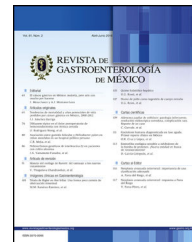




REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo asociados con morbilidad y mortalidad postoperatoria en gastrectomía radical D2 por cáncer gástrico



O.R. Paredes-Torres^{a,*}, L. García-Ruiz^b, J. Luna-Abanto^b, K. Meza-García^b,
I. Chávez-Passiuri^a, F. Berrospi-Espinoza^a, C. Luque-Vásquez Vásquez^a,
E. Ruiz-Figueroa^a y E. Payet-Meza^a

^a Departamento de Cirugía Abdominal, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas INEN, Lima, Perú

^b Oncología Quirúrgica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas INEN, Lima, Perú

Recibido el 19 de agosto de 2020; aceptado el 12 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 19 de marzo de 2021

PALABRAS CLAVE

Factores de riesgo;
Morbilidad;
Mortalidad;
Gastrectomía

Resumen

Introducción y objetivos: La cirugía es el tratamiento principal para el cáncer gástrico. La gastrectomía radical D2 está asociada a morbilidad y mortalidad postoperatoria variable a nivel mundial. El objetivo del estudio fue identificar los factores de riesgo asociados con morbilidad y mortalidad postoperatoria de la gastrectomía radical D2 con intención curativa por cáncer gástrico.

Material y métodos: En este estudio de serie de casos retrospectivo, se revisó las historias clínicas de los pacientes con cáncer gástrico operados de gastrectomía radical D2 desde enero del 2014 a diciembre del 2018. Se realizó un análisis univariado y multivariado para identificar los factores de riesgo relacionados con la morbilidad y mortalidad postoperatoria a los 90 días.

Resultados: En 691 pacientes, el porcentaje de morbilidad y mortalidad postoperatoria fue del 23.3% y del 3.3%, respectivamente. En el análisis multivariado, la edad ≥ 70 años (OR = 1.85, IC 95%: 1.25-2.76), ASA III-IV (OR = 2.06, IC 95%: 1.28-3.34), la realización de gastrectomía total (OR = 1.96, IC 95%: 1.19-3.23) y pancreateoesplenectomía (OR = 5.41, IC 95%: 1.42-20.61) se asociaron con mayor morbilidad postoperatoria. Por otro lado, la edad ≥ 70 años (OR = 4.92, IC 95%: 1.78-13.65), un menor IMC (OR = 0.81, IC 95%: 0.71-0.92) e hipoalbuminemia (OR = 0.91, IC 95%: 0.85-0.98) se asociaron a una mayor mortalidad en la gastrectomía radical D2 distal y total.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oscarp40@hotmail.com (O.R. Paredes-Torres).

Conclusiones: La gastrectomía radical D2 por cáncer gástrico es un tratamiento seguro con una baja morbilidad y mortalidad postoperatoria. La edad ≥ 70 años, ASA III-IV, la gastrectomía total y la realización de pancreatoesplenectomía fueron factores asociados con una mayor tasa de complicaciones. La edad ≥ 70 años, un menor IMC e hipoalbuminemia son predictores de mortalidad en la gastrectomía radical distal y total.

© 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Risk factors;
Morbidity;
Mortality;
Gastrectomy

Risk factors associated with postoperative morbidity and mortality in D2 radical gastrectomy for gastric cancer

Abstract

Introduction and aims: Surgery is the main treatment for gastric cancer. D2 radical gastrectomy is associated with a variable postoperative morbidity and mortality rate worldwide. The aim of the present study was to identify the risk factors associated with the postoperative morbidity and mortality of D2 radical gastrectomy, with curative intent, for gastric cancer.

Materials and methods: A retrospective case series was conducted, in which the medical records were reviewed of patients with gastric cancer that underwent D2 radical gastrectomy, within the time frame of January 2014 and December 2018. Univariate and multivariate analyses were carried out to identify the risk factors related to postoperative morbidity and mortality within 90 days.

Results: The percentages of postoperative morbidity and mortality in 691 patients were 23.3% and 3.3%, respectively. In the multivariate analysis, age ≥ 70 years (OR = 1.85, 95% CI: 1.25-2.76), ASA III-IV (OR = 2.06, 95% CI: 1.28-3.34), total gastrectomy (OR = 1.96, 95% CI: 1.19-3.23), and pancreatosplenectomy (OR = 5.41, 95% CI: 1.42-20.61) were associated with greater postoperative morbidity, and age ≥ 70 years (OR = 4.92, 95% CI: 1.78-13.65), lower BMI (OR = 0.81, 95% CI: 0.71-0.92), and hypoalbuminemia (OR = 0.91, 95% CI: 0.85-0.98) were associated with greater mortality in distal and total D2 radical gastrectomy.

Conclusions: D2 radical gastrectomy for gastric cancer was shown to be a safe treatment, with low postoperative morbidity and mortality rates. Age ≥ 70 years, ASA III-IV, total gastrectomy, and pancreatosplenectomy were factors associated with a higher complication rate. Age ≥ 70 years, lower BMI, and hypoalbuminemia were mortality predictors in distal and total radical gastrectomy.

© 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer gástrico es el quinto cáncer más común y la tercera causa más frecuente de mortalidad por cáncer a nivel mundial¹. En Perú, donde la mayoría de los pacientes son diagnosticados con enfermedad localmente avanzada, el cáncer gástrico es la principal causa de mortalidad². La gastrectomía radical con linfadenectomía D2; la cual es el tratamiento principal para el cáncer gástrico, es un procedimiento quirúrgico complejo que requiere un equipo multidisciplinario para el manejo intraoperatorio y postoperatorio^{3,4}. La gastrectomía radical D2 fue introducida y adoptada sistemáticamente por los cirujanos en nuestro centro médico desde los años 90s, tras recibir entrenamiento en el National Cancer Center de Japón, y el procedimiento ha sido utilizado como el estándar de oro para el cáncer gástrico desde entonces. Varios estudios epidemiológicos han reportado tasas de morbilidad y mortalidad postoperatorias variables con relación al cáncer gástrico a nivel mundial⁵⁻⁸. La gastrectomía radical D2 está frecuentemente asociada con complicaciones postoperatorias no quirúrgicas^{9,10}, pero también puede involucrar

complicaciones quirúrgicas, de las cuales la más común es la fuga anastomótica⁷. La edad, las comorbilidades del paciente, los niveles de hemoglobina, los niveles de albúmina, el tipo de gastrectomía y la resección multivisceral han sido identificados como factores de riesgo para la morbilidad y mortalidad postoperatoria tras gastrectomía¹¹⁻¹³. El objetivo del presente estudio fue identificar los factores de riesgo asociados con morbilidad y mortalidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico sometidos a gastrectomía radical D2 distal o total con intenciones curativas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y selección de pacientes

Se llevó a cabo una serie de casos retrospectiva en el Departamento de Cirugía Abdominal del INEN en Lima, Perú. Esta fue realizada por medio de la revisión de las historias clínicas de pacientes diagnosticados con cáncer gástrico y tratados

con gastrectomía radical distal o total con linfadenectomía D2 con intenciones curativas, entre enero de 2014 y diciembre de 2018.

Se consideró paciente elegible a quien fuera ≥ 18 años con diagnóstico histológico preoperatorio y postoperatorio de carcinoma gástrico, tratado con gastrectomía radical distal o total con linfadenectomía D2, con intención curativa. Otros criterios de selección incluyeron cirugía abierta o laparoscopia; cirugía electiva; estadio clínico y patológico I, II y III (de acuerdo con el Sistema de Estadificación de Cáncer AJCC [8.ª edición]) y cirugía con resección R0.

Los criterios de exclusión clave incluyeron tratamiento con gastrectomía proximal; cirugía paliativa o cirugía de urgencia; diagnóstico histológico de linfoma, GIST, NET o enfermedades diferentes a carcinoma gástrico; estadio clínico o patológico IV (de acuerdo con el Sistema de Estadificación de Cáncer AJCC [8.ª edición])¹⁴; resección R1 o R2; y registros médicos con datos incompletos (pruebas de laboratorio sin reportar, comorbilidades sin reportar y reportes quirúrgicos incompletos).

Evaluación preoperatoria

La evaluación preoperatoria consistió en endoscopia gastrointestinal superior con biopsia gástrica, hemograma, perfil de coagulación, pruebas de función renal y hepática, y evaluación psicológica, cardiológica y nutricional de rutina. El estudio de imagen preoperatorio fue una tomografía computarizada de tórax-abdomen-pelvis. Los pacientes que presentaron comorbilidades fueron evaluados por un especialista. Con base en la evaluación preoperatoria, se analizaron los factores de riesgo por edad, sexo, estado físico según el criterio de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA por sus siglas en inglés), índice de masa corporal (IMC), hemoglobina preoperatoria, albúmina preoperatoria, diagnóstico o historia de hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca. Ningún paciente recibió quimioterapia neoadyuvante, la cual solo estuvo disponible en nuestra institución hasta después del periodo del estudio.

Procedimiento quirúrgico

Todas las cirugías fueron realizadas por cirujanos de oncología abdominal del Departamento de Cirugía Abdominal. La selección de gastrectomía estuvo basada en la ubicación del tumor y los márgenes de resección fueron establecidos de acuerdo con los Lineamientos de Cáncer Gástrico Japoneses¹⁵. El alcance de la linfadenectomía en la gastrectomía radical distal incluyó los ganglios 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7, 8a, 9, 11p y 12a. Para la gastrectomía radical total, el alcance de la linfadenectomía incluyó los ganglios 1, 2, 3, 4sa, 4sb, 5, 6, 7, 8a, 9 y 10 (solo en casos que requirieron esplenectomía)¹⁵. Se realizó bursectomía en casos en los que el tumor penetró la serosa de la pared gástrica posterior⁴. Se llevó a cabo omentectomía rutinariamente. En casos de invasión directa se realizaron resecciones multiviscerales, y la esplenectomía se llevó a cabo solo en pacientes con tumores de curvatura mayor o ganglios positivos en el hilio esplénico. En caso de gastrectomía total (GT) se realizó una reconstrucción Y de Roux, y en caso de gastrectomía sub-

total se hicieron reconstrucciones Billroth II o Y de Roux⁴. La anastomosis esofagoyeyunal fue realizada de acuerdo a la preferencia del cirujano. Se utilizó una grapadora circular en la mayoría de esos casos y se realizaron secciones duodenales manualmente en 28 pacientes (4.1%), con una grapadora lineal (n = 663) (95.9%).

Evaluación postoperatoria

El manejo postoperatorio fue llevado a cabo por un equipo multidisciplinario constituido por psicólogos, nutriólogos, fisioterapeutas, enfermeras y cirujanos oncólogos. Al día postoperatorio 1 todos los pacientes recibieron terapia física y respiratoria y se retiró el tubo nasogástrico. La dieta oral fue iniciada rutinariamente al día postoperatorio 3. Los pacientes fueron dados de alta cuando pudieron tolerar una dieta blanda por más de 24 h y se retiraron los drenajes abdominales profilácticos al mismo tiempo. La morbilidad postoperatoria incluyó todas las complicaciones médicas y quirúrgicas que ocurrieron dentro de los primeros 90 días. Las complicaciones postoperatorias fueron registradas en una base de datos prospectiva y a continuación las historias clínicas fueron analizadas por parte de un equipo médico auditor¹⁶. La mortalidad postoperatoria incluyó a todos los pacientes que murieron debido a complicaciones médicas o quirúrgicas dentro de los primeros 90 días.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la información por medio de frecuencias, porcentajes y mediciones sumatorias (media y desviación estándar).

La asociación de variables cualitativas con morbilidad y mortalidad, respectivamente, fue evaluada con la prueba de chi cuadrado, aplicando la corrección de Yates correspondiente cuando fuera adecuada. Respecto a las variables cuantitativas, las diferencias entre grupos de pacientes, con y sin complicaciones, y entre los grupos de pacientes vivos y fallecidos, fueron evaluadas con la prueba t de Student para muestras independientes o con su prueba no paramétrica correspondiente, después de probar para normalidad.

Las variables cualitativas que asociaron significativamente con morbilidad y mortalidad fueron edad, grado ASA, IMC, nivel de albúmina, nivel de hemoglobina, localización del tumor, tipo de gastrectomía, resección multivisceral y pancreato-esplenectomía. Su influencia en morbilidad y mortalidad fueron evaluadas por medio de análisis de regresión logística binario.

Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ para una asociación, diferencia o influencia.

Se utilizó el programa de estadística SPSS 22 para los análisis.

Consideraciones éticas

El presente estudio cumple con las regulaciones actuales sobre investigación bioética y fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú.

Los autores declaran que este artículo no contiene información personal alguna que pueda identificar a los pacientes.

Resultados

Un total de 819 pacientes fueron tratados con gastrectomía radical D2 entre enero 2014 y diciembre 2018, y de ellos 691 cumplieron con los criterios de inclusión. Las causas de exclusión se muestran en la [figura 1](#). Cuatrocientos setenta y siete pacientes (69.1%) tenían menos de 70 años, y 214 pacientes (30.9%) tenían ≥ 70 años. Trescientos cuarenta y siete pacientes (50.2%) eran mujeres y 344 (49.8%) hombres. La hemoglobina media fue 11.5 g/dl y la albúmina media fue 35.3 g/l. La mayoría de los pacientes ($n = 569$, 85.9%) fueron clasificados como ASA I-II y una minoría ($n = 117$, 14.1%) como ASA III-IV. La media de IMC fue 24.8 kg/m². En la evaluación preoperatoria se observó que 55 pacientes (8%) tuvieron diagnóstico de hipertensión, 27 (4%) diabetes mellitus, 10 (1.5%) enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 5 (0.8%) enfermedad coronaria y 3 (0.5%) insuficiencia cardíaca. Los tumores distales fueron los más frecuentes ($n = 427$, 61.8%) y el adenocarcinoma tubular fue el subtipo histológico más común ($n = 321$, 46.4%). La media de ganglios resecados fue 40.53 y la media de metástasis ganglionar fue 6.9. Las características clinicopatológicas de los pacientes se resumen en la [tabla 1](#).

En 681 pacientes (98.6%) se realizó gastrectomía abierta y en 10 pacientes (1.4%) cirugía laparoscópica. En 436 (63.1%) pacientes se realizó gastrectomía distal (GD) y en 255 (36.9%) pacientes GT. La pérdida sanguínea intraoperatoria media fue 222.8 ml y la duración media de la cirugía fue 258.9 min. Ochenta y cinco pacientes (12.3%) recibieron transfusión sanguínea intraoperatoria. La estancia hospitalaria media fue 9.67 días. Setenta pacientes (10.1%) tuvieron resección multivisceral, mientras que la pancreatectomía fue realizada en 20 pacientes (2.9%) y esplenectomía en 41 (6%). En 14 pacientes (2%) se realizó pancreateo-esplenectomía. Las características quirúrgicas están resumidas en la [tabla 2](#).

La morbilidad postoperatoria general fue del 23.3%. Setenta y cinco pacientes (17.2%) que se sometieron a GD y 86 (33.7%) que se sometieron a GT tuvieron complicaciones postoperatorias dentro de los primeros 90 días ($p < 0.001$) ([tabla 3](#)).

La complicación más frecuente fue neumonía intrahospitalaria en ambos grupos, con 29 casos (6.6%) en el grupo GD y 33 (12.9%) en el grupo GT. Las complicaciones quirúrgicas postoperatorias más comunes en el grupo GD fueron fístula pancreática (2.3%), hemorragia abdominal (1.6%), y obstrucción intestinal (1.3%). En 2 pacientes (0.5%) se reportó dehiscencia de anastomosis gastroyeyunal. En el grupo GT, las complicaciones quirúrgicas postoperatorias más comunes fueron fístula pancreática (10.2%), hemorragia abdominal (4%) y dehiscencia de anastomosis esofagoyeyunal (3.5%).

La tasa de mortalidad general a 90 días fue del 3.3%, con 10 pacientes (2.3%) en el grupo GD y 13 pacientes (5.1%) en el grupo GT ($p = 0.04$). En el grupo GD, la mortalidad a 90 días postoperatoria estuvo asociada con trombosis venosa mesentérica (3 pacientes), peritonitis (2 pacientes), fuga duodenal, hemorragia abdominal, perforación

gástrica, neumonía intrahospitalaria y embolia pulmonar (un paciente cada una).

La causa más frecuente de mortalidad postoperatoria en el grupo GT fue la dehiscencia de anastomosis esofagoyeyunal (5 pacientes), seguida de trombosis venosa mesentérica (2 pacientes), hemorragia abdominal (2 pacientes) neumonía intrahospitalaria (2 pacientes), perforación intestinal (un paciente) y embolia pulmonar (un paciente).

En el análisis univariado, encontramos asociación significativa entre la presencia de complicaciones en GD y total D2 con edad ≥ 70 años ($p = 0.001$), clasificación ASA III-IV ($p = 0.001$), hipoalbuminemia ($p = 0.004$), tumores medios ($p = 0.008$), tumores proximales ($p = 0.001$), GT ($p = 0.001$), resección multivisceral ($p = 0.002$) y pancreateo-esplenectomía ($p = 0.001$) ([tabla 4](#)).

En el análisis univariado, encontramos asociación significativa con mortalidad en GD y total D2 con edad ≥ 70 años ($p = 0.001$), IMC bajo ($p = 0.001$), hipoalbuminemia ($p = 0.001$) y menor valor de hemoglobina ($p = 0.007$) ([tabla 5](#)).

En el análisis multivariado, se identificaron como predictores de morbilidad postoperatoria en gastrectomía radical D2 la edad ≥ 70 años (OR = 1.85, IC 95%: 1.25-2.76), clasificación ASA III-IV (OR = 2.06, IC 95%: 1.28-3.34), GT (OR = 1.96, IC 95%: 1.19-3.23) y pancreateo-esplenectomía (OR = 5.41, IC 95%: 1.42-20.61) ([tabla 4](#)).

En el análisis multivariado, se observó un mayor riesgo de mortalidad postoperatoria en pacientes ≥ 70 años (OR = 4.92, IC 95%: 1.78-13.65), en comparación con pacientes < 70 años. Además, existió un riesgo reducido de mortalidad postoperatoria en pacientes con IMC más alto (OR = 0.81, IC 95%: 0.71-0.92) y nivel elevado de albúmina (OR = 0.91, IC 95%: 0.85-0.98) ([tabla 5](#)).

Discusión

Publicaciones previas reportan morbilidades y mortalidades postoperatorias variables en gastrectomías por cáncer gástrico en diferentes regiones del mundo. En Asia, la morbilidad reportada fue entre 15.2% y 16.4%^{5,7}, y la mortalidad fue menor al 1%¹⁷. En países occidentales, la morbilidad fue significativamente más alta y varió entre 23.6% y 43%.⁹⁻¹⁸ La mortalidad postoperatoria también fue mayor en países occidentales con un rango entre 6% y 8%^{19,20}.

En general, la decisión de realizar GD o GT se basa en la ubicación del tumor y la posibilidad de asegurar márgenes libres de resección^{15,21}. En el presente estudio, la mayoría de los pacientes tenían tumores que infiltraban la subserosa (T3) y serosa (T4a) (70.3%), con una mayor presencia de metástasis ganglionar (pN3). Estos resultados son comparables con hallazgos de otros estudios sudamericanos¹¹. En nuestro centro médico, la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con estadios localmente avanzados, que consistían en tumores grandes que requerían cirugía de mayor extensión para asegurar márgenes libres, y en casos selectos, resección multivisceral, lo cual posiblemente explica nuestros resultados².

En estudios previos realizados en Sudamérica se ha reportado una morbilidad entre 31.1% y 42.9%^{11,22}. De manera similar, en un estudio peruano que incluyó a 899 pacientes, los autores describieron complicaciones postoperatorias en

Tabla 1 Características clinicopatológicas de pacientes que se sometieron a gastrectomía D2 distal y total

	Todas las gastrectomías		Morbilidad postoperatoria		Mortalidad postoperatoria	
	n = 691 (100%)	n = 161 (23.3%)	Valor de p	n = 23 (3.3%)	Valor de p	
Edad n (%)			0.001		0.001	
< 70	477 (69.1%)	94 (19.7%)		6 (1.3%)		
≥ 70	214 (30.9%)	67 (31.3%)		17 (7.9%)		
Sexo			0.111		0.28	
Hombres n (%)	344 (49.8%)	72 (20.9%)		9 (2.6%)		
Mujeres n (%)	347 (50.2%)	89 (25.6%)		14 (4.1%)		
ASA n (%)			0.001		0.11	
I-II	569 (85.9%)	118 (20.7%)	15 (2.6%)			
III-IV	117 (14.1%)	42 (35.9%)		7 (6%)		
IMC, media ± DE^a	24.8 ± 4.38	25.1 ± 4.57	0.244	21 ± 3.66	0.001	
Hemoglobina, media ± DE^b	11.5 ± 2.03	11.2 ± 1.98	0.053	10.3 ± 1.95	0.01	
Albumina, media ± DE^c	35.3 ± 6.89	33.9 ± 7.53	0.016	29.5 ± 8.63	0.001	
Hipertensión n (%)	55 (8%)	17 (30%)	0.164	3 (5.5%)	0.60	
Diabetes n (%)	27 (4%)	7 (25.9%)	0.742	2 (7.4%)	0.51	
EPOC n (%)	10 (1.5%)	2 (20%)	1.00	1 (10%)	0.767	
Enfermedad coronaria n (%)	5 (0.8%)	1 (20%)	1.00	1 (20%)	0.404	
Insuficiencia cardiaca n (%)	3 (0.5%)	2 (66.7%)	0.273	1 (33.3%)	0.197	
Ubicación de tumor n (%)			< 0.001	0.184		
Proximal	41 (6%)	19 (46.3%)		2 (4.9%)		
Medio	223 (32.2%)	62 (27.8%)		11 (4.9%)		
Distal	427 (61.8%)	80 (18.7%)		10 (2.3%)		
Subtipo histológico n (%)			0.983		NE	
Adenocarcinoma tubular	321 (46.4%)	77 (24%)		12 (3.7%)		
Carcinoma de células en anillo	260 (37.6%)	59 (22.7%)		7 (2.7%)		
Carcinoma mixto	83 (12%)	19 (23%)		3 (3.6%)		
Otros	27 (3.9%)	6 (22.2%)		1 (3.7%)		
Grado de tumor n (%)			0.319		0.439	
Bien diferenciado	75 (10.9%)	15 (20%)		2 (2.7%)		
Moderadamente diferenciado	186 (27%)	51 (27.4%)		9 (4.8%)		
Escasamente diferenciado	291 (42.1%)	65 (22.3%)		8 (2.7%)		
Profundidad de invasión (pT) n (%)			0.068		NE	
T1a	53 (7.7%)	7 (13.2%)		0		
T1b	52 (7.5%)	10 (19.2%)		0		
T2	71 (10.2%)	25 (35.2%)		5 (7%)		
T3	238 (34.4%)	53 (22.3%)		5 (2.9%)		
T4a	248 (35.9%)	57 (23%)		12 (4.8%)		
T4b	29 (4.2%)	9 (31%)		1 (3.4%)		
Ganglios reseccionados, media ± DE	40.53 ± 17.58	39 ± 17.39	0.127	38.4 ± 14.98	0.631	
Metástasis en ganglios, media ± DE	6.9 ± 10.05	6.8 ± 11.44	0.574	6 ± 6.51	0.800	
Metástasis en ganglios (pN) n (%)			0.626		0.937	
N0	202 (29.2%)	49 (24.3%)		6 (3%)		
N1	118 (17.1%)	26 (22%)		4 (3.4%)		
N2	132 (19%)	32 (24.2%)		5 (3.8%)		
N3a	147 (21.3%)	38 (25.9%)		6 (4%)		
N3b	92 (13.3%)	16 (17.4%)		2 (2.2%)		
Invasión linfovascular, n (%)			0.645		0.104	
Presente	477 (69.1%)	44 (9.2%)		3 (0.6%)		
Ausente	196 (28.4%)	115 (58.7%)		19 (9.6%)		
Invasión perineural n (%)			0.442		0.331	
Presente	390 (56.5%)	62 (15.9%)		7 (1.8%)		
Ausente	281 (40.7%)	96 (34.1%)		15 (5.3%)		
Tamaño de tumor, media ± DE^d	6.43 ± 3.46	6.9 ± 3.98	0.261	6.9 ± 4.41	0.794	

ASA: Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA por sus siglas en inglés); IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número de pacientes.

^a media y desviación estándar en kg/m².

^b media y desviación estándar en g/dl.

^c media y desviación estándar en g/l.

^d media y desviación estándar en centímetros.

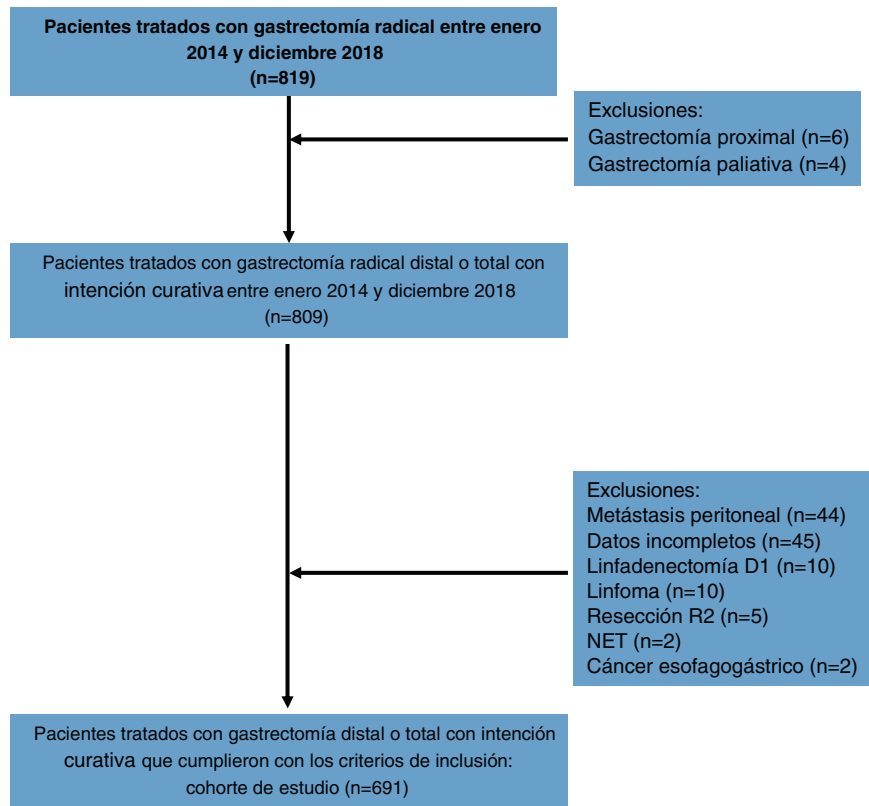


Figura 1 Diseño del estudio.

Tabla 2 Características quirúrgicas de los pacientes que se sometieron a gastrectomía distal y total D2

	Todas las gastrectomías n = 691 (100%)	Morbilidad postoperatoria		Mortalidad postoperatoria	
		n = 161 (23.3%)	Valor de p	n = 23 (3.3%)	Valor de p
Abordaje quirúrgico			0.532		1.00
Cirugía abierta n (%)	681 (98.6%)	160 (23.5%)		23 (3.4%)	
Cirugía laparoscópica n (%)	10 (1.4%)	1 (10%)		0	
Tipo de gastrectomía			0.001		0.053
Gastrectomía distal n (%)	436 (63.1%)	75 (17.2%)		10 (2.3%)	
Gastrectomía total n (%)	255 (36.9%)	86 (33.7%)		13 (5.1%)	
Pérdida de sangre intraoperatoria, media ± DE^a	222.8 ± 265.86	255 ± 253.57	0.038	154.7 ± 83.62	0.195
Duración de cirugía, media ± DE^b	258.9 ± 70.60	267.3 ± 75.83	0.103	248 ± 56.69	0.622
Estancia hospitalaria, media ± DE^c	9.67 ± 7.58	14.9 ± 11.31	0.001	12 ± 8.09	0.537
Transfusión sanguínea intraoperatoria, n (%)	85 (12.3%)	22 (25.9%)	0.548	4 (4.7%)	0.450
Resección multivisceral n (%)	70 (10.1%)	27 (38.6%)	0.002	3 (4.3%)	0.905
Pancreatectomía n (%)	20 (2.9%)	11 (55%)	0.002	1 (5%)	1.00
Esplenectomía n (%)	41 (6%)	20 (48.8%)	0.001	3 (7.3%)	0.308
Pancreato-esplenectomía n (%)	14 (2%)	10 (71.4%)	0.001	1 (7.1%)	0.42
Reoperación dentro de 30 días n (%)	43 (6.2%)	43 (100%)	0.001	15 (34.9%)	0.001

n: número de pacientes.

^a media y desviación estándar en milímetros.^b media y desviación estándar en minutos.^c media y desviación estándar en días.

109 pacientes, con una morbilidad general de 12.1%, entre 1990 y 2000². Nuestro hallazgo de morbilidad del 23.3% es comparable con estos resultados previamente reportados.

En el presente estudio, el grupo GT presentó morbilidad general y mortalidad mayores, en comparación con el grupo GD. Este resultado concuerda con los resultados de estudios previos^{20,23}. En el análisis multivariado,

Tabla 3 Tasas globales de morbilidad y mortalidad

	Todas las gastrectomías N= 691	Gastrectomía distal N= 436 (63.1%)	Gastrectomía total N= 255 (36.9%)	Valor p
Morbilidad global postoperatoria ^a	161 (23.3%)	75 (17.2%)	86 (33.7%)	<0.001
Mortalidad dentro de 90 días	23 (3.3%)	10 (2.3%)	13 (5.1%)	0.04

^a Complicaciones postoperatorias dentro de 90 días.

Tabla 4 Análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo asociados con morbilidad en gastrectomía distal y total

	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	Valor de p	OR	IC 95%	Valor de p
<i>Edad (años)</i>						
< 70	Referencia			1		
≥ 70	1.86	(1.29-2.68)	0.001	1.85	(1.25-2.76)	0.002
<i>ASA</i>						
I-II	Referencia			1		
III-IV	2.14	(1.39-3.29)	0.001	2.06	(1.28-3.34)	0.003
<i>Albumina g/l</i>	0.96	(0.94-0.99)	0.004	0.99	(0.96-1.01)	0.289
<i>Ubicación de tumor</i>						
Distal	Referencia			1		
Medio	1.67	(1.14-2.44)	0.008	1.17	(0.72-1.89)	0.537
Proximal	3.75	(1.94-7.25)	0.001	2.08	(0.93-4.66)	0.075
<i>Tipo de gastrectomía</i>						
Gastrectomía distal	Referencia			1		
Gastrectomía total	2.45	(1.71-3.51)	0.001	1.96	(1.19-3.23)	0.008
Resección multivisceral	2.28	(1.36-3.83)	0.002	1.03	(0.53-1.98)	0.938
Pancreato-esplenectomía	8.71	(2.69-28.16)	0.001	5.41	(1.42-20.61)	0.013

IC: intervalo de confianza; OR: razón de momios.

Tabla 5 Análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo asociados con mortalidad en gastrectomía distal y total

	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	Valor de p	OR	IC 95%	Valor de p
<i>Edad (años)</i>						
< 70	1			1		
≥ 70	6.77	(2.63-17.44)	0.001	4.92	(1.78-13.65)	0.002
<i>IMC kg/m²</i>	0.78	(0.69-0.89)	0.001	0.81	(0.71-0.92)	0.002
<i>Albumina g/l</i>	0.89	(0.84-0.94)	0.001	0.91	(0.85-0.98)	0.014
<i>Hemoglobina g/dl</i>	0.76	(0.63-0.93)	0.007	0.9	(0.69-1.18)	0.457
<i>Tipo de gastrectomía</i>						
Gastrectomía distal	1					
Gastrectomía total	2.29	(0.99-5.30)	0.053			

IC: intervalo de confianza; OR: razón de momios.

la GT estuvo asociada significativamente con una mayor morbilidad (OR = 1.96, IC 95%: 1.19-3.23). En el análisis multivariado, la GT no estuvo asociada significativamente con un riesgo incrementado de mortalidad.

Revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes reportan una morbilidad postoperatoria mayor en GT en comparación con GD (21.9 vs. 15.1%)²⁴. Sin embargo, en un metaanálisis de Kong et al. no se encontró diferencia significativa en términos de morbilidad entre los 2 procedimientos. Es importante mencionar que en dicho metaanálisis, los

pacientes en malas condiciones fueron excluidos de la aleatorización²⁵.

De acuerdo con nuestros resultados, la complicación más frecuente fue la neumonía adquirida en hospital. Varios estudios han reportado resultados similares, con una incidencia de hasta 16.2%^{18,26,27}. En nuestro estudio, la principal complicación quirúrgica en ambos grupos fue la fístula pancreática (2.3% en el grupo GD y 10.2% en el grupo GT). Es importante mencionar que la fístula pancreática más frecuente en GD fue grado B y solo requirió tratamiento

médico. En el grupo GT, las fugas bioquímicas fueron el tipo más frecuente de fístula pancreática. Sin embargo, las publicaciones recientes ya no consideran a la fuga bioquímica una verdadera complicación²⁸. Incluso sin considerar las fugas bioquímicas, la fístula pancreática fue la complicación más común en ambos grupos. La hemorragia abdominal fue la segunda complicación quirúrgica más frecuente en ambos grupos, lo cual resultó en la muerte de un paciente en el grupo GD y de 2 pacientes en el grupo GT.

Varios estudios retrospectivos de cohorte han reportado que la dehiscencia de anastomosis esofagoyunal es la complicación quirúrgica más común en GT¹⁸. En revisiones sistemáticas y metaanálisis también se han reportado tasas altas de dehiscencia anastomótica con GT^{24,25}. En el presente estudio, la dehiscencia de anastomosis esofagoyunal fue la tercera complicación postoperatoria más frecuente en GT (3.5%) y causó la muerte de más del 50% de esos pacientes.

La mortalidad postoperatoria general a 90 días en nuestro estudio fue del 3.3%. En estudios retrospectivos de Sudamérica se ha descrito una mortalidad postoperatoria que va del 2.1% al 4.7%, en gastrectomías distales y totales^{11,22}. Ruiz et al. reportaron que la tasa de mortalidad postoperatoria disminuyó del 4.4% al 2.2% en Perú entre 1950 y 2000².

La mortalidad general en el presente estudio fue más alta en el grupo GT que en el grupo GD ($p = 0.04$). Un resultado similar fue reportado en un metaanálisis que comparaba GD vs. GT²⁴. La causa principal de mortalidad en el grupo GD fue la trombosis venosa mesentérica. La trombosis venosa mesentérica ya había sido reportada como complicación postoperatoria tras gastrectomía con una incidencia menor a 1%²⁹.

La dehiscencia de anastomosis esofagoyunal fue una de las causas principales de mortalidad en el grupo GT en nuestro análisis, y Gersten et al. reportaron que la dehiscencia anastomótica tuvo el mayor impacto general sobre la mortalidad postoperatoria (PAF 29.2%)²⁶.

En el análisis multivariado de nuestro estudio identificamos a la edad ≥ 70 años, la ASA III-IV, la GT y la pancreato-esplenectomía como factores asociados con el incremento de complicaciones postoperatorias en GD y GT. Varios estudios han reportado una morbilidad más elevada en pacientes mayores, en comparación con pacientes más jóvenes, pero se utilizaron diferentes valores de punto de corte para la edad³⁰. Robb et al. reportaron que la edad ≥ 60 años era un factor predictivo para complicaciones postoperatorias, en el análisis multivariado ($p = 0.001$)³¹ y Nelen et al. encontraron que pacientes mayores de 70 años tenían morbilidad más elevada³².

La clasificación ASA fue reportada en múltiples estudios como un factor predictivo de complicaciones postoperatorias. En un análisis multivariado, Martin et al. encontraron que la ASA IV y V estaban relacionadas con un incremento en complicaciones postoperatorias¹³.

Otros estudios indican que la clasificación ASA III podría ser un factor de riesgo para complicaciones, determinado por medio de análisis multivariados^{31,32}. Varios estudios encontraron que la resección multivisceral en cáncer gástrico está asociada con una mayor morbilidad postoperatoria^{12,17}. En un estudio retrospectivo, Norero

et al. reportaron que un mayor número de órganos reseccionados era un factor predictivo de mortalidad postoperatoria¹¹.

En el presente estudio, la resección multivisceral estuvo relacionada significativamente con una morbilidad incrementada en el análisis univariado (OR=2.28, IC 95%: 1.36-3.83), pero no se encontró asociación en el análisis multivariado. La pancreato-esplenectomía también estuvo asociada significativamente con un mayor riesgo de morbilidad postoperatoria, en los análisis univariado y multivariado (OR=5.41, IC 95%: 1.42-20.61).

De manera similar, la edad ≥ 70 años, el IMC más bajo, y la hipoalbuminemia estuvieron asociados con un incremento en mortalidad en el análisis multivariado. Papenfuss et al. reportaron que la edad y la pérdida de peso fueron factores asociados con mortalidad en el análisis multivariado⁹. Martin et al. describieron resultados similares a los nuestros, pero en su estudio, la transfusión sanguínea también fue un factor de riesgo para mortalidad¹³.

En nuestra región, Norero et al. reportaron que el ASA III y la resección multivisceral fueron factores asociados con mortalidad. Además, Ruiz et al. reportaron que la albúmina < 3.5 g/l, la transfusión sanguínea y la tasa de reoperación fueron factores relacionados con mortalidad postoperatoria incrementada en gastrectomías distales y totales².

En el presente artículo presentamos una de las series de casos más grandes en Sudamérica que describe gastrectomías radicales D2 con intención curativa por cáncer gástrico. Como se mencionó anteriormente, la linfadenectomía D2 fue introducida en nuestra institución por cirujanos capacitados en Japón en los 90 y se ha mantenido desde entonces como tratamiento estándar. Nuestro análisis de morbilidad y mortalidad a 90 días proporcionó datos más precisos respecto a complicaciones y muerte postoperatoria, en comparación con la tasa de 30 días^{33,34}. En contraste con otros estudios a nivel mundial, nuestras tasas de morbilidad y mortalidad fueron adecuadas e incluso más bajas.

Los factores de riesgo asociados con una mayor tasa de complicaciones postoperatorias y mortalidad fueron analizadas por separado, lo cual nos permitió identificar con mayor precisión los factores que podrían estar relacionados con una mayor probabilidad de muerte postoperatoria.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue su diseño retrospectivo, a pesar del uso prospectivo de una base de datos de complicaciones. Además, los grados ASA fueron determinados por diferentes anestesiólogos, y por lo tanto, existe subjetividad en ellos. Elegimos dicha clasificación porque ha sido ampliamente utilizada en estudios previos, pero incluso con dicha limitación, ASA III y ASA IV estuvieron asociadas con una mayor morbilidad postoperatoria en el análisis multivariado.

En conclusión, la gastrectomía radical D2 por cáncer gástrico fue un procedimiento seguro, con morbilidad y mortalidad bajas. La edad ≥ 70 años, el ASA III-IV, la GT, y la pancreato-esplenectomía fueron factores asociados con una mayor tasa de complicaciones. La edad ≥ 70 años, el IMC más bajo y la hipoalbuminemia fueron predictores de mortalidad en gastrectomía radical total y distal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a todos los miembros del Departamento de Cirugía Abdominal en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú.

Referencias

- International Agency for Research on Cancer 2020. Cancer Today. Globacan. 2018 [citado 31 Mar 2020]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>
- Ruiz E, Payet C, Montalbetti JA, et al. Morbilidad postoperatoria y mortalidad intra-hospitalaria de la gastrectomía por adenocarcinoma gástrico: informe de 50 años. *Rev Gastroenterol Perú*. 2004;24:197–210.
- Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2020;24:1–21, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-020-01042-y>.
- Dikken JL, Hartgrink HH. Lymphadenectomy— D1 D2, and D3. En: Strong VE, editor. *Gastric cancer: Principles and practice*. New York: Springer; 2015. p. 185–97, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-15826-6_13.
- Etoh T, Honda M, Kumamaru H, et al. Morbidity and mortality from a propensity score-matched, prospective cohort study of laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: Data from a nationwide web-based database. *Surg Endosc*. 2018;32:2766–73, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-017-5976-0>.
- Selby LV, Vertosick EA, Sjoberg DD, et al. Morbidity after total gastrectomy: Analysis of 238 patients. *J Am Coll Surg*. 2015;220:863–71.e2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.058>.
- Hu Y, Huang C, Sun Y, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic versus open d2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2016;34:1350–7, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2015.63.7215>.
- Songun I, Putter H, Kranenbarg EMK, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:439–49, [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70070-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70070-X).
- Papenfuss WA, Kukar M, Oxenberg J, et al. Morbidity and mortality associated with gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:3008–14, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-3664-z>.
- Vadhya G, Ramakrishnaiah VPN, Krishnamachari S. Short-term outcome in patients undergoing gastrectomy with D2 lymphadenectomy for carcinoma stomach. *Indian J Surg Oncol*. 2017;8:304–11, <http://dx.doi.org/10.1007/s13193-017-0620-y>.
- Norero E, Vega EA, Diaz C, et al. Improvement in postoperative mortality in elective gastrectomy for gastric cancer: Analysis of predictive factors in 1066 patients from a single centre. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:1330–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.01.004>.
- Gong D, Miao C, Bao Q, et al. Risk factors for operative morbidity and mortality in gastric cancer patients undergoing total gastrectomy. *World J Gastroenterol*. 2008;14:6560–3, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.14.6560>.
- Martin AN, Das D, Turrentine FE, et al. Morbidity and mortality after gastrectomy: Identification of modifiable risk factors. *J Gastrointest Surg*. 2016;20:1554–64, <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-016-3195-y>.
- Jaffer A, In H, Sano T, et al. *Stomach*. En: Amin MB, Edge S, Greene F, et al., editores. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Chicago: Springer; 2018. p. 202–20.
- Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. 2017;20:1–19, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-016-0622-4>.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205–13, <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
- Park DJ, Lee HJ, Kim HH, et al. Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery. *Br J Surg*. 2005;92:1099–102, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.4952>.
- Li SS, Costantino CL, Mullen JT. Morbidity and mortality of total gastrectomy: A comprehensive analysis of 90-day outcomes. *J Gastrointest Surg*. 2019;23:1340–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-019-04228-7>.
- Brenkman HJF, Gisbertz SS, Slaman AE, et al. Postoperative outcomes of minimally invasive gastrectomy versus open gastrectomy during the early introduction of minimally invasive gastrectomy in the Netherlands: A populations-based cohort study. *Ann Surg*. 2017;266:831–8, <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002391>.
- Grossmann EM, Longo WE, Virgo KS, et al. Morbidity and mortality of gastrectomy for cancer in Department of Veterans Affairs Medical Centers. *Surgery*. 2002;131:484–90, <http://dx.doi.org/10.1067/msy.2002.123806>.
- Guideline Committee of the Korean Gastric Cancer Association (KGCA), Development Working Group & Review Panel. Korean practice guideline for gastric cancer 2018: An evidence-based, multi-disciplinary approach. *J Gastric Cancer*. 2019;19:1–48, <http://dx.doi.org/10.5230/jgc.2019.19.e8>.
- Csendes A, Braghetto I, Díaz JC, et al. Morbilidad y mortalidad operatoria de la gastrectomía subtotal y total por cáncer gástrico 2004 a 2010. Parte I de un estudio prospectivo. *Rev Chil Cir*. 2011;63:585–90, <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262011000600007>.
- Ji X, Yan Y, Bu Z, et al. The optimal extent of gastrectomy for middle-third gastric cancer: distal subtotal gastrectomy is superior to total gastrectomy in short-term effect without sacrificing long-term survival. *BMC Cancer*. 2017;17:345, <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-017-3343-0>.
- Li Z, Bai B, Xie F, et al. Distal versus total gastrectomy for middle and lower-third gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018;53:163–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2018.03.047>.
- Kong L, Yang N, Shi L, et al. Total versus subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: Meta-analysis of randomized clinical trials. *Oncol Targets Ther*. 2016;9:6795–800, <http://dx.doi.org/10.2147/OTT.S110828>.
- Gertsen EC, Goense L, Brenkman HJF, et al. Identification of the clinically most relevant postoperative complications after gastrectomy: A population-based cohort study. *Gastric Cancer*. 2020;23:339–48, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-019-00997-x>.
- Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: Interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol*. 2004;30:303–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2003.11.020>.
- Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic

- fistula?: 11 years after. *Surgery*. 2016;161:584–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>.
29. Han JW, Kong SH, Shin CI, et al. Portomesenteric vein thrombosis after gastric surgery. *Gastric Cancer*. 2016;19:1135–43, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-015-0562-4>.
 30. Takama T, Okano K, Kondo A, et al. Predictors of postoperative complications in elderly and oldest old patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2014;18:653–61, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-014-0387-6>.
 31. Robb WB, Messenger M, Goere D, et al. Predictive factors of postoperative mortality after junctional and gastric adenocarcinoma resection. *JAMA Surg*. 2015;148:624–31, <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2013.63>.
 32. Nelen SD, Bosscha K, Lemmens VEPP, et al. Morbidity and mortality according to age following gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2018;105:1163–70, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10836>.
 33. Adam MA, Turner MC, Sun Z, et al. The appropriateness of 30-day mortality as a quality metric in colorectal cancer surgery. *Am J Surg*. 2018;215:66–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.04.018>.
 34. Byrne BE, Mamidanna R, Vincent CA, et al. Population-based cohort study comparing 30- and 90-day institutional mortality rates after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2013;100:1810–7, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9318>.