



## Original

# Análisis de la morbilidad postoperatoria en pacientes con adenocarcinoma gástrico tratados según protocolo de quimiorradioterapia preoperatoria y cirugía

Víctor Valentí\*, José Luis Hernández-Lizoain, Fernando Martínez Regueira, Aurora Gil, Pablo Martí, Gabriel Zozaya, Álvaro Bueno, Nicolás Pedano, Jorge Arredondo, M. Carmen Beorlegui y Javier Álvarez-Cienfuegos

Departamento de Cirugía General, Universidad de Navarra, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de abril de 2009

Aceptado el 26 de agosto de 2009

On-line el 31 de octubre de 2009

Palabras clave:

Morbilidad

Mortalidad

Cáncer de estómago

Quimiorradioterapia preoperatoria

## RESUMEN

**Introducción:** El impacto del tratamiento neoadyuvante sobre las complicaciones postoperatorias en el cáncer de estómago es motivo de controversia. El objetivo de este trabajo es analizar la morbilidad y la mortalidad postoperatoria en un grupo de pacientes a los que se les había aplicado un protocolo de quimiorradioterapia preoperatoria, así como identificar posibles factores de riesgo que se asocian al desarrollo de complicaciones.

**Material y métodos:** Entre junio de 2005 y junio de 2008, pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico localmente avanzado se intervinieron en nuestro Centro tras haber seguido un protocolo de quimiorradioterapia preoperatoria. Se recogieron prospectivamente los datos sobre morbilidad y mortalidad postoperatoria y se analizaron las variables dependientes relacionadas con los pacientes, con el tipo de intervención y las características tumorales.

**Resultados:** Se evaluaron 40 pacientes. La morbilidad y la mortalidad global fue del 32,5% (13 pacientes) y del 2,5% (un paciente), respectivamente. Las complicaciones más frecuentes fueron la neumonía en el 12,9% y la sepsis por catéter en el 9,7% de los pacientes. Los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones fueron el índice de masa corporal ( $>25 \text{ kg/m}^2$ ) y la inclusión en la resección del páncreas o del bazo.

**Conclusiones:** El tratamiento preoperatorio con quimiorradioterapia en pacientes con cáncer de estómago localmente avanzado no incrementa la incidencia de complicaciones postoperatorias. La condición preoperatoria del paciente (índice de masa corporal) y la extensión de la cirugía del bazo y del páncreas son factores pronósticos de complicaciones postoperatorias precoces.

© 2009 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Analysis of postoperative morbidity in patients with gastric adenocarcinoma treated using a protocol of preoperative chemoradiotherapy and surgery**

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(V. Valentí\)](mailto:vvalenti@unav.es).

## ABSTRACT

**Keywords:**  
 Morbidity  
 Mortality  
 Stomach cancer  
 Preoperative chemoradiotherapy

**Introduction:** The impact of neoadjuvant treatment on the postoperative complications in stomach cancer is a subject of controversy. The aim of this study is to analyse the post-surgical morbidity and mortality in a group of patients who were treated using a chemoradiotherapy protocol before surgery, as well as to identify the possible risk factors that may be associated with the development of complications.

**Material and methods:** Patients diagnosed with locally advanced gastric adenocarcinoma between June 2005 and June 2008 were operated on in our Centre after having followed a preoperative chemoradiotherapy protocol. Data on postoperative morbidity and mortality were collected retrospectively and the dependent variables associated with the patients, the type of intervention and the tumour characteristics were analysed.

**Results:** A total of 40 patients were evaluated. The overall morbidity and mortality was 32.5% (13 patients) and 2.5% (1 patient), respectively. The most frequent complications were pneumonia in 12.9% and sepsis due to the catheter in 9.7% of the patients. The risk factors for the development of complications were the body mass index (BMI 25 kg/m<sup>2</sup>) and the inclusion of the pancreas and/or spleen in the resection.

**Conclusions:** Preoperative treatment with chemoradiotherapy in patients with locally advanced stomach cancer does not increase the incidence of post-surgical complication. The preoperative condition of the patient (BMI) and extending the surgery to the spleen and pancreas are prognostic factors of early postoperative complications.

© 2009 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El cáncer gástrico supone el 9,9% de todos los cánceres diagnosticados en el mundo y es el causante del 12,1% de los fallecimientos por cáncer<sup>1</sup>. Aunque la incidencia de cáncer gástrico está disminuyendo, éste sigue siendo —a nivel mundial— la segunda causa de muerte específica por cáncer<sup>2</sup>. El tratamiento quirúrgico sigue siendo la base del tratamiento de esta enfermedad, con porcentajes de supervivencia a 5 años del 15 al 35%<sup>1</sup>. En la actualidad se sigue avanzando en el mejor conocimiento de esta enfermedad, en aspectos como la extensión de la cirugía, el valor de la linfadenectomía, el régimen y secuencia óptima de quimioterapia y el impacto de las nuevas técnicas de radiación, bien sea como tratamiento neoadyuvante o adyuvante.

Las ventajas potenciales derivadas del tratamiento combinado multimodal frente a la cirugía como único tratamiento son el mejor control local de la enfermedad y el aumento de la supervivencia global<sup>3-5</sup>. El tratamiento preoperatorio parece ofrecer ventajas frente al postoperatorio, pues reduce el tamaño del tumor, facilita una resección R0 y aporta información pronóstica sobre la respuesta tumoral. Otra ventaja es que los tejidos presentan mayor sensibilidad a la radioterapia cuando se aplica antes de la acción quirúrgica<sup>6,7</sup>. Más aún, el tratamiento preoperatorio se tolera mejor cuando los pacientes no han tenido todavía la agresión quirúrgica.

En las últimas décadas se han descrito reducciones significativas del estadio tumoral (*downstaging*), mediante la aplicación de quimiorradioterapia preoperatoria, en pacientes con carcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica<sup>6-8</sup>. A pesar de esto, la influencia de esta opción terapéutica en la morbilidad postoperatoria no se ha aclarado del todo, ya que son escasas las publicaciones que se ocupan de esta cuestión específicamente<sup>8</sup>.

El objetivo de este trabajo es analizar la frecuencia y naturaleza de las complicaciones postoperatorias en pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico localmente avanzado y tratados con quimiorradioterapia preoperatoria, así como identificar posibles factores de riesgo asociados a las complicaciones postoperatorias.

## Pacientes y métodos

### Selección de los pacientes

Entre junio de 2006 y junio de 2008 se evaluaron y se trajeron en la Clínica Universidad de Navarra pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico localmente avanzado con un protocolo de quimiorradioterapia preoperatoria. Un mismo equipo multidisciplinario de oncólogos, cirujanos y radioterapeutas atendió a todos éstos.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron pacientes con diagnóstico histológico de adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica en los que el estudio de la extensión de la enfermedad, de acuerdo con el sistema TNM<sup>9</sup>, reveló infiltración tumoral más allá de la capa muscular (ct3) con o sin ganglios linfáticos sospechosos de metástasis cN0-N+ en la ultrasonografía endoscópica (USE). Asimismo, también se incluyeron pacientes con grados del Eastern Cooperative Oncologic Group Performance Status<sup>10</sup> entre 0-2 y aquellos que no habían recibido tratamiento quimioterapéutico o radioterapia previa en el abdomen. Fueron criterios adicionales de inclusión los valores de aclaramiento de la creatinina superior a 50 ml/min, los niveles de enzimas hepáticas no superiores a 3 veces los valores de control y también una adecuada reserva de médula ósea, definida como recuento leucocitario superior a  $3 \times 10^9/l$  (recuento absoluto de

granulocitos mayor de  $1,5 \times 10^9/l$ ) y recuento de plaquetas superior a  $75 \times 10^9/l$ .

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con adenocarcinoma gástrico y metástasis a distancia (M1), citología peritoneal positiva o carcinomatosis. También se excluyeron pacientes con enfermedades asociadas graves (enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular o enfermedad psiquiátrica) por considerarse que no estarían en condiciones para completar el protocolo de tratamiento. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado previo al tratamiento y el estudio contó con la aprobación del Comité Ético del Hospital.

El diagnóstico de adenocarcinoma gástrico se estableció mediante endoscopia alta con toma de biopsias, mientras que la tomografía axial computarizada del tórax y abdomen y la USE se utilizaron para establecer el TNM clínico de la enfermedad. Antes de iniciar el tratamiento con radioterapia se practicó laparoscopia diagnóstica a todos los pacientes para descartar enfermedad diseminada abdominal.

En todos los casos se recogió la información clínica de modo prospectivo y se almacenó en una base de datos, se prestó especial atención a las características de los pacientes (edad, sexo, índice de masa corporal [IMC] e índice American Society of Anesthesiologists [ASA, ‘Asociación Americana de Anestesiólogos’])<sup>11</sup>, del procedimiento quirúrgico (tipo y duración de la cirugía y transfusión de sangre), de la radioterapia y del tumor (estudio de extensión según la clasificación TNM) y su localización.

### Tratamiento preoperatorio

#### 1. Quimioterapia de inducción

Todos los pacientes recibieron 2 ciclos de quimioterapia de inducción y siguieron el esquema con docetaxel ( $60 \text{ mg/m}^2$ ), oxaliplatino ( $85 \text{ mg/m}^2$ ) y capecitabina ( $650 \text{ mg/m}^2$ ). Se realizó evaluación médica completa y recuento celular en sangre el primer día de cada ciclo.

#### 2. Quimiorradioterapia concurrente

##### a) Radioterapia

A las 3 semanas de finalizar la quimioterapia de inducción y después de realizar una laparoscopia diagnóstica se administró quimiorradioterapia concurrente. La radioterapia se aplicó según las recomendaciones de Ajani et al<sup>6</sup>, incluyendo en el volumen por irradiar el estómago, cualquier extensión perigástrica y el drenaje linfático locoregional. Técnica en 2 o 3 campos con fotones de alta energía (15MV) generados por un acelerador lineal hasta completar una dosis total de 45Gy (fracciones diarias de 1,8Gy durante 5 semanas).

##### b) Quimioterapia

Se planificó junto con la radioterapia la siguiente quimioterapia: oxaliplatino ( $50 \text{ mg/m}^2$  en las semanas 1, 2, 4 y 5), capecitabina ( $650 \text{ mg/m}^2$  de lunes a viernes, concurrente con radioterapia) y docetaxel (según la dosis en incremento escalonado en las semanas 1, 2, 4 y 5).

### Tratamiento quirúrgico

Cinco semanas después de la finalización del tratamiento con quimiorradioterapia y previamente a la cirugía se realizó de

nuevo una tomografía axial computarizada toracoabdominal y USE alta para reevaluar el estadio clínico y valorar la respuesta al tratamiento. El mismo grupo de cirujanos realizó todas las intervenciones quirúrgicas. El tipo de cirugía dependió de la localización y de la extensión del tumor. Para los tumores en localización distal se realizó gastrectomía subtotal. Para localizaciones proximales se realizó gastrectomía total o esofagostrectomía según la técnica de Ivor Lewis (esofagectomía con gastrectomía proximal) en casos de infiltración del esófago distal. Se realizó asimismo resección en bloque de los órganos adyacentes cuando éstos se encontraban infiltrados localmente. Se realizó una linfadenectomía D2 en la mayoría de los casos, se seccionaron los vasos gástricos izquierdos en su origen y se realizó disección de los ganglios en la región perigástrica y alrededor del tronco celíaco y sus ramas principales. Se añadió disección de los ganglios mediastínicos —por debajo de la vena ácigos— y ganglios paraesofágicos —cuando se realizó esofagostrectomía—.

### Estudio histopatológico

El mismo patólogo realizó el examen patológico de la pieza quirúrgica y los clasificó de acuerdo con la clasificación TNM<sup>9</sup>. Se realizó un análisis estándar de todas las piezas quirúrgicas y se realizó una categorización de los hallazgos patológicos después de la quimiorradioterapia basada en una estimación de la cantidad de cáncer residual relativo a la extensión del tumor inicial. Se clasificó la respuesta tumoral de acuerdo con los criterios de Becker<sup>12</sup>.

En los casos en los que el examen patológico reveló ganglios linfáticos afectados o estadios de enfermedad avanzada, se indicó tratamiento postoperatorio basado en 3 ciclos de docetaxel, oxaliplatino y capecitabina.

### Complicaciones

Las complicaciones postoperatorias se recogieron del siguiente modo: complicaciones de la herida (infección, seroma o absceso), absceso intraabdominal (confirmado por imagen radiológica), fuga de la anastomosis (considerada cuando se presentaron manifestaciones clínicas y requirió tratamiento), hemorragia postoperatoria, fuga pancreática (diagnosticada por valores altos de amilasa en el drenaje), complicaciones generales (cardiovasculares, sepsis por catéter o trombosis) y complicaciones pulmonares (confirmada por radiología). Se consideró mortalidad operatoria aquella ocurrida durante los primeros 30 días posteriores a la cirugía o durante la estancia hospitalaria.

### Análisis estadístico

Durante todo el estudio el mismo cirujano supervisó la recogida de datos. Las variables categóricas se analizaron con tablas de contingencia y  $\chi^2$  o probabilidad exacta de Fisher, según los casos. Las variables continuas se analizaron mediante el test de la t de Student. La asociación entre variables independientes y complicaciones se analizó mediante regresión logística. Los valores de p menor de 0,05 se consideraron como estadísticamente significativos. El

análisis de los datos se realizó con el programa SPSS versión 14.0 (SPSS, Chicago, Illinois).

## Resultados

### Características de los pacientes

Durante el período comprendido entre junio 2006 y junio 2008 se intervinieron 69 pacientes en la Clínica Universidad de Navarra con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, de los cuales 43 se incluyeron en el protocolo de quimiorradioterapia neoadyuvante, y se excluyeron de este trabajo 3 pacientes (2 por presentar progresión de la enfermedad durante el tratamiento y uno por no aceptar la intervención). La tabla 1 muestra las características de los pacientes.

### Características de la cirugía

En la tabla 1 se muestran, de igual modo, los tipos de intervención realizadas. Se realizó gastrectomía total en 19 pacientes (47,5%); fue preciso realizar en un caso esofagogastréctomía según la técnica de Ivor Lewis por invasión tumoral del esófago distal. De éstos, en 14 casos (35%) el tumor se

encontraba en la unión gastroesofágica. Se realizó gastrectomía subtotal en 10 pacientes (25%) y otros 10 pacientes (25%) requirieron una gastrectomía ampliada del bazo o del páncreas por invasión tumoral. La duración media de la intervención fue de 180 min (rango: 40-370). La media de ganglios linfáticos resecados fue de 16 (rango: 2-59), se realizó linfadenectomía D2 en el 90% de la serie. En 23 casos los pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos después de la cirugía y en 5 casos (12,5%) requirieron transfusión de hematíes con una pérdida hemática media estimada en quirófano de 300 ml (rango: 50-1.700). Se realizó resección R0 en 36 casos (90%), resecciones paliativas R1 en 3 casos (7,5%) y R2 en un caso (2,5%). En el 55% de los casos se detectó una respuesta patológica mayor (según criterios de Becker) en el análisis anatomo-patológico de las piezas quirúrgicas.

### Complicaciones

La morbilidad global fue del 32,5% y se encontraron complicaciones postoperatorias en 13 pacientes. Las complicaciones encontradas se detallan en la tabla 2. Las 2 complicaciones más frecuentes fueron la neumonía y la infección proveniente de catéter intravenoso. De igual modo se encontró asociación estadísticamente significativa entre obesidad e infección de herida ( $p = 0,027$ ). Se reintervinieron 3 pacientes (8,8%) y la estancia media hospitalaria fue de 10 días (rango: 5-33). Un paciente falleció en el período postoperatorio (2,5%), la causa de la muerte fue fracaso pulmonar secundario a una aspiración masiva tras endoscopia.

Los resultados del análisis univariante y multivariante relacionados con las variables asociadas a los pacientes, intervención quirúrgica y localización tumoral se muestran en las tablas 3 y 4. De entre todas las variables, las únicas que en este estudio se identificaron como posibles factores independientes de riesgo de complicaciones fueron la extensión de la cirugía del páncreas o del bazo y el IMC superior a  $25 \text{ kg/m}^2$ .

**Tabla 1. – Características de los pacientes**

Número de pacientes	40	100%
Edad		
<50 años	11	27,5
51-65 años	19	47,5
>65 años	10	25,0
Sexo		
Masculino	32	80,0
Femenino	8	20,0
ASA		
I+II	13	32,5
III+IV	27	67,5
Localización tumoral		
Proximal	16	40,0
Media	6	15,0
Distal	6	15,0
Difuso	12	30,0
Estadio TNM clínico		
0	-	-
IA	-	-
IB	-	-
II	5	12,5
IIIA	17	42,5
IIIB	1	2,5
IV	17	42,5
Tipo de cirugía		
Gastrectomía subtotal	10	25,0
Gastrectomía total	19	47,5
Gastrectomía+esplenectomía	10	25,0
Gastrectomía+pancreactomía	1	2,5

ASA: American Society of Anesthesiologists; TNM: tumor, node, metastasis system.

**Tabla 2 – Morbilidad y mortalidad operatoria**

Complicaciones	N.º de pacientes (40)	%
N.º de pacientes con complicaciones	13	32,5
Infección herida	1	3,1
Fístula anastomosis	3	7,5
Absceso intraabdominal	2	5,0
Fístula pancreática	1	2,5
Hemorragia postoperatoria	2	5,0
Complicaciones generales		
Sepsis catéter	4	9,7
Tromboembolia	1	2,5
Otras (urinaria, ileo o cardíaca)	2	5
Neumonía	5	12,9
Mortalidad	1	2,5

**Tabla 3 – Análisis univariante**

	N.º de pacientes	N.º con complicaciones	%	p*
Sexo				
Femenino	8	2	25	0,479
Masculino	32	11	34,4	
Edad				
<65	31	10	32,3	0,624
≥65	9	3	33,3	
IMC				
<25	12	4	33,3	0,039
≥25	18	8	66,7	
ASA				
I/II	13	3	23,1	0,305
III/IV	27	10	37	
Localización tumoral				
Proximal	16	5	31,3	0,110
Media	5	2	40,0	0,510
Distal	7	3	42,9	0,690
Difusa	12	3	25,0	
Tipo de cirugía				
Total/gastrectomía subtotal	30	7	23,3	0,042
Gastrectomía+páncreas/bazo	10	6	60	
Cirugía asociada				
No	23	6	27,3	0,283
Sí	17	7	41,2	
Duración de la intervención				
<180 min	22	7	31,8	0,592
≥180 min	18	6	33,3	
Transfusión de sangre				
No	35	11	31,4	0,531
Sí	5	2	40	

ASA: American Society of Anesthesiologists; IMC: índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).\* Prueba de la  $\chi^2$ .**Tabla 4 – Factores de riesgo del análisis multivariante**

	OR	IC (95%)	p
IMC			
<25	1	1,18-4,58	0,015
≥25	2,32		
Tipo de cirugía			
Total/gastrectomía subtotal	1	1,29-2,94	0,026
Gastrectomía+páncreas/bazo	1,32		

IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), OR: odds ratio.

población seleccionada, la experiencia quirúrgica, las intervenciones realizadas y el criterio utilizado para diagnosticar las complicaciones<sup>8,13-18</sup>. Aunque algunos cirujanos consideran que el tratamiento neoadyuvante incrementa la incidencia de complicaciones postoperatorias en el cáncer gástrico, no existe evidencia al respecto y únicamente se dispone de un estudio que analiza específicamente la influencia de la quimiorradioterapia en la morbilidad y mortalidad postoperatoria<sup>8</sup>.

El porcentaje de complicaciones postoperatorias encontradas en este trabajo fue del 32,5%; lo que concuerda con lo publicado previamente por nosotros para enfermos tratados sólo con cirugía<sup>19</sup> y por Fujitani et al<sup>8</sup> para un grupo de enfermos de similares características y con protocolo de quimiorradioterapia preoperatoria. Estos resultados demuestran, por lo tanto, que el tratamiento neoadyuvante, además de mejorar los resultados a largo plazo en cuanto a supervivencia y recidiva local<sup>3,7,20</sup>, no incrementa el índice de complicaciones postoperatorias precoces tras la cirugía.

A su vez, cuando analizamos la frecuencia de las complicaciones quirúrgicas postoperatorias mayores en los enfermos

## Discusión

Las complicaciones postoperatorias secundarias a la cirugía gástrica son frecuentes, y se encuentra en la literatura médica una variación entre el 19 y el 63%, que depende de la

con quimiorradioterapia preoperatoria encontramos que los resultados están dentro de los publicados previamente por centros con experiencia en el mundo occidental, y el porcentaje para la fuga de anastomosis es del 1,2-8,1%; del 1,8-4,2% para el absceso intraabdominal; del 0,2-5,3% para la fistula pancreática; del 1,1-3,9% para la infección de herida y del 1,2-1,9% para la hemorragia intraabdominal postoperatoria.

Cabe destacar que la mayoría de las complicaciones se resolvieron bien con tratamiento médico. Las causas principales de reintervención fueron el absceso intraabdominal por fistula anastomótica y la hemorragia intraabdominal. Todos estos pacientes se recuperaron satisfactoriamente, sin mortalidad postoperatoria, aunque para algunos autores la necesidad de reintervención a causa de una fistula esofagoyeyunal o de un absceso intraabdominal son factores que incrementan significativamente la mortalidad postoperatoria<sup>18</sup>.

Revisões de estudios no aleatorizados<sup>21</sup> indican que la evolución de los pacientes con fuga de una anastomosis es mejor cuando el tratamiento de esta complicación es conservador con drenaje percutáneo. En cualquier caso, no parece, a la vista de nuestros resultados, que el tratamiento con quimiorradioterapia neoadyuvante incremente significativamente el riesgo de fistula (7,5%). Aunque somos conscientes de las limitaciones de este estudio, nuestros hallazgos apoyan esta evidencia hallada en la literatura médica<sup>8,22,23</sup>.

Hasta la fecha se han investigado las complicaciones postoperatorias en enfermos con cáncer gástrico en los que se realizó linfadenectomía D2. De todos éstos, la resección pancreática asociada a la cirugía gástrica fue el factor más destacado que se asocia a complicaciones<sup>24,25</sup>. Asimismo, algunos trabajos de la década de 1990 demostraron que la esplenectomía era un factor negativo en relación con la morbilidad y la mortalidad postoperatoria<sup>26,27</sup>. Este hecho fue posteriormente confirmado en 2 estudios europeos aleatorizados que comparaban la linfadenectomía D1 frente a la D2<sup>24,28</sup>. En este sentido, en un trabajo publicado por nuestro grupo no encontramos diferencias significativas en cuanto a complicaciones postoperatorias cuando se comparaban la linfadenectomía limitada D1 frente a la ampliada D2, lo que mejora los resultados en cuanto a supervivencia para el abordaje D2<sup>29</sup>.

En la actualidad, no está claro si los pacientes con tumores en estadios avanzados se benefician más de la preservación esplénica o de una esplenectomía en combinación con pancreatectomía distal como parte de una resección en bloque, tal como algunos cirujanos han propuesto. En este trabajo, la pancreatectomía y la esplenectomía resultaron ser factores de riesgo independientes de complicaciones, lo que confirma de esta manera nuestros hallazgos previos publicados en el año 2006 para 434 pacientes con cáncer gástrico tratados sólo con cirugía<sup>19</sup>. En 10 pacientes de los tratados con quimiorradioterapia preoperatoria resultó necesario realizar una esplenectomía o una pancreatectomía parcial por invasión tumoral.

Dada la escasez de evidencias acerca de la mejoría de la supervivencia en los estudios publicados en el mundo occidental y el incremento importante de las complicaciones derivadas de este tipo de intervención (como son la fistula pancreática, el absceso intraabdominal y la hemorragia), no es recomendable este procedimiento como estándar para los tumores avanzados. Nuestra tendencia en los últimos años

fue disminuir la frecuencia de gastrectomías ampliadas, a pesar de presentar este estudio tumores con estadios clínicos avanzados. Este hecho viene avalado por la buena respuesta patológica encontrada en los pacientes con quimiorradioterapia preoperatoria.

Los factores relacionados con las características de los pacientes como son edad, sexo, riesgo anestésico ASA, localización tumoral y estadio TNM clínico resultaron ser irrelevantes en el estudio multivariante. El único factor asociado a un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias fue el IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup>. Este resultado confirma igualmente nuestros hallazgos para pacientes tratados solamente con cirugía<sup>19</sup> y con los publicados por otros autores<sup>30</sup>. Más aún, es importante señalar que hemos encontrado una asociación significativa ( $p=0,027$ ) entre obesidad e infección de herida (seroma e infección) probablemente debido a factores metabólicos o diabetes coexistente.

En resumen, las complicaciones más frecuentes encontradas en pacientes operados con cáncer de estómago fueron aquéllas no relacionadas específicamente con la cirugía, sino con complicaciones generales, como la neumonía y la infección asociada a catéteres. La utilización de quimiorradioterapia en pacientes seleccionados con adenocarcinoma gástrico localmente avanzado no se asocia a un mayor porcentaje de complicaciones iniciales postoperatorias. El estado preoperatorio de los pacientes, especialmente el IMC, y la extensión de la cirugía del páncreas y del bazo son los factores más determinantes de complicaciones postoperatorias, por lo que las decisiones sobre el tipo de cirugía por realizar y un mejor control preoperatorio de las variables dependientes del paciente están directamente relacionados con mejoras en los resultados.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## B I B L I O G R A FÍA

1. Parkin D, Pisani P, Ferley J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 1999;49:33-64.
2. Pisani P, Parkin DM, Bray F. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. Int J Cancer. 1999;83:18-29.
3. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med. 2005;355:11-20.
4. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med. 2001;345:725-730.
5. Skoropad VY, Berdov BA, Mardynski YS, Titova LN. A prospective, randomized trial of preoperative and intraoperative radiotherapy versus surgery alone in resectable gastric cancer. Eur J Surg Oncol. 2000;26:773-9.
6. Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, Morris J, Pisters PW, Lynch PM, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma. J Clin Oncol. 2004;22:2774-80.
7. Ajani JA, Mansfield PF, Crane CH, Wu TT, Lunagomez S, Lynch PM, et al. Paclitaxel-based chemoradiotherapy in localized

- gastric carcinoma: Degree of pathologic response and not clinical parameters dictated patient outcome. *J Clin Oncol.* 2005;23:1237-44.
8. Fujitani K, Ajani JA, Crane CH, Feig BW, Pisters PW, Janjan N, et al. Impact of induction chemotherapy and preoperative chemoradiotherapy on operative morbidity and mortality in patients with locoregional adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:2010-7.
  9. American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumours*, 6 ed. New York: Springer; 2002.
  10. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5:649-55.
  11. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology*. 1963;24:111.
  12. Becker K, Mueller JD, Schumacher C, Ott K, Fink U, Busch R, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2003;98:1521-30.
  13. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Hada M, et al. Should systematic lymph node dissection be recommended for gastric cancer? *Eur J Cancer*. 1998;34:1480-9.
  14. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Crose N, et al. The Italian Gastrointestinal Tumour Study Group. Total versus subtotal gastrectomy: Surgical morbidity and mortality rates in a multicenter Italian randomized trial. *Ann Surg.* 1997;226:613-20.
  15. Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, et al. Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer: A prospective randomized trial conducted by Asian surgeons. *Hepatogastroenterology*. 2006;53:389-94.
  16. Bonnenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet*. 1995;345:745-8.
  17. Díaz de Liaño A, Ciga MA, Oteiza F, Aizcorbe M, Cobo F, Trujillo R. Factors involved in morbidity and mortality of total gastrectomy for gastric cancer. *Rev Oncol.* 2002;4:265-70.
  18. Shchepotin IB, Evans SR, Chorny VA, Shabahang M, Buras RR, Nauta RJ. Postoperative complications requiring relaparotomies after 700 gastrectomies performed for gastric cancer. *Am J Surg.* 1996;171:270-3.
  19. Gil-Rendo A, Hernández-Lizoain JL, Martínez-Regueira F, Sierra Martínez A, Rotellar Sastre F. Risk factors related to operative morbidity in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer. *Clin Transl Oncol.* 2006;8:354-61.
  20. Goekkurt E, Al-Batran SE, Hartmann JT, Mogck U, Schuch G, Kramer M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol.* 2009;27:851-6.
  21. Lang H, Piso P, Stukenborg C, Raab R, Jahne J. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1.114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2000;26:168-71.
  22. Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, Huang GJ, Zhang DW, Zhang RG. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)—report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:929-34.
  23. Patil PK, Patel SG, Mistry RC, Deshpande RK, Desai PB. Cancer of the esophagus: Esophagogastric anastomotic leak—a retrospective study of predisposing factors. *J Surg Oncol.* 1992;49:163-167.
  24. Cushieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joy paul V, et al. The Surgical Cooperative Group. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: Preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet*. 1996;347:995-9.
  25. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch Gastric Cancer Trial. *Br J Surg.* 1997;84:1567-71.
  26. Brady MS, Rogatho A, Dent LL, Shiu MH. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for gastric carcinoma. *Arch Surg.* 1991;26:359-64.
  27. Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Ohara M, Takahashi T. End results of simultaneous splenectomy in patients undergoing total gastrectomy for gastric carcinoma. *Surgery*. 1996;120:40-44.
  28. Bonnenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, Van de Velde CJH, Welvaart K, Songun I, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 1999;340:908-14.
  29. Sierra A, Regueira FM, Hernández-Lizoain JL, Pardo F, Martínez-González MA, Cienfuegos JA. Role of the extended lymphadenectomy in gastric cancer surgery: Experience in a single institution. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:219-26.
  30. Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A, Kurita A, On behalf of the Gastric Cancer Surgery Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *Br J Surg.* 2005;92:1103-9.