estrato: HISTOLOGÍA = 1

Funciones de supervivencia

HISTOLOGÍA = 1



ESTUDIO DE LA SUPERVIVENCIA: TIEMPO CIRUGÍA A ÚLTIMO CONTROL PARA LMR ≤ 2,70, valor 1 y LMR >2,70 valor 2

Los resultados se mantienen, continúan siendo significativos (p= 0,015)

Kaplan-Meier Tiempo de seguimiento en Meses desde Cx a último control.

[Conjunto_de_datos5] C:\Users\SANTOS\Desktop\CA esófago\CaEsofago Modificado 2.sav

Resumen del procesamiento de los casos

LMR <=>media	N° total	N° de eventos	Censurado	
			N°	Porcentaje
1	20	12	8	40,0%
2	14	2	12	85,7%
Global	34	14	20	58,8%

Tabla de supervivencia

LMR <=>media	Tiempo	Estado	Proporción acumulada que sobrevive hasta el momento		N° de eventos acumulados	N° de casos que permanecen
			Estimación	Error típico		
1	1	1	,950	,049	1	19
	2	1	,900	,067	2	18
	3	1	,850	,080	3	17
	4	0	.	.	3	16
	5	1	,797	,091	4	15
	6	1	,744	,099	5	14
	7	1	,691	,105	6	13
	8	1	,638	,110	7	12
	9	1	,584	,113	8	11
	10	1	,531	,114	9	10
	11	1	.	.	10	9
	12	1	,425	,114	11	8
	13	0	.	.	11	7
	14	1	,364	,112	12	6
	15	0	.	.	12	5
	16	0	.	.	12	4
	17	0	.	.	12	3
	18	0	.	.	12	2
	19	0	.	.	12	1
	20	0	.	.	12	0
2	1	1	,923	,074	1	12
	2	0	.	.	1	11
	3	0	.	.	1	10
	4	1	,831	,110	2	9
	5	0	.	.	2	8
	6	0	.	.	2	7
	7	0	.	.	2	6
	8	0	.	.	2	5
	9	0	.	.	2	4
	10	0	.	.	2	3
	11	0	.	.	2	2
	12	0	.	.	2	1
	13	0	.	.	2	0

Medias y medianas del tiempo de supervivencia

LMR <>media	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1	28,773	6,330	16,367	41,179	18,367	6,433	5,757	30,976
2	65,542	7,139	51,549	79,534
Global	45,698	6,188	33,570	57,825

a. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5,879	1	,015
Tarone-Ware	5,849	1	,016

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de LMR <>media.

Funciones de supervivencia

