

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUGAS ANASTOMÓTICAS EN GASTRECTOMÍAS ELECTIVAS
POR ADENOCARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO

Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la Comisión del
Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para
optar por el título de Médico Especialista en Cirugía General

EDUARDO BRENES LEÑERO

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2016

Dedicatoria

A mis padres, que gracias a ellos he logrado llegar hasta donde estoy el día de hoy, que me han dado la fuerza, la confianza en mí mismo y todas las herramientas que he necesitado para salir adelante.

A mi novia, por ser mi gran apoyo incondicional durante estos 4 años de residencia, por acompañarme en los momentos buenos y malos, por darme todo su amor y cariño en todas las formas posibles que existen y por alentarme a seguir adelante siempre.

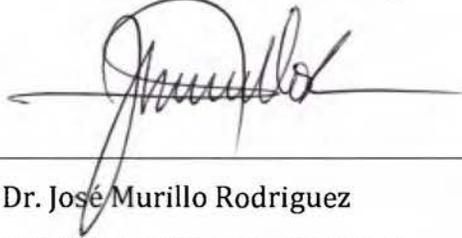
A mis profesores de posgrado, por de forma desinteresada transmitirme sus conocimientos y ayudarme a desarrollar profesionalmente.

A mis amigos compañeros de residencia, quienes hicieron del pesado transitar de este viaje un tiempo más ameno, que fueron mis confidentes y me enseñaron mucho más allá de la medicina.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Cirugía General de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Cirugía General.”

Dr. Alvaro Morales Ramirez

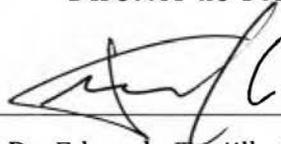
Decano de Sistema de Estudios de Posgrado



Dr. José Murillo Rodriguez

Especialista en Cirugía General

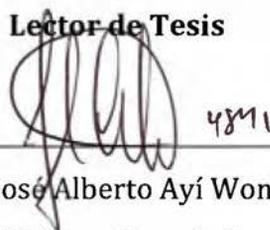
Director de Tesis



Dr. Eduardo Trujillo Hering

Especialista en Cirugía General

Lector de Tesis



Dr. José Alberto Ayí Wong

Especialista en Cirugía General

Director del Programa de Posgrado en Cirugía General



Eduardo Brenes Leñero

Candidato

Tabla de contenidos

Portada	I
Dedicatoria	II
Hoja de aprobación	III
Tabla de contenidos	IV
Abreviaturas	V
Lista de tablas	VI
Lista de figuras	VII
1 Introducción	1
1.1 Justificación de la investigación	2
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos de la investigación	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Hipótesis del trabajo	3
2 Marco teórico	4
2.1 Embriología del estómago	4
2.2 Morfología del estómago	5
2.2.1 Anatomía macroscópica	5
2.2.2 Vasculatura	6
2.2.2.1 Irrigación arterial	6
2.2.2.2 Drenaje venoso	8
2.2.2.3 Drenaje linfático	9
2.2.3 Inervación	12

2.1.3.1	Inervación parasimpática	12
2.1.3.2	Inervación simpática	12
2.1.3.3	Control neural	13
2.1.4	Histología	13
2.3	Cáncer gástrico	15
2.3.1	Epidemiología	15
2.3.2	Patología	16
2.3.3	Factores de riesgo	17
2.3.3.1	Lesiones precursoras para cáncer de tipo intestinal	18
2.3.3.2	Lesiones precursoras para cáncer de tipo difuso	18
2.3.3.3	Factores de riesgo ambientales y huésped dependiente	18
2.3.4	Diagnóstico	20
2.3.4.1	Esofagogastroduodenoscopia	20
2.3.4.1	Estudios baritados	21
2.3.5	Estadíaaje y evaluación preoperatoria	21
2.3.6	Tratamiento del cáncer gástrico	26
2.3.6.1	Tratamiento del cáncer gástrico temprano	27
2.3.6.2	Tratamiento del cáncer gástrico avanzado	29
2.3.6.2.1	Márgenes de resección	30
2.3.6.2.2	Linfadenectomía	30
2.3.6.3	Adyuvancia y neoadyuvancia en el cáncer gástrico	33
2.3.6.4	Cirugía paliativa en el cáncer gástrico	35

2.3.7	Pronóstico	35
3	Materiales y métodos	39
4	Discusión	40
4.1	Fugas anastomóticas	42
4.1.1	Incidencia	42
4.1.2	Factores de riesgo	43
4.1.3	Diagnóstico	48
4.1.4	Medidas que minimizan complicaciones y riesgo de fuga	51
4.1.5	Sobrevida a largo plazo	53
4.1.6	Manejo	54
5	Conclusiones	59
6	Bibliografía	61

Lista de tablas

Tabla 1	Definición anatómica de las estaciones de ganglios linfáticos	10
Tabla 2	Estadía TNM para cáncer gástrico v. 2010	25
Tabla 3	Estadía anatómico y grupo pronóstico	26
Tabla 4	Complicaciones en gastrectomías	41
Tabla 5	Factores de riesgo y factores protectores de fugas anastomóticas	48

Lista de Figuras

Figura 1	Clasificación macroscópica del cáncer gástrico incipiente	23
Figura 2	Clasificación macroscópica del cáncer gástrico avanzado	23
Figura 3	Criterios estándar y extendidos para resección endoscópica en cáncer gástrico temprano	28
Figura 4	Criterios de resección endoscópica curativa en cáncer gástrico temprano	29
Figura 5	Tipos de disección linfática para gastrectomía subtotal en cáncer gástrico	31
Figura 6	Tipos de disección linfática para gastrectomía total en cáncer gástrico	32
Figura 7	Esquema general de manejo del cáncer gástrico	37
Figura 8	Algoritmo de manejo para fuga anastomótica esofagogástrica o esofagoyeyunal	58

Abreviaturas

NE – Nutrición enteral

NP – Nutrición parenteral

FA – Fuga anastomótica

BRCA – 2: Breast Cancer – 2

TNM: Tumor, Nodes, Metastasis

cm.: centímetros

OMS: Organización Mundial de la Salud

GL: Ganglio linfático

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery

SNY: Sonda Nasoyeyunal

SNG: Sonda Nasogástrica

IMC: Índice de masa corporal

a: Arteria

Aa: arterias

V: Vena

Vv: Venas

1. Introducción

El adenocarcinoma gástrico representa el 95% de los tumores primarios originados del estómago. Es un tumor maligno que nace de la mucosa gástrica. Su incidencia y mortalidad han caído dramáticamente en los últimos 70 años. A pesar de esto, es el cuarto cáncer más prevalente y representa la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. sutura^{1,2} En Costa Rica, es la neoplasia maligna que produce mayor mortalidad, por lo que los hospitales del país y las unidades quirúrgicas de cirugía general, cirugía oncológica y cirugía esofagogástrica se enfrentan a esta enfermedad diariamente.

Dentro de todas las opciones terapéuticas que se han desarrollado en la actualidad, la cirugía, mediante la realización de una gastrectomía total o subtotal con linfadenectomía regional es el único tratamiento con opción curativa para el manejo del cáncer gástrico avanzado, siendo una cirugía segura y ampliamente estudiada. A pesar de esto, dentro de los riesgos descritos del procedimiento, las dehiscencias en las anastomosis, específicamente la esófago-yeyunal, gastro-yeyunal, muñón duodenal y yeyuno-yeyunales, son una de las más temidas dada su mortalidad y morbilidad asociada en el corto, mediano y largo plazo.

El presente trabajo pretende concentrarse en realizar una revisión de la literatura disponible sobre esta eventualidad postoperatoria, describir su incidencia, los diferentes factores de riesgo que pueden influir en incrementar o disminuir el riesgo de conllevar esta complicación, determinar recomendaciones que minimicen al máximo este problema y describir los manejos actuales más adecuados al presentarse, con miras de aportarle al cirujano esofagogástrico y oncológico de herramientas actualizadas, concisas y basadas en la evidencia.

1.1 Justificación de la investigación.

El manejo de oro en adenocarcinoma gástrico avanzado es la gastrectomía con linfadenectomía, que consiste en la remoción parcial o completa del estómago, procediendo luego a una reconstrucción y anastomosis intestinal para patentar nuevamente el paso del tracto digestivo. A nivel mundial el riesgo de fuga anastomótica en gastrectomía por cáncer es de 5-8%³, siendo la complicación que mayor mortalidad produce en este procedimiento.

Se pretende en esta revisión, la identificación de los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de esta delicada complicación, para lograr desarrollar medidas y protocolos que disminuyan la tasa de complicaciones, morbilidad y mortalidad de este procedimiento y se traduzca en un mejoramiento en las prácticas y protocolos de atención en beneficio de los pacientes.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores que influyen en el desarrollo de fugas anastomóticas en gastrectomías por adenocarcinoma gástrico?

1.3 Objetivos de la investigación:

1.3.1 Objetivo general

“Realizar una revisión bibliográfica de la literatura científica sobre las fugas anastomóticas como complicación de una gastrectomía por carcinoma gástrico”.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Sintetizar las actualidades y generalidades en el tema del cáncer gástrico.
2. Describir las complicaciones más frecuentes que se desarrollan posterior a una gastrectomía.
3. Diferenciar la incidencia en el riesgo de fugas entre los diferentes tipos de gastrectomía.
4. Identificar las diferencias en el riesgo de fugas anastomóticas en gastrectomías realizadas con técnica mínimamente invasiva versus abiertas.
5. Definir los métodos diagnósticos disponibles para identificar una fuga anastomótica.
6. Precisar qué factores de riesgo aumentan la probabilidad de desarrollar una dehiscencia de la anastomosis.
7. Determinar el manejo de las fugas anastomóticas.
8. Enumerar recomendaciones que puedan aplicarse en la práctica clínica para minimizar el riesgo de fugas anastomóticas.

1.4 Hipótesis del trabajo

Pacientes con múltiples comorbilidades que serán sometidos a una gastrectomía por cáncer gástrico, presentarán mayor riesgo de complicaciones, incluyendo fugas anastomóticas, en comparación con aquellos pacientes sin comorbilidades.

2. Marco teórico

2.1 Embriología del estómago

Los primordios del esófago, estómago, páncreas, hígado y duodeno proximal se forman por una elongación del intestino anterior embrionario.⁴⁻⁶ Durante la cuarta o quinta semana gestacional comienza la dilatación en la región que se convertirá en el futuro estómago.⁵ En este punto del desarrollo, el estómago primitivo está invaginado por mesenterio ventral y dorsal, el mesenterio ventral embrionario está representado en la vida pos-natal por el ligamento falciforme y por el ligamento gastrohepático y hepatoduodenal, que forman el omento menor. La arteria celiaca (el mayor contribuyente arterial del intestino anterior) cursa a través del mesenterio dorsal, el cual culmina formando tres estructuras: los ligamentos gastrocólico, gastroesplénico y gastrofrénico.⁴ ⁵ Aparece durante la quinta semana del desarrollo embrionario a nivel del séptimo segmento cervical. Desciende rápidamente durante las semanas sexta y séptima, con un límite de descenso variable siendo usualmente a nivel del tercio inferior de la primera vértebra lumbar. ⁴

Existe controversia sobre la rotación alrededor de los ejes longitudinal y anteroposterior en el estómago. Se considera que probablemente existe una rotación de 90 grados en sentido horario alrededor del eje longitudinal arrastrando el mesogastrio dorsal hacia la izquierda donde se crea la transcavidad de los epiplones, debido a esto, los troncos vagales también giran, provocando que el tronco izquierdo inerve la pared gástrica anterior y el derecho la pared gástrica posterior. La rotación sobre el eje anteroposterior varía la posición del cardias y del fondo gástrico, así como la del píloro y la unión gastroduodenal. De esta forma la línea media dorsal se convertirá en la curvatura mayor del estómago y la línea media ventral en la curvatura menor. ^{4 6}

Los pliegues aparecen hacia la octava semana. La capa muscular surge entre las semanas octava y decimocuarta. Las primeras criptas glandulares aparecen en la curvatura menor entre la sexta y novena semanas y hacia la décima semana se distribuyen por todo el

estómago. Las células parietales se identifican hacia la undécima semana y las células principales alrededor de la duodécima semana, mismo período que aparecen las células mucosas, mientras que la pepsina se encuentra presente en la mucosa en la mitad del sexto mes de gestación.^{5,7}

2.2 Morfología del estómago:

2.2.1 Anatomía macroscópica

El estómago tiene como función principal la digestión enzimática, lo cual logra a través del almacenaje y la mezcla del bolo alimenticio. El jugo gástrico va transformando lentamente la masa de alimento en una mezcla líquida llamada quimo que luego pasa hacia el duodeno. Es un órgano intraabdominal e intraperitoneal que puede adoptar múltiples formas, sin embargo, se parece en la mayoría de las personas a la letra J.⁷

Está unido en su parte superior al esófago, siendo su área alrededor de la desembocadura de este la porción cardial o cardias. La porción a la izquierda del esófago, que en general alcanza una altura mayor respecto a la entrada del esófago es el fondo del estómago; el extremo pilórico es la porción inmediatamente próxima al duodeno y está separada del resto del estómago o cuerpo, por medio de su surco llamado incisura angular, que se presenta como una muesca en la curvatura menor, la cual forma el borde cóncavo más corto del estómago. La gran curvatura inferior del estómago recibe el nombre de curvatura mayor y forma el borde convexo más largo del estómago. La porción pilórica se divide en antro y conducto pilórico que conduce a la abertura duodenal y píloro (que en griego significa “portero”).^{4,7}

El estómago vacío tiene un calibre muy poco mayor al colon, pero se puede llegar a expandir considerablemente hasta incluso albergar de 2 a 3 litros de alimento⁷.

El estómago está cubierto por peritoneo y las dos capas del omento menor se prolongan alrededor del estómago y abandonan la curvatura mayor en forma de omento mayor. Se relaciona en la cara anterior con el diafragma, el lóbulo izquierdo del hígado y la pared anterior del abdomen. En la cara posterior se relaciona con la bolsa omental y el páncreas. Es móvil en la mayoría de las personas y está fijado solo en dos puntos: proximalmente por la unión gastroesofágica y distalmente por el duodeno retroperitoneal. ⁵⁻⁷

2.2.2 Vasculatura

2.2.2.1 Irrigación arterial

El estómago es un órgano extremadamente vascularizado, suplido por un extenso número de arterias de gran calibre y protegido por un vasto número de colaterales extramurales e intramurales. Esto permite que la viabilidad gástrica pueda ser preservada ligando todas sus arterias principales excepto una. ^{6,8 4 6}

El tronco celiaco, rama de la arteria aorta, representa el sitio del cual se deriva la mayoría de la vasculatura arterial. El mismo da tres ramas principales: la arteria gástrica izquierda (que a su vez da ramas hacia las arterias esofágicas y gástricas), la arteria hepática (ramificada en arteria gástrica derecha y gastroduodenal) y la arteria esplénica (de la cual surge la arteria gástrica posterior, las arterias gástricas cortas y la arteria gastroepiploica izquierda). ^{4,6}

Aunque en el 90% de los individuos la arteria gástrica izquierda surge del tronco celiaco, también puede ramificarse directamente de la aorta, surgir a partir de la arteria hepática común, de la arteria esplénica o de la mesentérica superior. Posterior a dar sus ramificaciones, continúa a lo largo de la curvatura menor y suele terminar con una rama en la incisura angular, anastomosándose con la arteria

gástrica derecha. Irriga la curvatura menor, junto con la arteria gástrica derecha, y tira ramas hacia la porción inferior del esófago. ^{4,5}

La mucosa de la curvatura menor se encuentra vascularizada por pequeñas ramas extrínsecas de las arterias gástrica derecha e izquierda en mayor medida que por vasos del plexo submucoso, el cual irriga el resto de las paredes gástricas anterior y posterior.⁴

Poco después de su inicio en la arteria hepática común, la arteria gastroduodenal da origen a las arterias supraduodenal, retroduodenal y pancreaticoduodenal superior y posterior. Finalmente se divide en las arterias gastroepiploica derecha y pancreaticoduodenal superior anterior. ⁴

La arteria gastroepiploica derecha da ramificaciones gástricas las cuales discurren a nivel de la submucosa y se anastomosan extensamente con ramas de la arteria gástrica izquierda. Para mantener la viabilidad de los epiplones durante la gastrectomía distal, debe de preservarse la arteria gastroepiploica derecha. El estómago conserva su viabilidad tras la ligadura de todas las arterias excepto la arteria gastroepiploica derecha, y quizás de la arteria gástrica derecha.⁴

Aunque la arteria gastroepiploica izquierda suele surgir de la arteria esplénica (y se considera su rama más larga), la misma es considerada como de gran variabilidad. Junto con las arterias gástricas cortas y la arteria gastroepiploica derecha, irriga la curvatura mayor.⁴

Las arterias gástricas cortas pueden también surgir de la arteria gastroepiploica izquierda. Proporcionan la vascularización arterial del fondo y de la parte superior del cuerpo del estómago, sin embargo, por sí solas no son capaces de irrigar adecuadamente la porción distal de la unidad quirúrgica gástrica proximal por lo que se debe ser cauteloso a la hora de su disección quirúrgica y evitar así una posible necrosis con perforación. La arteria gástrica posterior (también llamada arteria dorsal, gástrica izquierda accesoria) es la encargada de irrigar el esófago distal, el cardias y el fondo gástrico. ⁴

El plexo submucoso, que contiene muchas comunicaciones arteriovenosas, es el reservorio colector de sangre arterial y se considera el pilar de la circulación colateral. El máximo aporte de sangre arterial a la mucosa gástrica para la producción de líquidos gástricos depende del mecanismo de cierre de las comunicaciones arteriovenosas y, por lo tanto, de la estasis de sangre arterial en la mucosa gástrica.^{4,6}

En instancias donde se ocluye el tronco celiaco, el flujo sanguíneo suele ser mantenido por las arterias colaterales de la arteria mesentérica superior, a través de la arcada pancreaticoduodenal.⁷

2.2.2.2 Drenaje venoso

En general las venas afluentes del estómago son paralelas a la irrigación arterial.⁵ Aunque técnicamente tanto la vena gástrica izquierda como la derecha contribuyen a formar la vena coronaria, la izquierda suele ser el más largo de estos vasos por lo que la vena gástrica izquierda se suele denominar vena coronaria y se considera la equivalente venosa de la arteria gástrica izquierda. La vena gástrica izquierda drena parcialmente la unidad gástrica distal, junto con la vena gastroepiploica derecha.^{4,5}

Las venas gástricas cortas drenan parcialmente la unidad gástrica proximal y se deben ligar con cautela dado el riesgo de complicación de una hemorragia postoperatoria.⁴

La localización más importante de la circulación colateral de las venas gástricas se sitúa en el esófago distal abdominal donde la vena gástrica izquierda (del sistema porta) se comunica con la vena ácidos (del sistema cava). Ante la oclusión de la vena porta, en esta zona se llegan a desarrollar várices esofágicas.⁴

2.2.2.3 Drenaje linfático

En 1941, Coller y cols. definieron el sistema de drenado linfático gástrico que han seguido la mayoría de autores hasta el momento. El mismo consta de cuatro zonas, que se dirige en su mayor parte hacia los ganglios celiacos. La zona I (gástrica inferior) drena los ganglios infrapilóricos y epiploicos; la zona II (esplénica) drena los ganglios pancreaticoesplénicos; la zona III (gástrica superior) drena los ganglios gástricos superiores; y la zona IV (hepática) drena los ganglios suprapilóricos. Sin embargo, esta división por zonas no es del todo confiable dado que se ha demostrado que las metástasis no siempre quedan confinadas a los ganglios que drenan una única zona.⁴

Se habla además de dos unidades quirúrgicas: la proximal y la distal. La unidad proximal drena a lo largo de la arteria gástrica izquierda hacia los ganglios gástricos izquierdos superiores (localizados en el ligamento hepatogástrico), con la parte proximal de la curvatura mayor drenando hacia los ganglios pancreaticoesplénicos. La unidad distal drena los ganglios suprapilóricos en la proximidad de la parte lateral del ligamento hepatogástrico, así como en el ligamento hepatoduodenal, en la parte distal de la curvatura menor.⁴⁻⁶

Múltiples sistemas de clasificación y agrupación de los ganglios linfáticos existen: desde el punto de vista anatómico-quirúrgico, se pueden agrupar en ocho grupos distintos; Visalli y Grimes presentan una perspectiva distinta basada en patrones de desarrollo; la clasificación Japonesa presenta también su propia clasificación en la cual los agrupa y divide por estaciones.(ver imagen 1)^{4 8}

Aunque es de suma importancia conocer el drenaje linfático a la hora de planear una cirugía, las metástasis pueden aparecer en ganglios inesperados dado que la sola presencia del cáncer gástrico puede alterar el drenaje linfático normal, al igual que el drenaje de la submucosa puede llegar a extender el cáncer hacia otras regiones, complicando el abordaje del mismo.^{4,5} Tanto la localización anatómica como el

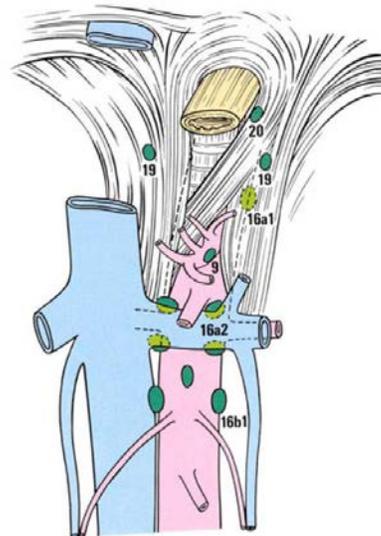
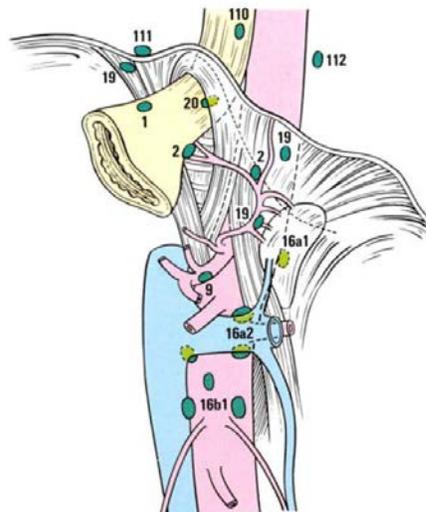
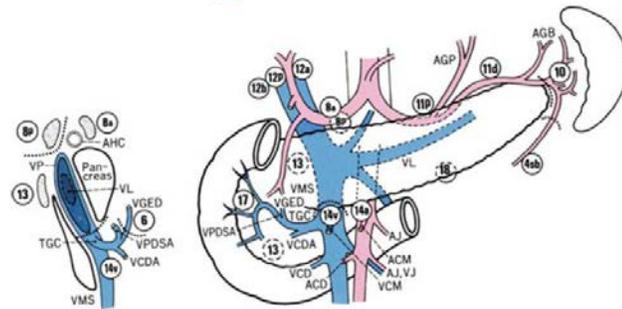
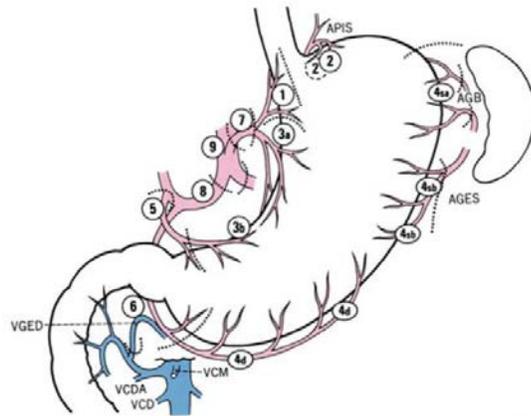
número de metástasis ganglionares constituyen importantes factores pronósticos para la supervivencia en los pacientes con cáncer gástrico.⁴

Tabla 1: Definición Anatómica de las Estaciones de Ganglios Linfáticos

No.	Definición
1	GL paracardiales derechos, incluyendo aquellos a lo largo de la primera rama del asa ascendente de la arteria gástrica izquierda
2	GL paracardiales izquierdos, incluyendo aquellos a lo largo de la rama esofagocardiaca de la arteria subfrénica izquierda
3a	GL en la curvatura menor a lo largo de las ramas de la arteria gástrica izquierda
3b	GL en la curvatura menor a lo largo de la 2da rama y parte distal de la arteria gástrica derecha
4sa	GL en la curvatura mayor a lo largo de las arterias gástricas cortas (área perigástrica)
4sb	GL en la curvatura mayor a lo largo de la arteria gastroepiploica izquierda (área perigástrica)
4d	GL en la curvatura mayor derecha a lo largo de la 2da rama y parte distal de la arteria gastroepiploica derecha
5	GL suprapilóricos a lo largo de la primera rama y parte proximal de la arteria gástrica derecha
6	GL infrapilóricos a lo largo de la primera rama y parte proximal de la arteria gastroepiploica derecha bajando hasta la confluencia de la vena gastroepiploica derecha y la vena pancreatoduodenal anterior superior
7	GL a lo largo del tronco de la arteria gástrica izquierda, entre su raíz y el origen de su rama ascendente
8a	GL anterosuperiores a lo largo de la arteria hepática común
8p	GL posteriores a lo largo de la arteria hepática común
9	GL de la arteria celiaca
10	GL del hilio esplénico, incluyendo aquellos adyacentes a la arteria esplénica distal a la cola del páncreas, y aquellos en la raíz de las arterias gástricas cortas, y aquellos a lo largo de la arteria gastroepiploica izquierda proximal a su primera rama gástrica
11p	GL de la arteria esplénica proximal, desde su origen hasta el punto medio entre su origen y el final de la cola del páncreas
11d	GL de la arteria esplénica distal, desde el punto medio entre su origen y el final de la cola de páncreas hasta el final de la cola del páncreas
12a	GL del ligamento hepatoduodenal a lo largo de la arteria hepática propia, en la mitad caudal entre la confluencia de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, y el borde superior del páncreas
12b	GL del ligamento hepatoduodenal a lo largo del conducto biliar, en la mitad caudal entre la confluencia de los conductos hepáticos derecho e izquierdo y el borde superior del páncreas
12p	GL del ligamento hepatoduodenal a lo largo de la vena porta en la mitad caudal entre la confluencia de los conductos hepáticos derecho e izquierdo y el borde superior del páncreas
13	GL en la superficie posterior de la cabeza del páncreas craneal a la papila duodenal
14v	GL a lo largo de la vena mesentérica superior
15	GL a lo largo de las venas cólicas medias
16a1	GL paraaórticos en el hiato aórtico diafragmático
16a2	GL paraaórticos entre el margen superior del origen de la arteria celiaca y en borde inferior de la vena renal izquierda
16b1	GL paraaórticos entre el borde inferior de la vena renal izquierda y el borde superior del origen de la arteria mesentérica inferior
16b2	GL paraaórticos entre el borde superior del origen de la arteria mesentérica inferior y la bifurcación aórtica
17	GL en la superficie anterior de la cabeza del páncreas debajo de la vaina pancreática

18	GL a lo largo del borde inferior del cuerpo pancreático
19	GL infradiafragmáticos predominantemente a lo largo de la arteria subfrénica
20	GL paraesofágicos en el hiato esofágico diafragmático
110	GL paraesofágicos en el tórax inferior
111	GL subdiafragmáticos separados del esófago
112	GL mediastinales posteriores separados del esófago y del hiato esofágico
GL: ganglios linfáticos	

- ACM A. Colica media
- AGB Aa. Gástricas cortas
- AGES A. Gastroepiploica izquierda
- AGP A. Gástrica posterior
- AHC A. Hepática común
- AJ A. Yeyunal
- APIS A. Frénica inferior izq
- TGC Tronco gastrocólico
- VCD V. cólica derecha
- VCDA V. cólica derecha accesoria
- VCM V. cólica media
- VGED V. gastroepiploica derecha
- VJ V. yeyunal
- VL V. ileal
- VMS V. mesentérica superior
- VP V. Porta
- VPDSA V. pancreaticoduodenal anterior superior



2.2.3 Inervación

2.2.3.1 Inervación parasimpática

Los nervios vagos derecho e izquierdo contribuyen a formar un rico plexo nervioso, del cual se originan dos troncos vagales: anterior y posterior. Más del 80% de estas fibras son neuronas aferentes, transmitiendo información del tracto gastrointestinal al sistema nervioso central. ^{4,6}

El tronco vagal anterior presenta una división hepática, que se ramifica antes de penetrar al hígado alcanzando el píloro, y a veces la primera porción del duodeno, y una división gástrica anterior, que da ramas para la pared gástrica anterior. El tronco vagal posterior presenta una división celiaca que atraviesa el plexo celiaco, y una división gástrica posterior, que origina ramas para la pared gástrica posterior.

⁴⁻⁶

Solo 10% de las fibras nerviosas son eferentes, motoras o secretoras, por ejemplo, inhibiendo la motilidad del antro. ⁴⁻⁶

2.2.3.2 Inervación simpática

Las cadenas simpáticas se conforman de los nervios espláncnicos torácicos que contienen fibras eferentes y aferentes (de T5-T10), que junto con los ganglios celiacos forman los elementos básicos de la inervación simpática del estómago y del duodeno. ^{4,6}

El sistema simpático ejerce una influencia inhibitoria sobre la motilidad gástrica y sobre la secreción del ácido gástrico y de pepsina. El dolor de origen gastroduodenal surge a través de fibras aferentes simpáticas. ^{4,6}

2.2.3.3 Control Neural

El plexo de Auerbach controla principalmente la motilidad gástrica, mientras que el plexo de Meissner controla principalmente el flujo sanguíneo regional y las secreciones gástricas. El sistema nervioso autónomo puede, mediante estos plexos estimular o inhibir dichas funciones. ¹

2.2.4 Histología

El estómago consta de varias capas funcionales: la mucosa, submucosa, muscular propia y serosa. A su vez, la capa mucosa se encuentra formada por un epitelio, una lámina propia (formada por tejido conectivo, fibroblastos, histiocitos, y cantidades variables de células linfoides), y una muscular de la mucosa (que consiste en capas delgadas de músculo liso). La submucosa contiene vasos y nervios, incluyendo el plexo de Meissner. La muscular propia está conformada por tres largos haces de células de músculo liso distribuidos de manera perpendicular que ayudan con la peristalsis. Entre la capa media circular y la externa longitudinal se encuentra localizado el plexo mientérico o de Auerbach.¹

La porción glandular del estómago se encuentra recubierta por un epitelio columnar simple. La superficie luminal presenta una apariencia en empedrado, con intervalos interrumpidos por fosas gástricas en las cuales se observa la presencia de una o más glándulas gástricas funcionales.⁶

La mucosa gástrica humana se compone por tres tipos de glándulas: cardiales, oxínticas y antrales.⁶ Las glándulas cardiales se encuentran adyacentes al esófago y marcan la transición del epitelio escamoso estratificado del esófago al columnar simple del estómago. Contienen células endocrinas, mucosas e indiferenciadas por lo que dentro de sus funciones se encuentra la secreción de moco.^{1,6}

Las glándulas oxínticas se encuentran en el fondo y cuerpo del estómago y contienen las células oxínticas o parietales, considerada la célula más distintiva de la mucosa

gástrica y encargadas de la producción de ácido. Contienen además las células principales, que son el sitio de síntesis del pepsinógeno, células endocrinas, células indiferenciadas y células mucosas.^{1,6}

Las glándulas antrales se encuentran en la mucosa gástrica distal y en el canal pilórico. La mayoría de sus células son secretoras de moco, sin embargo, contienen además células secretoras de gastrina, estimulantes de la secreción ácida.^{1,6}

2.3 Cáncer gástrico

2.3.1 Epidemiología

La incidencia y mortalidad del cáncer gástrico ha declinado dramáticamente en los últimos 70 años. A pesar de esto, sigue siendo la segunda causa de muerte relacionado a cáncer en el mundo. ^{1,2,9,10,a} Para el año 2012, en Costa Rica, representaba la tercera causa de mortalidad por cáncer en hombres, y al igual que el resto del mundo, la segunda causa en mujeres.⁹

A nivel mundial, aproximadamente 880 000 personas son diagnosticados anualmente de cáncer gástrico, de los cuales 700 000 fallecen por la enfermedad cada año.^{1,2,9,10}

Las incidencias son particularmente altas en el Este asiático, en la región andina de Sur América y en Europa del Este, mientras que Norte América y Europa Nórdica presentan los índices más bajos de la enfermedad.^{1,11}

El diagnóstico de cáncer gástrico temprano (confinado a la mucosa y la submucosa) ha aumentado un 20% en occidente, 40% en Korea y 50% en Japón en las últimas décadas.¹²

Costa Rica, junto con países tales como Chile, Islandia, Bulgaria y Colombia se encuentra en la lista de los países con mayor prevalencia de esta enfermedad en el mundo, reportando inclusive la mayor mortalidad ajustada por edad por cáncer gástrico en ambos géneros de entre 30 países con alta incidencia incluyendo Japón y Chile durante los años de 1983 a 1997.¹⁰

A pesar de ser un país pequeño y con una población de aproximadamente unos 4 millones de habitantes, Costa Rica presenta regiones con incidencias de cáncer gástrico tan altas como de 30-40 casos por 100 000 habitantes por año y otras tan bajas de hasta 7-15 casos por 100 000 habitantes por año². Por ejemplo, para el año

2012 en San José se detectaron 20,3 casos nuevos por 100 000 hombres mientras que en Cartago se detectaron 18,04 casos.

La incidencia en Costa Rica también ha declinado, alcanzando en el 2012 una tasa de 17.26 por cada 100 000 hombres y de 10,83 por cada 100 000 mujeres, la más baja desde el año 2000. Esto probablemente dado tanto por el trabajo de prevención como por el tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori*.⁹

2.3.2 Patología

El 95% de los tumores gástricos malignos son adenocarcinomas, los cuales nacen casi exclusivamente de la mucosa gástrica en las células productoras de moco en lugar de las células productoras de ácido.^{11 1} Su histología es caracterizada por marcada heterogenicidad en la arquitectura y nivel celular, reflejado, por ejemplo, por una combinación de tipos celulares foveolares, intestinales y endocrinos. El restante 5% de los tumores gástricos los comprenden los linfomas, tumores neuroendocrinos, leiomiomas y tumores del estroma gastrointestinal (GIST).

^{1,12}

Según la clasificación de Lauren, existen dos tipos histológicos del adenocarcinoma gástrico, la más frecuente es el “tipo intestinal”, llamado así por su similitud a los adenocarcinomas que nacen del tracto intestinal, y es encontrado en sitios de alta incidencia de cáncer gástrico. Es caracterizado por la tendencia de las células tumorales a formar glándulas, suelen ser de moderado a bien diferenciados y ocurren principalmente en hombres y adultos mayores, son de diseminación linfática y hematológica a órganos distantes, usualmente el hígado. ^{1,13,11,12}

El “tipo difuso” es menos común y se caracteriza por la ausencia de adherencias intercelulares, que inhibe a las células de formar estructuras glandulares, es usualmente poco diferenciado y tiene muchas células en anillo de sello. Son altamente metastásicos y se caracterizan por progresión rápida y peor pronóstico

que los carcinomas de tipo intestinal. Son más comunes en pacientes jóvenes sin historia previa de gastritis y obesos; su diseminación es transmural y por invasión linfática. Además, presentan mayor tendencia a invadir la pared gástrica, invadiendo en ocasiones el esófago inferior o el duodeno. En algunas circunstancias una región amplia de la pared gástrica se encuentra ampliamente infiltrada, resultando en una pared rígida y engrosada, en lo que se conoce como “linitis plástica”.^{1,13,12}

Además de la clasificación de Lauren, la Organización Mundial de la Salud clasifica estos tumores según su apariencia histomorfológica, incluyendo los tipos celulares tubular, mucinoso, papilar y células en anillo de sello.^{8,11}

A nivel mundial, la mayoría de los carcinomas gástricos son diagnosticados en la región antropilórica y preferiblemente en la curvatura menor, sin embargo la incidencia de carcinoma proximal ha aumentado particularmente en áreas geográficas con bajo riesgo de cáncer gástrico.^{1,14} La incidencia de lesiones gástricas sincrónicas es de 2.2% en Estados Unidos contra 10% en Japón en pacientes con anemia perniciosa.^{11,12}

2.3.3 Factores de riesgo

El adenocarcinoma gástrico es una de las pocas neoplasias malignas donde los agentes infecciosos se han demostrado que juegan un rol importante en la etiología. En 1994 la Organización Mundial de la Salud reconoció al *Helicobacter Pylori* como una causa primaria de adenocarcinoma gástrico, de no ser tratado la gastritis crónica activa que produce se convierte en un factor de riesgo para adenocarcinomas gástricos de tipo intestinal y difuso.¹⁴

2.3.3.1 Lesiones precursoras para cáncer de tipo intestinal

La gastritis crónica superficial causada por la infección crónica por *Helicobacter pylori*, anemia perniciosa o dieta alta en sal llevan eventualmente a gastritis atrófica y metaplasia intestinal. La atrofia gástrica es acompañada por una pérdida en la cantidad de células parietales y una reducción consecuente de la producción ácida (aclorhidria), que lleva a una reducción en la absorción y los niveles de vitamina C séricas, los cuales producen un incremento compensatorio en la gastrina sérica, un potente inductor de la proliferación epitelial gástrica. Adicionalmente el incremento en el pH gástrico permite la colonización bacteriana capaz de convertir nitratos de la dieta en potentes compuestos mutagénicos N-nitrosos. La inflamación crónica resulta en daño epitelial celular, generación aumentada de radicales libres e incremento en el recambio celular y riesgo de transformación maligna.^{2,11,13}

2.3.3.2 Lesiones precursoras para cáncer de tipo difuso

En contraste con el cáncer gástrico de tipo intestinal, el tipo difuso no tienen una lesión precancerosa definida, sin embargo, al igual que los de tipo intestinal, los carcinomas de tipo difuso pueden también ser inducidos por *Helicobacter pylori*.^{12,13} Además, desarrollan ante la presencia heredada autosómica dominante de una anomalía en la proteína de adherencia celular E-cadherina (CDH1) y está presente en 1% a 3% de los cáncer gástricos con una penetrancia de 70% en mujeres y 80% en hombres.^{11,13}

2.3.3.3 Factores de riesgo ambientales y huésped dependiente

Existen diferencias geográficas y étnicas en la incidencia de cáncer gástrico alrededor del mundo, emigrantes de zonas de alta incidencia a países de baja incidencia suelen experimentar una reducción en el riesgo de desarrollar carcinoma

gástrico, lo que sugiere que los factores ambientales tienen un rol importante en la etiología de la enfermedad. ^{1 13}

La dieta se considera que juega un papel protagónico en el desarrollo de cáncer gástrico, dietas ricas en sal, ahumadas o alimentos mal preservados, nitratos, nitritos y aminos secundarios se han asociado con un incremento en la incidencia. Por el contrario, dieta rica en vegetales crudos, frutas frescas, vitamina C, vitamina A, calcio y antioxidantes está asociado a una reducción en el riesgo de cáncer ^{11,13}

Además, el género masculino, Afro americanos, baja clase socioeconómica, obesidad, obreros del metal, mineros, trabajadores del caucho, asbestos y madera, fumadores de cigarrillos tienen riesgo aumentado de cáncer. ¹³

La mayoría de los carcinomas gástricos son esporádicos, sin embargo 8-10% tienen un componente familiar, principalmente en mutaciones del gen p53 (Síndrome de Li-Fraumeni) y BRCA2 y el ya mencionado CDH1 que altera la proteína de adhesión E-cadherina y predispone a carcinoma gástrico difuso. Además, el carcinoma gástrico puede desarrollarse como parte del síndrome hereditario de cáncer de colon no polipósico, así como también en la poliposis familiar y el síndrome de Peutz- Jeghers. ^{6,11}

A pesar de que los pólipos gástricos no son un factor de riesgo para cáncer, los adenomas vellosos sí tienen un riesgo aumentado, sin embargo, solo representan el 2% del total de pólipos gástricos. ^{1,13}

Finalmente, otros factores de riesgo reportados incluyen la anemia perniciosa, la radiación previa y la infección por Epstein Barr virus, el cual es más prevalente en pacientes hispanicos y caucásicos, desarrollándose el tumor principalmente en estómago proximal. ^{11,12}

2.3.4 Diagnóstico

El diagnóstico y evaluación temprana deben ser realizados al sospechar un carcinoma gástrico.

2.3.4.1 Esofagogastroduodenoscopia:

El diagnóstico tisular y la localización anatómica del tumor primario se obtienen mejor a través de una endoscopia alta. A pesar de ser más invasiva y más costosa también es más sensible y específica para diagnosticar lesiones no solo gástricas sino esofágicas y duodenales en comparación con otros estudios como los baritados. Además la posibilidad de realizar una biopsia durante la endoscopia le aumenta su utilidad, tomando en cuenta que el 5% de las úlceras malignas impresionan macroscópicamente ser benignas.¹⁵ Una endoscopia única tiene 70% de sensibilidad para diagnóstico de un cáncer gástrico existente, mientras que la toma de siete biopsias del margen de una úlcera y su base aumentan la sensibilidad a más del 98%, por lo tanto toda lesión gástrica debe ser biopsiada de esta forma.¹⁶

El uso temprano de endoscopia alta en pacientes que se presentan con síntomas gastrointestinales puede estar asociado a una mayor posibilidad de detección de cáncer gástrico temprano¹⁵

El diagnóstico de linitis plástica por endoscopia puede ser difícil ya que este tipo de tumor de infiltración difusa, tiende a invadir la submucosa y muscular propia, dando a las biopsias mucosas un falso negativo que se minimiza utilizando la técnica de biopsiado de “arrancar y morder” (“strip and bite”).¹⁵

La citología de barrido aumenta la sensibilidad de biopsias individuales, sin embargo, no se conoce su utilidad usando la técnica de las siete biopsias por lesión. Se considera de utilidad su uso en caso de riesgo de sangrado en la base de la úlcera.¹⁵

3.4.2 Estudios baritados:

El trago de bario puede identificar úlceras gástricas malignas y lesiones infiltrantes, además de algunos carcinomas gástricos tempranos, sin embargo, estudios falso-negativos pueden ocurrir hasta en 50% de los casos y en cáncer gástrico temprano la sensibilidad de este estudio es tan baja como un 14%, por lo tanto, la endoscopía alta en la mayoría de los casos es el método diagnóstico inicial preferido.^{6,11,15,17}

3.5 Estadaje y evaluación preoperatoria

En la literatura antigua se podían encontrar dos sistemas de clasificación utilizados para estadiar pacientes con cáncer gástrico: la clasificación japonesa, más elaborada, y basada en una refinada localización anatómica, particularmente de estaciones nodales, y la otra clasificación utilizada desde el 2010 principalmente en Norteamérica y Occidente, desarrollada por la AJCC (Comité Americano de Cáncer, por sus siglas en inglés) y por la UICC (Unión contra el Cáncer, por sus siglas en francés).¹⁶ Ambas clasificaciones evaluaban el compromiso ganglionar de manera distinta. Mientras que la clasificación japonesa de 1998 consideraba la localización de las metástasis ganglionares en relación al tumor primario como el método para definir este compromiso, la clasificación occidental TNM consideraba el número total de adenopatías comprometidas, independientemente de su localización. En la publicación de la séptima edición del TNM y la clasificación japonesa del 2011, se logra la unificación de criterios de definición del factor N, tomando en consideración el número de ganglios afectados como consenso para unificar los criterios. (ver tabla 2)^{10 8}

El diagnóstico actual del cáncer gástrico se basa en la endoscopía digestiva alta y la biopsia confirmatoria de la lesión sospechosa. En este estudio invasivo inicial, desde el punto de vista macroscópico y con significado pronóstico, se puede clasificar la

lesión en superficial / temprana y avanzada (figura 1 y 2) y con la experiencia adecuada, se puede precisar el factor T de la clasificación TNM. El tipo superficial es típicamente T1, mientras que tumores T2-T4 se suelen manifestar como avanzados.

8,10

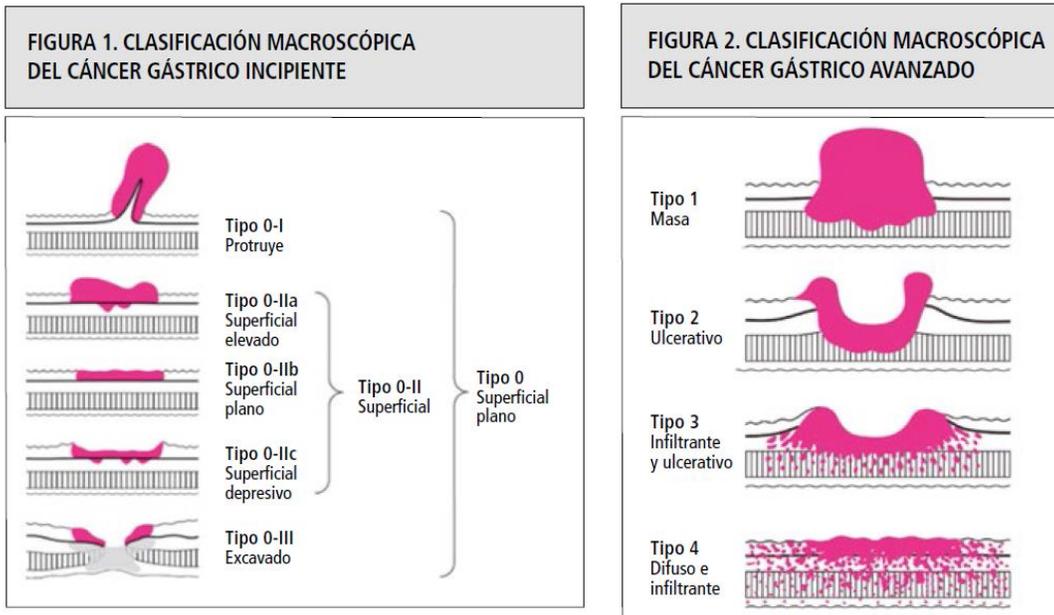
Actualmente se considera que los tumores que surgen de la unión gastroesofágica o en el cardias a 5cm de dicha unión y que se extienden hacia la unión gastroesofágica o el esófago se deben estadiar bajo la clasificación del TNM esofágico, y no del TNM gástrico. ^{8,15}

Clínicamente este tumor se puede categorizar en 6 subtipos endoscópicos: tipo 0 ó superficial (a su vez puede ser subclasificado en superficial elevado, plano, deprimido y excavado) ver figura 1,¹⁰ y en el cáncer gástrico avanzado en: tipo 1 (polipóide), tipo 2 (ulcerado - con márgenes bien definidos), tipo 3 (ulcerado infiltrativo - márgenes no se logran determinar), tipo 4 (infiltrativo difuso - donde se observa la pared gástrica engrosada e infiltrada con margen poco claro) y el tipo 5 (inclasificable), ver figura 2. ⁸

A la hora de clasificar el tumor según su profundidad de invasión (T), no se toma en cuenta su tamaño, y se considera TX si se desconoce dicha información, T0 si no hay evidencia de tumor, T1 si está confinado a la mucosa o submucosa y T2 si llega a invadir la muscular propia. ^{8 15}

Se ha demostrado que el involucramiento de los nódulos linfáticos puede ser de un 3- 5% en caso de carcinomas limitados a la mucosa y de un 11- 25% en los casos limitados a la submucosa, 50% en los tumores T2 y de hasta un 83% para los T3.

21 11



Cuando se encuentra un nódulo tumoral sin evidencia histológica de ganglio linfático, se considera como una metástasis extranodal y se cuenta como un ganglio linfático metastásico a la hora del pN.⁸

Metástasis a otros sitios aparte de los ganglios linfáticos regionales se consideran como metástasis a distancia y se clasifican como M1. Se clasifica como MX si se desconoce este dato y como M0 si no hay presencia de dichas lesiones.^{8 11}

Con distintos estudios de ampliación, tanto radiológicos como invasivos y exploratorios se puede determinar el factor N y el factor M de manera clínica (cTNM). Con base en esto se realiza el estadiaje inicial y se elige la terapéutica a seguir.^{8,10} El propósito de esto viene siendo el poder clasificar inicialmente al paciente en dos grupos clínicos: aquellos con enfermedad locoregional, potencialmente resecable (estadio I a III), y en aquellos con compromiso sistémico (estadio IV) (Ver tabla 3).^{8,15}

La clasificación patológica (pTNM) se basa en la información adquirida con la evaluación histo-patológica del espécimen biopsiado.^{1,6,8,15}

La tomografía computarizada (TC) con doble contraste permite determinar la forma y localización de la lesión. Esto a la vez que permite valorar el grado de compromiso nodal afectado (cuando son ganglios mayores a 0.8cm) y la presencia o ausencia de metástasis hepáticas, peritoneales, masas anexiales o compromiso sistémico.^{15,18,19} Sin embargo, en hasta 30% de los pacientes con TC negativo, se encuentra presencia de enfermedad intraperitoneal a la hora del abordaje quirúrgico. Esto dado que las lesiones menores a 5mm suelen no ser valorables bajo esta técnica radiológica. Otra limitante que presenta es que solo logra determinar la profundidad tumoral en 50-70% de los casos. Se considera que tiene una sensibilidad del 65% y especificidad del 97% en detectar metástasis nodales regionales.¹⁵

El ultrasonido endoscópico presenta la ventaja que permite determinar con mayor precisión la profundidad de la lesión, principalmente en lesiones T1 con una sensibilidad del 85% y especificidad del 90%. Permite de esta manera elegir el enfoque terapéutico a seguir (por ejemplo, resección endoscópica versus abierta), además de tener cierto valor pronóstico respecto a potencial compromiso nodal.^{10, 15, 20}

En caso se sospecha clínica de carcinomatosis se puede recurrir al estudio laparoscópico.^{15,21,6,10,11} El estadíaje por laparoscopia tiene la ventaja de que permite directamente valorar la superficie del hígado, el peritoneo, y los ganglios linfáticos nodales. De 20-30% de los pacientes con enfermedad por encima de T1 tendrán metástasis peritoneales con TC negativo, siendo este valor mayor a mayor T. Otra ventaja es que permite además tomar muestras de citología peritoneal en pacientes que no tienen enfermedad visible.¹⁵

Las guías de la NCCN recomiendan realizar la laparoscopia como estadíaje preoperatorio en todo paciente en mal estado general que parece tener más de un T1 al ultrasonido endoscópico, que no tiene confirmación histológica de estar en estadio IV, y que no sería de otra manera candidato a una gastrectomía paliativa dados sus síntomas.²²

La clasificación tumoral luego de la quimioterapia o quimiorradioterapia preoperatoria se designa con el prefijo “y”. La clasificación clínica que sigue dicho tratamiento preoperatorio se denomina ycTNM y la patológica ypTNM. Esto no estima la extensión tumoral previo al tratamiento prequirúrgico, y solo toma en consideración las células tumorales que se encuentren viables al momento. Signos de regresión tumoral, incluyendo cicatrices, áreas de fibrosis, tejido de granulación o lagos de mucina no se toman en consideración. ⁸

Tabla 2: Estadaje TNM para cáncer gástrico v. 2010 (AJCC /Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico)	
Tumor primario (T)	
TX	Tumor primario no puede ser estudiado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: tumor intra-epitelial sin invasión a lámina propia
T1	Tumor invade lámina propia, muscular de la mucosa o submucosa
T1a	Tumor invade lámina propia o muscular de la mucosa
T1b	Tumor invade submucosa
T2	Tumor invade muscular propia
T3	Tumor penetra tejido conectivo subseroso sin invadir peritoneo visceral o estructuras vecinas
T4	Tumor invade serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes
T4a	Tumor invade serosa (peritoneo visceral)
T4b	Tumor invade estructuras adyacentes
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	Ganglios regionales no pueden ser accesados
N0	No metástasis regionales ganglionares
N1	Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en 7 ó más ganglios linfáticos regionales
N3a	Metástasis en 7-15 ganglios linfáticos regionales
N3b	Metástasis a 16 ó más ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)	
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Tabla:3 Estadíaaje anatómico y grupo pronóstico			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Estadio IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Estadio IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Estadio IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
ESTADIO IIC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
ESTADIO IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

2.3.6 Tratamiento del cáncer gástrico

En los últimos años, el manejo del carcinoma gástrico ha tenido importantes avances. El mejor conocimiento de la biología tumoral, ha permitido que el tratamiento actual sea individualizado, multidisciplinario y multimodal. Clásicamente, la cirugía abierta era la única modalidad terapéutica con intento

curativo disponible, actualmente han emergido nuevas técnicas como la endoscopia, laparoscopia y la cirugía robótica como alternativas válidas de manejo curativo.¹⁰ A pesar de estos avances, la cirugía radical con linfadenectomía sigue siendo el pilar fundamental del tratamiento del cáncer gástrico avanzado.^{11 23 24}

2.3.6.1 Tratamiento del cáncer gástrico temprano:

Hasta finales de la década pasada, el tratamiento del cáncer gástrico temprano era la cirugía radical.²⁵ Con el desarrollo de la endoscopia terapéutica y la laparoscopia el enfoque ha cambiado. Las lesiones que comprometen únicamente la mucosa, de pequeño tamaño y no ulceradas son factibles de resear por vía endoscópica, la cual debe ser realizada por una persona altamente capacitada en dicha técnica, de manera que los resultados obtenidos sean similares a los de la cirugía clásica.¹⁰

Existen dos tipos de técnicas endoscópicas disponibles: La mucosectomía y la resección endoscópica submucosa.²⁶ La mucosectomía consiste en la elevación de la lesión por medio de inyección submucosa de solución salina y resección por medio de un asa de alambre; la resección endoscópica submucosa es un procedimiento mucho más complejo y consiste en la disección por el plano submucoso de una placa, a veces bastante extensa, de mucosa.²⁷

Las lesiones incipientes con compromiso de hasta la submucosa tienen una posibilidad de metástasis linfáticas locales de entre un 15-20%, por lo que un tratamiento endoscópico local no está indicado. La cirugía con linfadenectomía en este caso, tiene una tasa de curabilidad cercana al 95%.²⁸

Por lo tanto, para el cáncer gástrico incipiente, el tratamiento endoscópico está claramente indicado en los pacientes que existe un riesgo mínimo de metástasis linfáticas y las que es posible resear en bloque la lesión gástrica. La Sociedad Japonesa de Cáncer gástrico define los criterios estándar y extendidos para el

manejo endoscópico (ver figura 3).²⁷ Los criterios estándar tienen indicación de mucosectomía y los criterios extendidos de resección endoscópica submucosa.¹⁰

Figura 3: Criterios estándar y extendidos para resección endoscópica en cáncer gástrico temprano

Criterios estándares	Criterios extendidos
1- Compromiso solo de la mucosa (T1a)	1- Compromiso solo de la mucosa (T1a)
2- Adenocarcinoma gástrico bien diferenciado	2- Diferenciado, no ulcerado, > de 2 cm.
3- No ulcerados	3- Diferenciado, ulcerado y < de 3 cm.
4- Diámetro menor de 2 cm.	4- Indiferenciado, no ulcerado y < de 2 cm.

La determinación sobre si el procedimiento fue potencialmente curativo y definitivo lo otorga el estudio de anatomía patológica.²⁹ En la figura 4 se muestran los criterios de curabilidad de una resección endoscópica.²⁷ Cuando estos requisitos no son alcanzados, se debe recurrir a cirugía radical.^{10,29}

Debido a que el 80% de los pacientes con cáncer gástrico temprano no tiene metástasis, la gran mayoría de los pacientes con este estadije evitarían someterse a una cirugía innecesaria. Para evaluar el compromiso linfático preoperatorio, se utilizan los estudios de imágenes como la tomografía axial computarizada y en los casos específicos de los tumores tempranos, el ultrasonido endoscópico se ha convertido en el método más confiable para evaluar la profundidad de la invasión con una sensibilidad y especificidad de 85% y 90% respectivamente comparados a los cortes histopatológicos postoperatorios, y además para demostrar el

involucramiento de metástasis linfáticas con una sensibilidad y especificidad de 83 y 67% respectivamente.^{10,30} También se encuentra aún en estudios experimentales la técnica de ganglio centinela, sin embargo, dada la variabilidad en el drenaje linfático gástrico ha presentado resultados dispares e inconclusos, por lo tanto, aún se considera una técnica en investigación.¹⁰

Figura 4: Criterios de resección endoscópica curativa en cáncer gástrico temprano

Resección en bloque - márgenes horizontal y vertical (-) invasión linfo-vascular (-)				
Tipo histológico	Tamaño	Ulceración	Profundidad	
Diferenciado	> 2cm.	(-)	T1a	
Diferenciado	< 3 cm.	(+)	T1a	
Indiferenciado	<2 cm.	(-)	T1a	
Diferenciado	<3 cm.		T1b	Sm1

La laparoscopia es otro avance en el carcinoma gástrico temprano, que asociado a disección linfática D1 +, ha demostrado en series asiáticas, resultados equivalentes a la cirugía abierta^{10,31}, convirtiéndose en el tratamiento de elección para el carcinoma gástrico temprano no susceptible a terapia endoscópica.²⁹

2.3.6.2 Tratamiento del cáncer gástrico avanzado:

La gastrectomía con disección linfática es el pilar fundamental para el tratamiento del carcinoma gástrico avanzado.^{23 24 32 33} El objetivo es lograr una resección R0. La mayoría de pacientes tiene enfermedad avanzada al momento del diagnóstico y requieren manejo paliativo quirúrgico^{34 35}.

Los puntos controversiales de la cirugía R0 en cáncer gástrico son:

3.6.2.1 Márgenes de resección:

La gastrectomía con intención curativa debe asegurar suficientes márgenes del tumor primario que garanticen su erradicación completa. Se recomienda un margen proximal de 3cm para lesiones tipo I y II y de 5cm para lesiones tipo III y IV. ²⁷ La biopsia por congelación es fundamental para la evaluación del margen proximal en los tumores de la unión gastroesofágica.

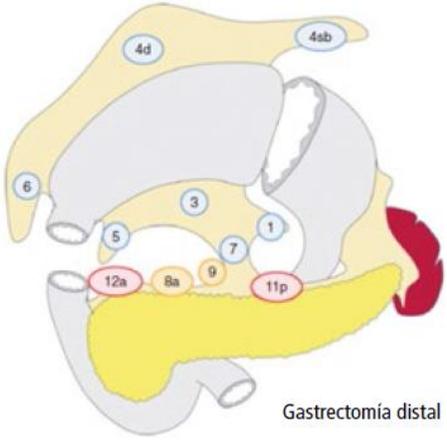
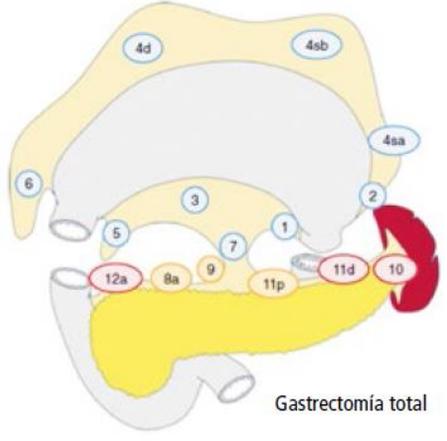
3.6.2.2 Linfadenectomía:

Es el aspecto más importante en la sobrevida de la cirugía en cáncer gástrico y además el más controversial.¹⁰ La gastrectomía con linfadenectomía de tipo D1 involucra la remoción de los nódulos adyacentes al estómago (estaciones 1 a 7, nivel N1), la disección de tipo D2 extiende esta resección e incluye además los ganglios alrededor de las ramas del tronco celíaco (estaciones 8 a 12, nivel N2), mientras que la disección D3 remueve los ganglios desde las estaciones 13 a la 20 o para-aórticos (nivel N3) (ver figura 5 y 6).⁸

Es esperable que se encuentren en 8-31% de los pacientes metástasis en el nivel ganglionar N2 cuyos tumores son T2 y hasta en 40% de los pacientes metástasis en los niveles que comprenden N2 cuando el tumor es T3, por lo tanto se considera que la disección de tipo D1 puede ser insuficiente en una porción sustancial de los pacientes llevando a una resección no curativa y peor pronóstico.³⁶ Desgraciadamente, aún con resecciones R0 una cantidad importante de pacientes recurren, particularmente luego de una gastrectomía por cáncer avanzado. ³⁴

Dos estudios europeos prospectivos y aleatorizados desarrollados en 1999 y 2002, pusieron en duda la efectividad de la linfadenectomía , ya que la asociaron a menor

sobrevida postoperatoria,^{37,38} sin embargo en el análisis de supervivencia a 15 años de la serie holandesa “Dutch D1D2 trial”, se demostró el beneficio significativo a favor de la linfadenectomía extendida tipo D2, al demostrar menos recurrencia locoregional y muerte asociada a cáncer en 15 años en comparación a la linfadenectomía tipo D1²⁷, demostrando además la posibilidad de realizar dicho procedimiento de forma segura siguiendo el entrenamiento y técnicas adecuadas.^{39,40}

Figura 5: Tipos de disección linfática para gastrectomía subtotal en cáncer gástrico	Figura 6: Tipos de disección linfática para gastrectomía total en cáncer gástrico
 <p style="text-align: center;">Gastrectomía distal</p> <p>D0: Linfadenectomía menor a D1 D1: Grupos 1- 3- 4d-s4b-5-6-7 D1+: D1 + grupos 8a-9 D2: D1 + grupos 8a-9-11p-12a</p>	 <p style="text-align: center;">Gastrectomía total</p> <p>D0: Linfadenectomía menor a D1 D1: 1-7 D1+: D1+ grupos 8-9-11p D2: D1+ grupos 8-9-10-11p-11d- 12a</p>

Dado el beneficio de la disección tipo D2, se planteó la necesidad de evaluar el valor de realizar una cirugía aún más extendida, como la linfadenectomía para-aórtica tipo D3, con el objetivo de lograr un mayor control de la diseminación ganglionar. Sasako investigó y en el 2008 publicó su serie aleatorizada y prospectiva,

demostrando que no hay una mejor supervivencia en el grupo con disección tipo D3 vs D2, pero sí una mayor morbi-mortalidad perioperatoria en la disección más extensa, por estas razones, actualmente la linfadenectomía tipo D2 es el estándar de oro para el manejo de cáncer gástrico avanzado.^{10,21 34}

La gastrectomía total, remueve todo el estómago, y se realiza usualmente en lesiones que se encuentran en el tercio proximal del estómago o en lesiones que involucran el órgano de forma difusa, mientras que la gastrectomía subtotal (gastrectomía distal, gastrectomía parcial) se realiza cuando la lesión está en los dos tercios inferiores del estómago.⁴¹ Pacientes con lesiones gástricas medias o linitis plástica pueden requerir de gastrectomía total²⁶. La reconstrucción digestiva para gastrectomía total suele hacerse con una Y Roux o interposición yeyunal, ambas incluyen anastomosis del yeyuno³²

La realización rutinaria de la esplenectomía junto con la gastrectomía fue motivo de controversia hasta los últimos años. El objetivo era lograr un adecuado vaciamiento ganglionar del pedículo esplénico como parte de la disección tipo D2. Múltiples estudios han demostrado que las cifras de supervivencia no se alteran a largo plazo, pero sí se ha descrito significativamente mayor morbilidad para el grupo resectivo; por lo tanto, la indicación actual de esplenectomía es en aquellas lesiones del tercio superior y curvatura mayor gástrica que tengan evidente compromiso del nivel 10.^{27,42}

La omentectomía del epiplón mayor forma parte de la cirugía estándar del cáncer gástrico avanzado, no implica riesgo de mayor morbi-mortalidad y asegura la resección de una barrera tumoral biológica. En tumores tempranos es posible preservar la mayor parte del omento, reseca los vasos gastroepiploicos y sus niveles ganglionares.^{10,26}

Con los avances en las técnicas e instrumental quirúrgico, la cirugía mínimamente invasiva también ha sido adoptada satisfactoriamente para el tratamiento de cáncer gástrico en los últimos años. Kitano y colegas²⁴ reportaron la primera gastrectomía

distal laparoscópico-asistida en 1994, y desde entonces las aplicaciones de esta técnica se han expandido.

Más recientemente la gastrectomía robótico-asistido fue reportada por primera vez por Hashizume y Sugimachi en el 2003 demostrando ventajas como movimientos finos articulados y visiones estables en 3D. ²⁴ Muchos reportes indican que el tratamiento laparoscópico y robótico para cáncer gástrico temprano puede lograr los mismos beneficios que la cirugía abierta con eficacia a corto y largo plazo con mínimos riesgos de metástasis linfáticas. ⁴³ Algunos centros de alto volumen de pacientes en Korea y Japón han usado también la técnica para cáncer gástrico avanzado, a pesar de la falta de evidencia sólida en relación a resultados de corto y largo plazo desde el punto de vista oncológico, pero demostrando en algunos estudios pequeños la superioridad de laparoscopia y robótica sobre la gastrectomía abierta en morbilidad perioperatoria; aunque los beneficios son limitados principalmente a la pérdida sanguínea, dolor de la herida, deambulacion temprana y estancia hospitalaria. ²⁴

Zhao et al, ⁴³ en el 2010 comparó 346 casos de cáncer gástrico avanzado a los que se les realizó gastrectomía distal laparoscópico asistida vs 313 casos que se les realizó gastrectomía distal abierta convencional sin demostrar variaciones significativas en términos de sobrevida o recurrencia luego de seguimiento de hasta 72 meses postoperatorios (37 en promedio).

2.3.6.3 Adyuvancia y Neoadyuvancia en cáncer gástrico

La cirugía de gastrectomía con linfadenectomía extendida de tipo D2, a pesar de ser el estándar de oro en cáncer gástrico avanzado, logra cifras de supervivencia inferiores al 50% a 5 años, por lo que el valor de la adyuvancia y neoadyuvancia se torna de vital importancia.

En 2006 se publicaron los resultados del estudio MAGIC,⁴⁴ que comparó dos grupos de pacientes con estadíos II y III sometidos a quimioterapia perioperatoria (quimioterapia – cirugía – quimioterapia) contra cirugía exclusiva. En el grupo con quimioterapia se observó una reducción del estadío, el tamaño tumoral y más importante aún, una mejora significativa en el tiempo libre de enfermedad y supervivencia a 5 años. Fue el primer estudio prospectivo y aleatorizado que demostró beneficios de la quimioterapia perioperatoria en cáncer gástrico avanzado. Posteriormente otros estudios han confirmado estos hallazgos en distintas series con esquemas similares, aunque no idénticas, de quimioterapia.¹⁰

La quimioterapia adyuvante, se ha investigado para intentar reducir la recurrencia y mejorar la sobrevida en el cáncer gástrico avanzado.⁴⁵ Luego de resultados desalentadores, en un estudio japonés aleatorizado y cooperativo publicado en el 2007 por Panzini,⁴⁶ se comparó la supervivencia a 5 años entre pacientes que recibieron quimioterapia postoperatoria en base a fluoropiridimina oral versus cirugía exclusiva. El grupo que recibió el fármaco presentó una sobrevida a 3 años 10% superior con respecto al grupo control, basados en estos resultados, en Japón, la adyuvancia estándar para cáncer gástrico es basada en fluoropiridimina. Además, resultados de múltiples series no controladas sugieren que algunos pacientes con enfermedad localmente avanzada inicialmente irresecable, pueden responder a quimioterapia o radioterapia de manera suficientemente satisfactoria para permitir una cirugía posterior potencialmente curativa.⁴⁷

McDonald publicó resultados empleando quimioterapia y radioterapia postoperatoria alentadores pero controversiales. El tratamiento adyuvante consistió en cinco ciclos postoperatorios de 5 fluoruracilo y Leucovorina más 45 Gy de radioterapia externa. Esta serie demostró una supervivencia a 3 años significativamente mayor para pacientes sometidos a quimio-radioterapia postoperatoria. Sin embargo, las críticas fundamentales se refieren a la calidad de la cirugía ya que en el 90% de los casos se realizó una resección gástrica con linfadenectomía tipo D1. Además, se critica la baja tolerancia al tratamiento ya que

solo el 64% del grupo total completo el tratamiento planeado.⁴⁸ Esto llevó a que la quimio y radioterapia postoperatoria no fueran aceptadas ampliamente en Japón ni Europa.

2.3.6.4 Cirugía paliativa en cáncer gástrico

En pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica, la intervención quirúrgica puede dar paliación efectiva de los síntomas como dolor, náusea, sangrado persistente u obstrucción. Sin embargo, anemia en un paciente estable no debe considerarse como indicación para gastrectomía paliativa. Gastrectomía radical en este contexto no provee ningún beneficio a la supervivencia, pero gastrectomía paliativa puede dar alivio sintomático y una posible mejora en la supervivencia.²⁶ Las alternativas disponibles van desde la paliación endoscópica, cirugía derivativa y la resección gástrica paliativa.⁴⁴ La elección de cada una de estas alternativas depende del contexto clínico y del buen criterio de la experiencia del equipo tratante. En la figura 7, se describe un esquema general de manejo de cáncer gástrico.¹⁰

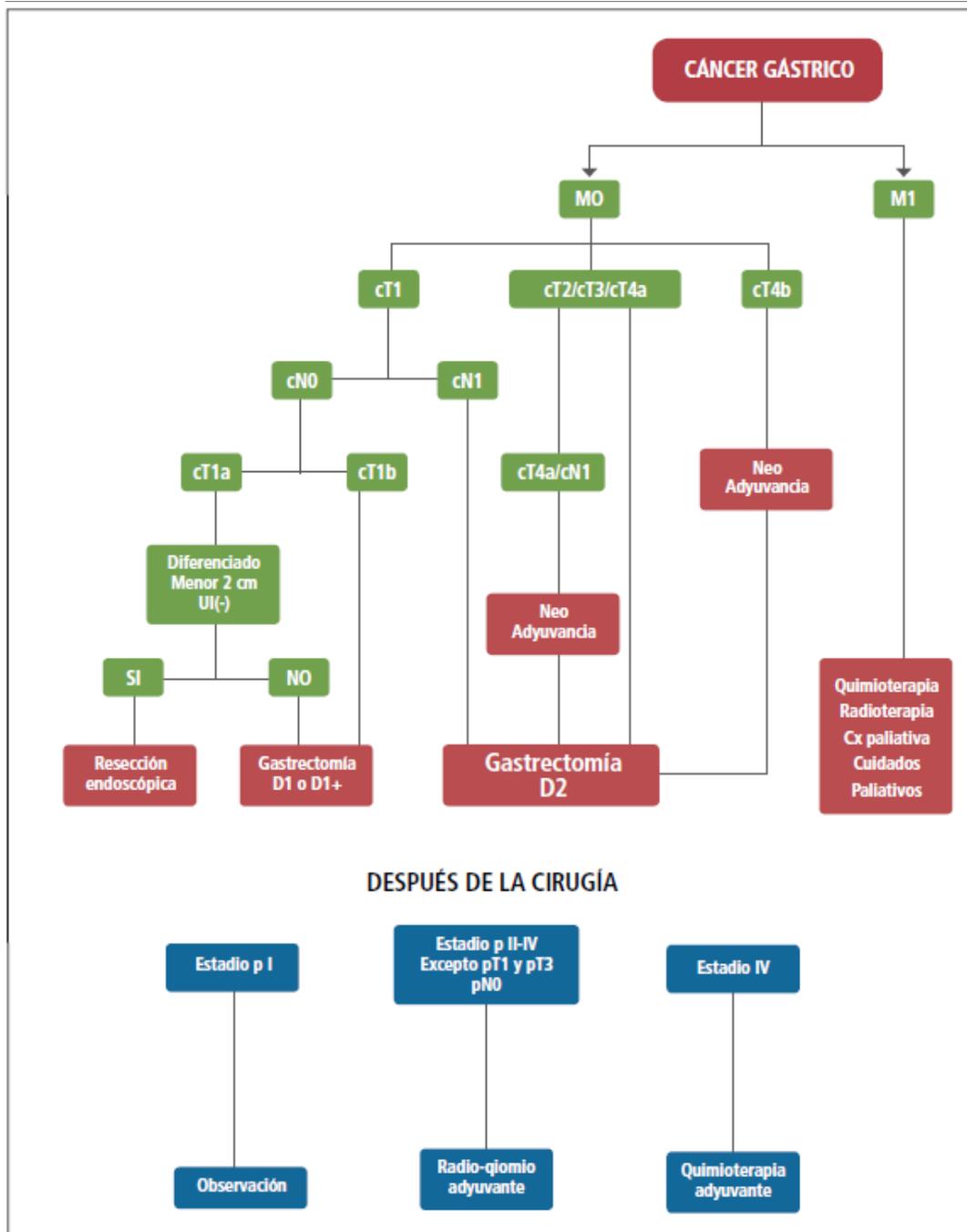
2.3.7 Pronóstico

A la hora de hablar del pronóstico en una enfermedad, es importante tomar en cuenta distintos aspectos tanto propios del paciente como de su estadiaje. Se ha demostrado que las poblaciones asiáticas presentan un mejor pronóstico postquirúrgico respecto a las occidentales, esto probablemente dado por la experiencia en el manejo quirúrgico en dicha región.²⁶

La supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer gástrico en la mayoría de estudios occidentales es de un 10-21%, reflejando lo avanzado del tumor al momento del diagnóstico en la mayoría de los casos⁴⁹. En pacientes con enfermedad avanzada, aquellos sometidos a cirugía con intento curativo presentan una supervivencia media

de 24 meses, los sometidos a cirugía con motivo paliativo presentan una sobrevida de 8.1 meses, y aquellos que no se someten a ningún procedimiento quirúrgico sobreviven un promedio de 5.4 meses.¹¹

Figura 7: Esquema general de manejo del cáncer gástrico



La resección curativa, profundidad de la invasión y la extensión de las metástasis ganglionares son los factores más significativos que afectan el pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico.^{11 13}

Factores con valor pronóstico propios de la enfermedad a considerar son el estadio en el cual se presenta el paciente (esto reflejando la extensión de la enfermedad), el tipo histológico y estado de los ganglios linfáticos resecados. Por ejemplo, se ha visto que aquellos pacientes que se han sometido a una gastrectomía con linfadenectomía tipo D2 y han recibido además quimioradioterapia neoadyuvante presentan una sobrevida de 7.6 años en países occidentales.⁵⁰

La importancia de los factores relacionados al tratamiento fue sugerida en un estudio japonés donde se realizó una comparación estratificada por estadiaje de la enfermedad comparando resultados postquirúrgicos de entre 3176 pacientes sometidos a técnicas japonesas versus 279 pacientes migrantes tratados bajo técnicas occidentales. Este estudio demostró superioridad en aquellos pacientes tratados bajo métodos japoneses con una sobrevida a 5 años del 96% vs 86% de pacientes en estadio I; de 77% vs 69% en estadio II; de 49% vs 21% en estadio III; y de 14% vs 4% en estadio IV.⁵¹

Otros estudios también han confirmado la superioridad en sobrevida no solo de aquellos pacientes tratados en países asiáticos sino en otros países industrializados en comparación con aquellos tratados en medios occidentales. Estos datos reflejan una sobrevida media de 72% a 5 años en pacientes estadounidenses en estadios tempranos (IA) versus 95% en aquellos japoneses y 86% en alemanes en mismas condiciones. Aquellos pacientes con enfermedad avanzada (estadio IV) también presentan mejor sobrevida a 5 años: 7% de estadounidenses versus 17% de japoneses y 16% de alemanes.¹¹ Esto puede reflejar también la detección más temprana en medios asiáticos.

Con respecto al riesgo de recurrencia, se ha demostrado que aquellos pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico con intención curativa presentan una tasa

de recurrencia locoregional de un 38%, y de estos un 52% presentan además enfermedad metastásica a distancia. El riesgo de recurrencia va a aumentar a mayor grado de penetración tumoral a través de la pared gástrica. Otros factores encontrados son el género masculino y tumorales proximales. La importancia del estatus nodal varía según estudios, mientras unos no lo consideran relevante, otros lo consideran el factor más relevante. Los sitios más frecuentes de recurrencia locoregional son el remanente gástrico a nivel de la anastomosis, el lecho gástrico y los ganglios linfáticos regionales, con un promedio de muerte a los 6 meses de la recurrencia.¹¹

El pronóstico posterior a una resección gástrica varía según la extensión patológica de la enfermedad y la población estudiada²⁶, las poblaciones asiáticas tienen mejores resultados que las occidentales, probablemente en parte debido a la experiencia en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad en los países orientales.

Los factores pronósticos posterior a la resección del cáncer gástrico son el estadio (reflejando extensión de la enfermedad), tipo histológico y estatus de los márgenes de resección principalmente. Pacientes que han completado la neoadyuvancia con quimioradioterapia y que han tenido una linfadenectomía tipo D2, tienen una supervivencia media de 7.6 años en países occidentales.⁵⁰

3. Materiales y Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática de textos médicos y estudios científicos publicados en la literatura mundial dedicados al carcinoma gástrico, manejo quirúrgico, complicaciones del tratamiento y más específicamente, sobre fugas anastomóticas en gastrectomías subtotales y totales, sus consecuencias, manejo y recomendaciones.

El presente trabajo se realizó con base en una extensa búsqueda dentro de distintas bases de datos físicos y virtuales facilitados por la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, la Biblioteca del Hospital México de la Caja Costarricense del Seguro Social, el Sistema de Bibliotecas Documentación e Información de la Universidad de Costa Rica y el Ministerio de Salud de Costa Rica.

Se recurrió además a la utilización de buscadores en línea tales como Clinical Key, PubMed, UpToDate, Access Surgery, Cochrane Database, Science Direct, Scielo y JAMA of Surgery. Se incluyeron textos tanto en español como en inglés.

Para realizar este trabajo fueron utilizadas como palabras clave las siguientes (con su respectiva traducción al idioma inglés en caso necesario): cáncer gástrico, adenocarcinoma gástrico avanzado, gastrectomía parcial, gastrectomía total, fuga anastomótica, fístula gástrica, fístula intestinal, fuga esofágica, dehiscencia de la anastomosis, gastrectomía laparoscópica, gastrectomía abierta, resección endoscópica, complicaciones post-gastrectomía, nutrición enteral temprana, nutrición parenteral, linfadenectomía D1-D2.

Para proceder a la selección se revisaron los resúmenes de cada uno de los artículos encontrados con su posterior estudio completo en caso de cumplir con los objetivos de este trabajo.

4. Discusión

Posterior a una gastrectomía, clásicamente la alimentación por vía oral suele iniciarse entre el cuarto y el sétimo día postoperatorio, usualmente al iniciar los movimientos intestinales. Un estudio contrastado con medio hidrosoluble oral suele ser realizado en algunos centros de forma rutinaria en el día postoperatorio tres, y en otros únicamente ante los hallazgos de síntomas y signos de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre, taquicardia y taquipnea). Esto para descartar la presencia de una fuga anastomótica.^{11 21} Los protocolos de mejoramiento del cuidado perioperatorio han demostrado ser importantes en reducir las complicaciones postquirúrgicas, ya que mejoran los resultados, acortan la hospitalización y ahorran recursos.⁵²

Debido a que estos pacientes ya no cuentan con reservorio alimenticio, la mayoría iniciará cambios en la dieta. Su alimentación se basará en el consumo de múltiples ingestas pequeñas al día, en al menos seis tiempos de comida. Para los meses siguientes, la mayoría de estos pacientes llegarán a ingerir comidas de mayor tamaño y lograrán espaciar los tiempos entre ellas.⁵³

Alrededor del 10% de los pacientes gastrectomizados desarrollarán complicaciones relacionadas con el síndrome de Dumping.⁵⁴ El Síndrome de Dumping temprano típicamente se da de 15 a 30 minutos posterior a la comida; sus signos y síntomas incluyen diaforesis, dolor abdominal tipo cólico, palpitaciones y diarrea acuosa. El Síndrome de Dumping tardío suele asociarse con hipoglicemia e hiperinsulinemia.¹¹

Múltiples estudios han demostrado una relación inversa entre la mortalidad operatoria y el volumen de pacientes con procedimientos de alto riesgo que se realizan en un centro hospitalario. Recomiendan entonces que la cirugía de cáncer gástrico se realice en unidades de alto volumen y especialización.³⁵

Las complicaciones más frecuentes de las gastrectomías por cáncer son: el sangrado, la estasis gástrica, la infección del sitio operatorio y las fugas anastomóticas²³. Series publicadas describen una morbilidad postoperatoria del 9%

al 46% de estos pacientes, con una mortalidad de 1.1 al 10.8%.⁵⁵ El evento adverso más común en la gastrectomía total es la anemia en ausencia de sangrado activo aparente, afectando un 20% de los pacientes operados. Esto va a ser seguido por la infección de la herida quirúrgica, celulitis, dehiscencia de la herida y absceso de tejidos blandos, que ocurre en un 18% de los pacientes.⁴¹ ¹¹ En la siguiente tabla publicada por el Centro de Cáncer del MD Anderson en el 2012, se enumeran las complicaciones post- gastrectomía según frecuencia de aparición (ver tabla 4).¹¹

Tabla 4: Complicaciones en gastrectomías	
Complicación	Porcentaje de pacientes afectados
Pulmonar	3-55%
Infecciosa	3-22%
Anastomótica	3-21%
Cardiaca	1-10%
Renal	1-8%
Sangrado	0.3-5%
Embolismo pulmonar	1-4%

De las complicaciones graves, una de las potencialmente más devastadoras es la fuga anastomótica, principalmente en la gastrectomía total. Hay una mayor peligrosidad en la esófagoyeyuno anastomosis dado su mayor incidencia de dehiscencia y fístula en comparación a la fuga gastroyeyunal de las gastrectomías subtotales. ³³ La fuga anastomótica es un factor pronóstico independiente de reducción en sobrevida a largo plazo en pacientes que se someten a cualquier tipo de gastrectomía. ⁵⁶ ⁴¹

4.1 Fugas anastomóticas

La fuga, fístula o dehiscencia de la anastomosis, se consideran un fallo de la integridad de la conexión quirúrgica y se define como el escape del contenido luminal de la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas.⁵⁷

Las fístulas anastomóticas se consideran una complicación seria dado el alto riesgo de sepsis intra-abdominal y subsecuente alta mortalidad, que oscila según las series que se revisen, entre un 25% y un 75%.^{23 32,58} Estas aumentan la estancia hospitalaria, el costo, el riesgo de reintervención, la calidad de vida, la mortalidad postoperatoria y disminuyen el pronóstico de vida a largo plazo^{32 59}. Como pueden además ocurrir de forma tardía, una anastomosis intacta en el postoperatorio temprano no es garantía de una evolución sin complicaciones.¹¹

La fístula de la anastomosis esófago-yeyunal clásicamente ha sido considerada la principal causa de muerte postoperatoria en la gastrectomía total. Inberg⁶⁰ observó que el 36.4% de los pacientes adultos mayores con fuga de la anastomosis morían como consecuencia de esta complicación. En una serie latinoamericana reportada en Perú en el 2015, la mortalidad de la fístula esófago-yeyunal fue de un 16%.⁵⁸ Luke et al ⁵⁵ en el 2012 describió un estudio de 238 pacientes, donde demostró que a pesar de que las fugas de anastomosis esófago-yeyunal y del muñón duodenal se diagnosticaron en tiempos similares, la fuga del muñón duodenal fue mucho más fatal, con una mortalidad del 33%; esto en comparación con la fuga esófago-yeyunal que presentó un 6% de mortalidad.

4.1.1 Incidencia

Clásicamente se ha descrito una incidencia de un 0% a un 26% de fístulas anastomóticas en pacientes sometidos a una gastrectomía. ⁶¹ Revisiones más recientes describen una menor incidencia con un promedio de entre 5% al 8%⁴⁹. Schietroma et al³³ menciona que las fugas se presentan entre 7% y 15% de los

pacientes operados. La prevalencia de estas complicaciones parece estar influenciada por la localización y extensión del tumor, la extensión de la cirugía y la experiencia del cirujano. Paceli et al⁶² publicó la experiencia de 400 gastrectomías totales durante un período de 23 años y 6 meses. Ellos reportaron una incidencia de fuga anastomótica de 8.6% y una mortalidad asociada de 30% a esta complicación. Migita⁵⁹ reporta que el riesgo de fuga de anastomosis esófago-yeyunal varía de 1% a 11.5%, con una incidencia que disminuye significativamente en centros japoneses de alto volumen hasta un 1% a 2.1%.

Mo Yoo H et al⁵⁶ en el 2011 realizó un estudio en Korea del Sur donde demostró que de los 478 pacientes estudiados a quienes se les realizó una gastrectomía curativa por cáncer gástrico avanzado presentaron una fístula. un 6.7% de los casos (32 pacientes). Se diagnosticó la presencia de fuga esófago-yeyunal en 2.9% de los pacientes (14 pacientes), mismo número que de fuga del muñón duodenal. Se presentó fuga gastroduodenal únicamente en 0.8% de los casos (4 en total).

4.1.2 Factores de riesgo

Sierzega et al³⁴ considera como factores de riesgo independientes para esta complicación la profundidad del tumor, la presencia de metástasis linfáticas o a distancia, y un mal desempeño de la técnica al realizar una gastrectomía por adenocarcinoma.

Deguchi et al³² determinó que una prolongación en el tiempo operatorio de más de 240 minutos y la presencia de insuficiencia pulmonar eran factores de riesgo independientes para fuga esófago-yeyunal. Cabe recalcar que la duración del procedimiento se va a ver afectada por distintos factores, ya que una cirugía complicada o una enfermedad avanzada suelen tener mayores tiempos quirúrgicos, aumentando el riesgo de morbilidad.⁵⁹

Cuando la invasión esofágica es suficientemente alta, se hace necesario realizar una toracotomía para la exposición adecuada del margen proximal, esto se asocia a mayor tiempo quirúrgico y puede además tener un efecto negativo postoperatorio en la función pulmonar, considerándose un factor significativo de mayor riesgo de fuga anastomótica.³²

Algunos autores consideran que esta complicación está relacionada con la técnica de anastomosis, sin embargo estudios aleatorizados no han logrado demostrar diferencias entre sutura manual o mecánica⁵⁸. Por otro lado, los dispositivos automáticos de grapeo que se encuentran bajo constante desarrollo se están utilizando de manera creciente para las anastomosis del tracto gastrointestinal, logrando una reducción significativa en las fugas de las anastomosis esófago-yeyunales en algunas series^{59,63}.

El Centro Nacional de Cáncer en Tokio realizó un estudio recientemente donde enfatiza la presencia de una curva de aprendizaje en la realización de una sutura anastomótica mecánica. Una vez que esta curva pasa, la presentación de esta complicación se da de 0% a 1% de los casos, sugiriendo que actualmente el uso de engrapadora para la anastomosis esófago-yeyunal debe ser considerada como el “estándar de oro”³³ ya que evita la heterogeneidad presentada con el uso de diversas técnicas y materiales en la creación de las anastomosis manuales entre los cirujanos.

En un análisis de múltiples variables del estudio de Nagasako et al⁶⁴ del 2012 se identificó la inexperiencia del cirujano como el mayor factor predictivo asociado a complicaciones de la anastomosis en las gastrectomías. En múltiples estudios se ha demostrado la correlación entre el alto volumen quirúrgico de los centros donde se realizan estos procedimientos y la baja en las complicaciones y mortalidad.^{41,65} Se ha demostrado que existe una relación inversa entre la mortalidad operatoria y el volumen de pacientes que el hospital maneja, principalmente en procedimientos de alto riesgo como lo son las resecciones mayores por cáncer. En un estudio escocés se demuestra cómo se logró bajar significativamente la mortalidad perioperatoria

en resecciones gástricas con intento curativo y paliativo posterior a la centralización en el manejo de estos pacientes y al desarrollo de la subespecialidad en esófago-gástrico dentro del país.³⁵

Reportes del impacto de las fallas técnicas en la esófago-yeyuno anastomosis y su prevalencia son escasos. Además el manejo apropiado intra-operatorio de los fallos técnicos permanece poco claro⁵⁹. La mala técnica quirúrgica al igual que la reacción a cuerpo extraño hacia el material de sutura son potenciales factores causales para una eventual fuga anastomótica. Sin embargo, la tensión y el aporte vascular limitado a la zona son otras dos razones más, especialmente en la ausencia de una capa serosa.^{32,59}

La disección ganglionar tipo D2 es el abordaje recomendado en pacientes con cáncer gástrico resecable; no obstante, se ha asociado a significativamente mayor mortalidad, morbilidad y riesgo de reintervención postoperatoria temprana en comparación con la disección ganglionar tipo D1.³² El meta-análisis publicado en *Annals of Surgery* en el 2011 por Ashraf et al³⁶ encuentra que la disección ganglionar tipo D1 está asociada con significativamente menor riesgo de fuga anastomótica, de complicaciones postoperatorias, de reintervenciones, de disminución en la estancia hospitalaria y de menor mortalidad a 30 días que la gastrectomía con linfadenectomía tipo D2.

En un meta-análisis que estudió las complicaciones entre la linfadenectomía tipo D1 versus el tipo D2, y que involucró un total de 1876 pacientes (956=D1, 930=D2), se demostró que la linfadenectomía tipo D1 tenía significativamente menor estancia hospitalaria (reducción de 6.37 días $p=0.0036$), 58% menos probabilidad de desarrollar complicaciones postoperatorias (OR 0.42, CI 0.27, 0.66, $P=0.0002$), 60% de reducción en ruptura de la anastomosis (OR 0.40, CI 0.25, 0.63, $P=0.0001$), y 41% de reducción en el riesgo de mortalidad a 30 días (OR 0.59, CI 0.40, 0.85, $P=0.0054$); además se demostró que la supervivencia a 5 años no tenía diferencias estadísticamente significativas entre gastrectomías con D1 ó D2 (OR 0.9, CI 0.78, 1.20, $P=0.7662$)³⁶. Sin embargo, estos resultados a largo plazo han sido rebatidos

en otras series de estudios descritos en la sección de tratamiento, dentro del marco conceptual.

En las últimas décadas el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva ha llevado al uso de técnicas como la laparoscopia para el manejo del cáncer gástrico avanzado. Zhao et al⁶⁶ demostraron que la gastrectomía laparoscópica asistida es segura y efectiva, y no aumenta el riesgo de fugas en las anastomosis. Sin embargo, esta técnica sí reduce el tiempo de recuperación, inicio de la vía oral, menor consumo de analgésicos y estancia hospitalaria en comparación con cirugía abierta.⁵²

Controversias existen. Kim et al²⁴ en su estudio del 2012 comparando cirugías laparoscópicas y robóticas con la cirugía abierta convencional, involucrando 5839 pacientes (5442 sometidos a procedimientos abiertos, 861 laparoscópicos y 436 robóticos) demostró que existía una reducción en el riesgo de ileo postoperatorio ($p=0.001$) y de colecciones intra-abdominales en comparación con la cirugía abierta. Sin embargo, en este estudio la fuga anastomótica fue la principal causa de mortalidad y su incidencia fue mayor en los abordajes mínimamente invasivos.

Además de los factores de riesgo locales, hay varios factores de riesgo sistémicos que contribuyen a la presentación de una falla anastomótica, como lo son: el fumado, la enfermedad cardiovascular, el género masculino, la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la edad avanzada (mayor de 60 años), un puntaje de la ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) de 3 ó 4 y malnutrición moderada o severa. Muchos de estos factores producen efectos vasoconstrictores que generan una isquemia local, esto conduce a falla para cicatrizar, defectos en la perfusión tisular y en el estado de la oxigenación local por lo que se consideran como factores determinantes en la evolución de la anastomosis.^{33 41}

La cirugía abdominal superior como lo es la gastrectomía, fácilmente suprime la expansión pulmonar debido al dolor postoperatorio, esto es probable que también resulte en hipoxia y retrase la cicatrización de la anastomosis.³² El factor de riesgo más prevalente en las fugas es la isquemia del tejido del sitio de la anastomosis que

puede ser causado por disminución del aporte sanguíneo, tensión anastomótica, inestabilidad hemodinámica y alteración en el aporte tisular de oxígeno.⁵⁶

La presencia de diabetes también se conoce como una causa de falla para la cicatrización de heridas y anastomosis, sin embargo, su impacto en fugas es controversial. Se considera como un factor independiente. Se sabe que el control de glicemias perioperatorias es más importante que el de las hemoglobinas glicosiladas que el paciente presenta al ingreso ⁵⁹. La insuficiencia renal crónica es un factor predictor independiente, aumenta la morbilidad y el riesgo de fuga en toda cirugía gastrointestinal con anastomosis⁵⁹. A pesar de las importantes mejoras en el cuidado postoperatorio, la respuesta inflamatoria sistémica producida por las fugas se ha asociado a alta mortalidad y hospitalización prolongada. ^{56,64 67}

Selby et al⁴¹ demostró en su estudio de 238 pacientes con carcinoma gástrico que se sometieron a gastrectomía total que pequeños eventos adversos pueden anticipar el desarrollo subsecuente de eventos más serios. Pacientes con anemia asintomática tuvieron un 15% de probabilidad de desarrollar un absceso intra-abdominal en comparación con solo un 4% en los pacientes que no presentaban anemia ($p = 0.008$). Además, entre los pacientes que desarrollaron una arritmia cardíaca, 36% fue diagnosticada con una fuga del muñón duodenal o de la anastomosis esófago-yeyunal posterior al evento cardíaco, en comparación con el 14% que nunca desarrolló una disrritmia ($p= 0.007$). Aunque estos eventos menores no causaron las complicaciones mayores subsecuentes, se pueden considerar que fueron un presagio de mala evolución clínica.

Girard et al, ⁶⁸ sintetizó en el siguiente cuadro (ver tabla 5) los factores de riesgo y factores protectores estadísticamente significativos que afectan el riesgo de fugas anastomóticas en toda cirugía gastrointestinal.

Tabla 5: Factores de Riesgo y Factores Protectores de Fugas Anastomóticas	
<i>68</i>	
Factores de Riesgo	Factores Protectores
Obesidad (IMC > 30) Pérdida sanguínea intra-operatoria Malnutrición preoperatoria (albúmina < 3.0 g/dL) Terapia esteroidea de largo plazo Hipotensión arterial con alteración de la perfusión periférica	Imuno-nutrición preoperatoria y postoperatoria
IMC: índice de masa corporal	

4.1.3 Diagnóstico

Las fugas anastomóticas se encuentran dentro de las complicaciones más temidas de la cirugía gastrointestinal. ^{68,69} El cuadro clínico puede variar desde la ausencia de síntomas hasta casos fatales con desarrollo de shock séptico. ^{68,70}

Algunos casos se presentan de manera dramática en el curso del tiempo postoperatorio, sin embargo, muchos otros aparecen de manera más sutil y más tardía lo cual dificulta su diagnóstico, por lo que suelen diagnosticarse de manera tardía en el periodo postoperatorio e incluso en algunos casos esporádicos luego del egreso hospitalario. ⁶⁹

Típicamente, esta complicación se presenta clínicamente con dolor abdominal intenso, leucocitosis, taquicardia, fiebre y rigidez abdominal, usualmente acompañado de inestabilidad hemodinámica. ^{68,69 70} Dichos síntomas en el contexto de un paciente post-gastrectomizado en su postoperatorio deja pocas dudas respecto al diagnóstico de una probable fuga anastomótica. Sin embargo, un número no despreciable de pacientes desarrollan una presentación más insidiosa, con febrícula, ileo prolongado y una evolución tórpida postoperatoria. Es en estos

pacientes en quienes se dificulta más el diagnóstico y en quienes se suele recurrir a imágenes radiológicas complementarias.⁶⁹

El diagnóstico de fugas anastomóticas según Migita et al⁵⁹ suele realizarse alrededor del séptimo día postoperatorio. Previo al diagnóstico, 63% de los pacientes elevan el leucograma o la PCR, 63% presentan salida de líquido intestinal o turbio del dreno, 52% tienen fiebre y 21% dolor abdominal.

Controversias existen respecto a cuál modalidad diagnóstica presenta mayor sensibilidad y especificidad a la hora de detectar una fuga post-gastrectomía.⁷⁰ Debe surgir una alta sospecha la presencia de fiebre y taquicardia en el postoperatorio sin otra explicación. Algunos autores plantean incluso a la fiebre como el factor clínico más importante a la hora de detectar una fuga anastomótica, sin embargo, es la taquicardia el signo más temprano y constante en estos pacientes.⁷⁰

La tomografía axial computarizada con medio contrastado hidrosoluble es el método diagnóstico de elección para estos casos.⁶⁸⁻⁷¹ Además de permitir el diagnóstico de la fuga anastomótica, permite evaluar la viabilidad de las dos bocas de la anastomosis, descartar causas sépticas de otros focos, detectar una colección o absceso que debe ser drenado, y guiar su drenaje percutáneo de ser necesario.⁶⁸

Pacientes obesos y principalmente aquellos con un índice de masa corporal $>50\text{m}/\text{kg}^2$ tienen la desventaja de que, por su abundante adiposidad central, la tomografía axial computarizada se artefacta, por lo que puede reducir la calidad de la imagen. En estos casos se recomienda apoyarse de métodos endoscópicos o radiografías gastrointestinales altas.⁷⁰

La endoscopía diagnóstica debe de hacerse con la mínima insuflación posible por un endoscopista experimentado y al lado de un cirujano quien intervenga de inmediato al paciente en caso necesario. Esta técnica no solo ayuda en el diagnóstico, sino que permite valorar la viabilidad de los tejidos y, en quienes cumplen los criterios adecuados, someterse a tratamiento endoscópico.⁶⁸

El trago con medio hidrosoluble del tracto gastrointestinal superior permite identificar la gravedad de la fuga y el nivel en el que se encuentra.⁷⁰ Parte de sus limitantes es que, como todo método diagnóstico en medicina, no está exento de falsos negativos; en este caso, cambios postoperatorios como el edema de la anastomosis o fallos en el paso gastrointestinal pueden generar falsos negativos.⁷² Previamente se consideraba como el método de elección a la hora de diagnosticar una fuga anastomótica. En la actualidad si bien todavía es de utilidad, ha sido reemplazado como método de primera elección por otros procedimientos diagnósticos como la endoscopia y la tomografía computarizada, herramientas diagnósticas previamente mencionadas.⁷²

El azul de metileno es un químico ampliamente utilizado en el campo de la medicina. Si bien es conocido su efecto terapéutico en patologías como la metahemoglobinemia, es también utilizado como tinte en piezas de patología y como medio diagnóstico para valorar la integridad del tracto gastrointestinal.⁷¹ En algunos centros se considera como una práctica diagnóstica adecuada antes de reintroducir la vía oral en pacientes con esofagoyeyuno anastomosis, variando de entre 3 y 14 días postoperatorios.⁷¹ En caso de sospecha de una fuga anastomótica en el postoperatorio de una gastrectomía u otra intervención quirúrgica gastrointestinal, se considera de ayuda diagnóstica tomando en consideración que normalmente este procedimiento no logra distinguir entre una fístula y una fuga.^{70,71} En presencia de una de estas complicaciones, el azul de metileno se va a recolectar en los drenos adyacentes; pero, si no hay defectos en la integridad del sitio de anastomosis, posterior a su administración oral, el azul de metileno se va a excretar por la orina al quinto día en 74% de los pacientes. Dado que partes del químico pueden ser reducidos bioquímicamente por bacterias intestinales hacia su forma incolora (y por lo tanto limitando este estudio en casos de fugas), azul de leucometileno, cuando se excreta por orina, solo un 22% de su concentración total será color azul, el resto se presenta de manera incolora.⁷¹ Falsos negativos ocurren, y pueden ser causados por oclusión del drenó o por un drenó mal colocado.⁷² El uso de la fistulografía se ha debatido dado el alto porcentaje de falsos negativos.⁶⁸

4.1.4 Medidas que minimizan complicaciones y el riesgo de fuga

La malnutrición está asociada a morbilidad aumentada postoperatoria. Por lo tanto el protocolo ERAS para gastrectomías electivas por cáncer del 2014 recomienda dar sorbos enterales o alimentación por SNG o SNY preoperatoriamente, ya que si no hay malnutrición significativa, la nutrición parenteral no ha mostrado beneficio.⁵²

Con respecto al uso de sonda nasogástrica postoperatoria, diversos estudios aleatorizados y de metaanálisis han estudiado este tema, demostrando que existe fuerte evidencia en contra del uso rutinario de SNG para descompresión post-gastrectomía. No utilizarla, tiene menos complicaciones pulmonares, más rápida canalización de gases, tolerancia a la VO y egreso.⁵²

Al igual que la SNG, la utilización de drenos postoperatorios ha sido cuestionada, Un estudio sistemático aleatorizado de 438 determinó que su uso estaba asociado a más complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria que en el grupo sin drenos.⁷³

Ningún estudio ha demostrado un resultado adverso al intento temprano de inicio de la dieta, por lo tanto, el ERAS para gastrectomías electivas por cáncer, recomienda categóricamente el inicio de la dieta oral líquida en el postoperatorio 1, ya que inclusive ha demostrado una reducción significativa en el desarrollo de abscesos intraabdominales. Con respecto a la nutrición parenteral, consideran que solo debe ser suministrada en caso de falla intestinal.⁵²

Desde el punto de vista técnico, los principios que deben considerarse cuando se realiza una anastomosis son: asegurar un adecuado aporte sanguíneo al borde de la mucosa y submucosa, controlar el sangrado, evitar la contaminación y aproximar sin tensión los bordes de cada boca. Estos objetivos pueden ser logrados con las suturas manuales o mecánicas; el beneficio teórico de la sutura mecánica permite hacer una anastomosis de tensión uniforme, en un menor tiempo y con menor

trauma tisular, por lo que se reduciría la morbilidad y mortalidad postoperatoria.
58,59,63

La incidencia de fuga esófago-yeyunal puede disminuir casi a cero a través de la prevención y el manejo apropiado intra-operatorio de una anastomosis incompleta y de la observación detallada del sitio de la anastomosis. Se debe poner atención a los problemas presentados durante la creación de la anastomosis, incluyendo la falla a la prueba neumática o con azul de metileno. A la hora de la reparación de un defecto en el sitio de la anastomosis, Migita et al⁵⁹ observó que hasta el 40% de los que se suturaron reforzando el área defectuosa tuvieron fuga anastomótica versus 0% en los que se decidió reanastomozar. Esto sugiere que la reparación a través de sutura puede no ser suficiente, por lo que se recomienda liberar la anastomosis y reconstruirla sin dudarlo.

Las reparaciones de las heridas progresan más rápidamente en tejido óptimamente perfundido, y una adecuada oxigenación de la herida es necesaria para una correcta cicatrización.^{41 56} Como lo demuestra Schietroma et al³³ en su estudio a doble ciego de 171 pacientes, el uso de oxígeno suplementario en el postoperatorio inmediato en la gastrectomía total es eficaz al lograr disminuir en 49% el riesgo de fuga anastomótica. Sin embargo, más estudios hacen falta para comprobar dichos resultados.

El omento mayor tiene efectos angiogénicos, y las adherencias vasculares pueden dar una alternativa valiosa al aporte sanguíneo de tejidos isquémicos que podría contribuir con acelerar la cicatrización. A pesar de que la omentectomía se realiza de forma estándar en Japón y en Costa Rica en el tratamiento del cáncer gástrico con disección tipo D2, se considera que mantener en su lugar dicho tejido disminuye el riesgo de fuga anastomótica³².

4.1.5 Sobrevida a largo plazo

Varios mediadores de la respuesta inflamatoria causada por la fuga pueden facilitar el crecimiento de las células tumorales circulantes o implantadas. Citoquinas como TNF-alfa, IL-1B, e IL-6 son conocidos estimuladores de la proliferación tumoral y sobrevida. La secreción excesiva de estas citoquinas pro-inflamatorias y factores de crecimiento pueden tener un efecto potenciador sobre las células tumorales residuales, en lugar de presentarse una respuesta inflamatoria auto limitada luego de una cirugía sin complicaciones^{56 11}

Existen reportes que apoyan la hipótesis de que la inflamación puede afectar la progresión del cáncer. Durante la inflamación, citoquinas y quimoquinas coordinan interacciones autocrinas y paracrinas entre las células malignas; estas interacciones aumentan la migración, invasión y sobrevida de las células tumorales. Estudios sobre el impacto de una fuga anastomótica en la sobrevida de los pacientes con cáncer gástrico han producido resultados conflictivos.^{49,56}

Mo Yoo et al ⁵⁶ demuestra que la fuga anastomótica es un factor pronóstico independiente mayor de sobrevida a largo plazo en pacientes que se sometieron a gastrectomía total o subtotal. La sobrevida total de los pacientes que tuvieron fuga del muñón duodenal fue significativamente menor que los que no la tuvieron (26.9 meses vs 100.1 meses, $p=0.001$).

En cáncer gástrico temprano, las células cancerígenas están confinadas a la capa mucosa. Prácticamente todas estas células son removidas a la hora de realizar una gastrectomía radical. Por otro lado, los pacientes que se presentan con enfermedad avanzada suelen tener circulación sistémica de células tumorales y por lo tanto es en estos casos de que se demuestra una mayor asociación con la afectación del pronóstico a largo plazo en el caso de presentarse una fuga anastomótica. ^{49,56}

4.1.6 Manejo

En la actualidad, el tratamiento idóneo de una fuga anastomótica posterior a la realización de una gastrectomía o esofagectomía sigue siendo controversial.^{74 68} El espectro terapéutico es amplio e incluye desde aspectos conservadores hasta aquellos más agresivos. Se ha descrito el manejo para dicha complicación utilizando desde la reintervención quirúrgica con resección discontinua, la derivación, o reanastomosis hasta un manejo conservador con drenaje peri-anastomótico, con nutrición parenteral, descompresión intestinal y antibióticos de amplio espectro.⁷⁵ ⁶¹ Incluso se ha demostrado que para fugas muy pequeñas, puede utilizarse con éxito la goma de fibrina dentro de la fuga hasta que esta logre sellarse. ⁷⁶

El tratamiento de pacientes con un evento intra-abdominal adverso es principalmente de soporte, con el objetivo primordial de obtener un drenaje adecuado y control de la fuente. En el paciente hemodinámicamente estable, el drenaje puede ser logrado a través de procedimientos radiológicos intervencionistas, en el paciente inestable, sin embargo, es mandatorio que sea llevado a sala de operaciones para re-laparotomía o exploración laparoscópica con lavado intra-abdominal y drenaje. En algunos casos, puede incluso considerarse la colocación de una yeyunostomía para permitir la nutrición enteral mientras cicatriza la fuga.^{41,61,77}

La terapia estándar utilizada evita el paso de dieta a través de la anastomosis por medio de la nutrición parenteral (NP). Actualmente se ha tratado de variar paulatinamente al uso de nutrición enteral (NE) en lugar de NP para evitar la morbilidad y mortalidad aumentada con esta técnica. La NE permite una mejor respuesta a las complicaciones infecciosas, permite mejor mantenimiento de la mucosa intestinal y su correcta función, reduce el desarrollo de esteatosis hepática y es más barato. ^{52,61}

Akashi et al⁶¹ demostraron que, comparando pacientes con fugas anastomóticas bajo diversos tipos de nutrición suplementaria, hay significativamente más

complicaciones en el grupo de NP que en el grupo de NE. En particular, las infecciones de catéter venoso central ocurrieron hasta en un 33.3% del grupo de NP. Marano et al⁷⁸ en el 2013 realizó un estudio donde aleatoriamente proporcionó a pacientes operados de gastrectomía nutrición enteral temprana con un suplemento de inmuno-nutrición con arginina, omega 3, ácidos grasos y ARN; logró demostrar que las infecciones postoperatorias en el grupo de la inmuno-dieta fueron significativamente menores que en el grupo control (7.4% vs 20%, $p < 0.05$) al igual que la incidencia de fugas anastomóticas (3.7% vs 7.3%, $p < 0.05$). Sin embargo, la mortalidad no varió a pesar de que el tiempo de hospitalización sí fue menor en el grupo con la dieta especial.

En la búsqueda del manejo óptimo se han desarrollado en la última década abordajes de manejo endoscópicos como el uso de los stents. Esta terapia muestra resultados promisorios demostrando que se puede llegar a lograr una cicatrización completa de la anastomosis en hasta 70% de los pacientes que presentan una fuga por esofagectomía o gastrectomía, basado en el estudio observacional de Feith⁷⁵ en el 2011, el cual además demostró como la principal desventaja el desplazamiento del dispositivo posterior al procedimiento.

El tratamiento endoscópico es cada vez más utilizado debido a la relativa no invasividad del procedimiento comparado a la intervención quirúrgica abierta. Se han descrito varios tratamientos endoscópicos como la inyección de fibrina, la inyección de tejido adhesivo, el uso de dispositivos de bloqueo y los endoclips con resultados promisorios. Los stents de metal inicialmente desarrollados como manejo paliativo del cáncer gástrico avanzado se empezaron a utilizar en fugas y estenosis benignas.⁷⁴

En una revisión realizada por Shim et al⁷⁴ se demostró que los stents metálicos autoexpandibles son superiores a otros métodos endoscópico para el manejo de fugas en pacientes con gastrectomía total. Sin embargo, las complicaciones como el sangrado, vómitos y la migración del stent deben ser considerados a la hora de escoger el método ideal.

El uso de stents plásticos o metales auto-expandibles endoscópicos es ampliamente utilizado como manejo exitoso de estas complicaciones en la gran mayoría de los casos. Sin embargo, en algunos pacientes la infección persiste produciendo abscesos intra-abdominales o inclusive mediastinales. En estos casos, la resección quirúrgica del conducto gástrico o esofágico es requerida para el manejo seguro y control del foco séptico y prevenir la falla orgánica múltiple por sepsis.^{23,79} Este procedimiento de derivación esofágica produce una gran disminución en la calidad de vida posterior y es usualmente asociado a una reconstrucción esofágica en dos tiempos.

Kim et al²³ demostró que las dehiscencias anastomóticas menores de 2cm son las candidatas ideales para el manejo endoscópico. Las dehiscencias mayores a 2 cm no son técnicamente posibles con los dispositivos endoscópicos actuales y se recomienda iniciar lo más temprano posible su tratamiento una vez que el diagnóstico de la fuga haya sido establecido.

La terapia VAC intra-abdominal (dispositivo de cierre al vacío asistido, por sus siglas en inglés) es un tratamiento bien establecido que puede ser utilizado en pacientes con inestabilidad hemodinámica a causa de sepsis intra-abdominal con contaminación importante. La esponja que esta terapia contiene continuamente remueve los fluidos intra-abdominales, reduce el edema intersticial, mejora la microcirculación e induce la formación de tejido de granulación.⁷⁹

Más novedoso aún es la experiencia en el uso de la terapia VAC endoluminal, inicialmente desarrollado para fístulas de anastomosis rectales y, más recientemente, para lesiones del tracto gastrointestinal superior (terapia E-VAC).⁸⁰

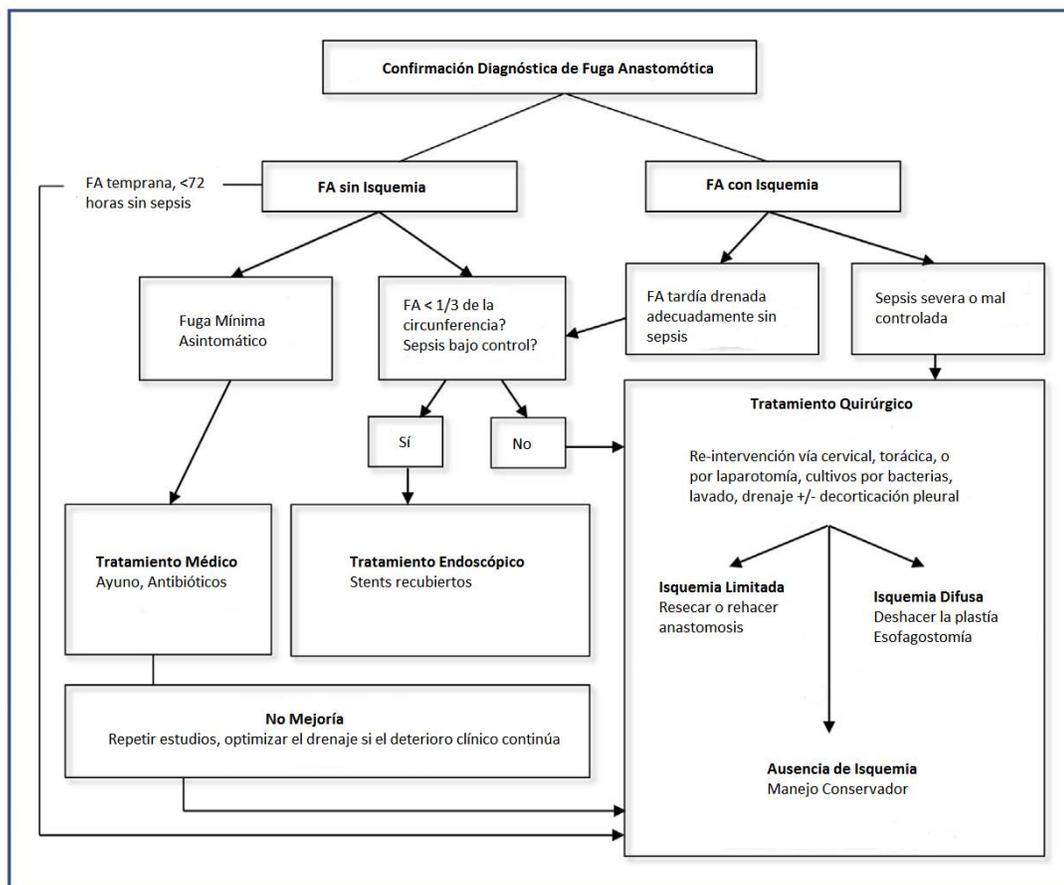
⁷⁹ En un estudio sobre el manejo de fugas esófago-yeyunales con stents auto-expandibles de plástico o metal versus terapia E-VAC, el cierre de la fuga en el grupo E-VAC fue del 84%, siendo significativamente mayor que el 54% en el grupo del stent. Sin embargo, las características de los pacientes en ambos grupos fueron muy diferentes en relación al tipo de tratamiento primario y el sitio de la anastomosis. La mayoría de los pacientes en el grupo del stent (69%) se sometió a una esofagogastrostomía, mientras que casi el 50% de los pacientes del grupo manejado

con E-VAC se sometieron a una reconstrucción a través de una esofagoyeyunostomía.⁸⁰

Las ventajas de la terapia E-VAC son en primer lugar la posibilidad de lograr una alimentación enteral por medio de la inserción de un tubo de alimentación endoscópico o una gastrostomía percutánea. Además, la posibilidad de combinar esta terapia con stents endoscópicos es aún más importante. En todos los casos, esa terapia fue aplicada para limpiar la perforación de la cavidad y drenar el foco séptico. Usando este tratamiento combinado, defectos grandes pueden ser cerrados.⁷⁹

Girard et al describe un flujograma de manejo ante la presencia de una fuga anastomótica a continuación (ver figura 8).⁶⁸

Figura 8. Algoritmo de manejo para fuga anastomótica esofagogástrica o esofagoyeyunal



5. Conclusiones:

El cáncer gástrico continúa siendo la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo. La mayoría de los pacientes que se presentan con esta enfermedad son diagnosticados en estadios avanzados. El manejo primario con intento curativo del carcinoma gástrico avanzado sigue siendo en el mundo y en Costa Rica la gastrectomía con linfadenectomía tipo D2. Dentro de las complicaciones inherentes a dicho procedimiento, las más frecuentes son el sangrado, infección de la herida y estasis gástrica, sin embargo, la dehiscencia de cualquiera de las anastomosis realizadas en la reconstrucción gástrica es de las complicaciones más temidas debido a su alta morbilidad y mortalidad.

La gastrectomía total tiene un mayor riesgo de desarrollar una fuga anastomótica que los pacientes que se someten a una gastrectomía subtotal. La fístula de la anastomosis esófago-yeyunal es la primera causa de muerte postoperatoria en estos pacientes. A pesar de que la fuga de la anastomosis esófago-yeyunal es más frecuente, la fuga del muñón duodenal tiene mayor fatalidad al presentarse, con una mortalidad de hasta el 36% de los casos.

La prevalencia de la fuga anastomótica en centros de alta especialización es de alrededor de un 6%, con una menor incidencia en el Oriente, probablemente debido a la mayor experiencia que poseen. Entre los factores de riesgo independientes de fuga anastomótica, están la profundidad del tumor, la presencia de metástasis, una mala técnica quirúrgica y la experiencia del cirujano, al igual que el fumado, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades cardiovasculares previas. Los pacientes que presentan esta complicación tienen una menor sobrevida a largo plazo por cáncer que los pacientes sin fugas anastomóticas, siendo esto un factor independiente pronóstico de sobrevida.

Se recomienda el uso de engrapadoras mecánicas para la realización de las anastomosis, ya que se considera que tienen una técnica uniforme y han logrado reducir el riesgo de fuga anastomótica. Además, la subespecialización en

esofagogástrico y el desarrollo de estos procedimientos en centros de alto volumen de pacientes ha disminuido la incidencia de complicaciones postoperatorias.

En caso de presentar una falla en la prueba transoperatoria de azul de metileno en la línea de grapas, se recomienda deshacer la anastomosis y volverla a hacer, en lugar de colocar puntos de refuerzo, ya que se ha demostrado que esto disminuye en un 40% el riesgo de fístula en estos pacientes.

A pesar de que la disección ganglionar de tipo D2 es el manejo linfático de elección en el carcinoma avanzado, este se ha asociado a significativamente mayor incidencia de fugas anastomóticas y morbilidad general, sin embargo, presenta mejor sobrevida a largo plazo libre de enfermedad. Por lo tanto, se recomienda que se individualice cada uno de los casos, y se considere el riesgo-beneficio de dicha disección según las morbilidades y la probabilidad de complicaciones postoperatorias que presente cada paciente.

La cirugía mínimamente invasiva ha logrado reducir la morbilidad perioperatoria y estancia hospitalaria de los pacientes gastrectomizados, sin embargo, probablemente debido a la curva de aprendizaje, esta ha mostrado un mayor riesgo de fuga en comparación a la cirugía abierta.

El diagnóstico de una fuga anastomótica puede presentarse con una clínica florida o inespecífica. Se considera que la taquicardia es el signo clínico más temprano y constante y la tomografía axial computarizada y la endoscopia son los métodos diagnósticos de elección, por encima del trago de medio hidrosoluble y el trago de azul de metileno.

A pesar que el tratamiento clásico de una fuga anastomótica involucra clásicamente el drenaje, control del foco y soporte en el paciente estable; y cirugía en el paciente inestable, hoy en día existen técnicas en desarrollo que pretenden potenciar la recuperación de estos pacientes con la menor morbi-mortalidad posible como lo son el uso de stents autoexpandibles y la terapia VAC endoluminal.

6. Bibliografía

1. Dongfeng T, Lauwers GY. *Advances in Surgical Pathology: Gastric Cancer*. 1 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
2. Con SA, Valerin AL, Takeuchi H, et al. Helicobacter pylori CagA status associated with gastric cancer incidence rate variability in Cosat Rican regions. Vol 41: *Journal of Gastroenterology*; 2006:632-637.
3. Sierzega M, Choruz R, Pietruszka S, Kulig P, Kolodziejczyk P, Kulig J. Feasibility and outcomes of early oral feeding after total gastrectomy for cancer. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(3):473-479.
4. Skandalakis LJ, Colborn GL, Weidman TA, Kingsnorth AN, Skandalakis JE, Skandalakis PN. Estómago. *Skandalakis' Cirugía: La base anatómica y embriológica de la cirugía*. Madrid, España: Marban Libros; 2013:613-702.
5. Moore K, Dalley A. Abdomen. *ANATOMIA con orientación clínica*. Cuarta ed. Madrid, España: Editorial Medica Panamericana; 2003:178-331.
6. Mulholland MW, Lillemoe KD, Doherty GM, Maier RV. *Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice*. Quinta ed. Philadelphia, US: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
7. Crafts RC. Cavidad abdominopélvica. *Anatomía Humana Funcional* led. Mexico: UTEHA Noriega editores; 2000:243-386.
8. Association JGC. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition Vol 14. Kyoto, Japan: Gastric Cancer, Springer; 15 May 2011:101-112.
9. Rica MdSdC. Dirección de Vigilancia de la Salud. Registro Nacional de Tumores.: www.ministeriodesalud.go.cr.
10. García C. Actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Vol 4: REV. MED. CLIN. CONDES; 2013:627-636.
11. Russel MC, Hsu C, Mansfield PF. Primary Gastric Malignancies. *The MD Anderson Surgical Oncology Handbook*. 5 ed. PA, US: Lippincott Williams / Wilkins; 2012:206-244.
12. Correa P, Goldberg R. Pathology and molecular pathogenesis of gastric cancer. *UpToDate*. MA, US: Wolters Kluwer; Nov 3, 2014.
13. On On Chan A, Wong B. Risk factors for gastric cancer. *UpToDate*. MA, US: Wolters Kluwer; Apr 15, 2016.
14. Fiocca SE, Villani L LO, Calistri PL, al e. Intestinal and diffuse gastric cancer arise in a different background of Helicobacter pylori gastritis through different gene involvement. Vol 20. Department of Human Pathology and Genetics, University of Pavia, Italy: *Am J Surg Pathol*; 1996.
15. Mansfield PF, K TK. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer. *UpToDate*. MA, US: Wolters Kluwer; May 08, 2015.
16. Graham D, Schwartz J, Cain G, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. Vol 82: *Gastroenterology*; 1982:228.
17. Dooley C, Larson A, Stace N, al e. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. *Annals of Internal Medicine*; 1984:538.
18. Miller FH, Kochman ML, Talamonti MS, al e. Gastric cancer: radiologic staging. Vol 35: *Radiologic Clinics of North America*; 1997:331-350.

19. Fukuya T, Honda H, Kaneko K, et al. Lymph-node metastases: efficacy for detection with helical CT in patients with gastric cancer. Vol 197: *Radiology*; 1995:705-711.
20. Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*; 2015.
21. Mansfield P. Surgical management of invasive gastric cancer. *UpToDate*. MA, US: Wolters Kluwer; May 19, 2016.
22. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer. Vol 32016.
23. Jin Kim Y, Kwan Shin S, Jung Lee H, Soo Chung H, Chan Lee Y. Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: how efficacious is it? Vol 48. South Korea: *Scandinavian Journal of Gastroenterology*; 2013:111-118.
24. Kim KM, An JY, Kim HI, Cheong JH, Hyung WJ, Noh SH. Major early complications following open, laparoscopic and robotic gastrectomy. *British Journal of Surgery*. Vol 99. South Korea: John Wiley & Sons Ltd; 2012, October:1681-1687.
25. Nakamura H, Yanai H, Nishikawa J, et al. Experience with photodynamic therapy (endoscopic laser therapy) for the treatment of early gastric cancer. Vol 48: *Hepatogastroenterology*; 2001.
26. Mansfield P, Tanabe K, Soybel D, Savarese D, Collins K. Surgical management of invasive gastric cancer. 2015:1-35.
27. Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). Vol 14. Kyoto, Japan: *Gastric Cancer*, Springer; 14 May 2011:113-123
28. Yasuda K, Mizuma Y, Nakajima M, et al. Endoscopic laser treatment for early gastric cancer. Vol 25: *Endoscopy*; 1993.
29. Morgan D. Early gastric cancer: Treatment, natural history, and prognosis. *UpToDate*. MA: Wolters Kluwer; 2016.
30. Ell C, Gossner L, May A, et al. Photodynamic ablation of early cancers of the stomach by means of mTHPC and laser irradiation: preliminary clinical experience. Vol 43: *Gut*; 1998:345.
31. Tanimura S, Higashino M, Fukunaga Y, et al. Laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: experience with more than 600 cases. Vol 22: *Surgical endoscopy*; 2008:1161-1164.
32. Deguchi Y, Fukagawa T, Morita S, Ohashi M, Saka M, Katai H. Identification of Risk Factors for Esophagojejunal Anastomotic Leakage after Gastric Surgery. Vol 36. Tokyo, Japan: *World Journal of Surgery*; 14 March 2012 1617-1622.
33. Schietroma M, Marina Cecilia E, Carlei F, et al. Prevention of Anastomotic Leakage after Total Gastrectomy with Perioperative Supplemental Oxygen Administration: A Prospective Randomized, Double-blind, Controlled, Single-center Trial. *Annals of Surgical Oncology*. Vol 20. Italy2013:1584-1590.
34. Tokunaga M, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Poor Survival Rate in Patients with Postoperative Intra-Abdominal Infectious Complications Following Curative Gastrectomy for Gastric Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. Vol 20. Shizuoka, Japan: Society of Surgical Oncology; 2013:1575-1583.
35. Young JA, Shimi SM, Kerr L, McPhillips G, Thompson AM. Reduction in gastric cancer surgical mortality over 10 years: An adverse events analysis. *Annals of Medicine and Surgery*. Vol 3. United Kingdom: Elsevier; 2014, March:26-30.

36. Ashraf M, Subramanya M, Osland E, Khan S, Memon B. Meta-Analysis of D1 Versus D2 Gastrectomy for Gastric Adenocarcinoma. *Annals of Surgery*. Vol 253: Annals of Surgery; 2011.
37. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, al e. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Vol 340: New England Journal of Medicine; 1999:908-914.
38. Martin R, Brennan M, Karpeh M. Extended local resection for advanced gastric cancer: Increased survival versus increased morbidity. Vol 236: Annals of Surgery; 2002:159.
39. Hartgrink H, Van de Velde H, Bonenkamp L. Extended lymph node dissection for gastric cancer: Who may benefit? Final results of the randomized dutch gastric cancer group trial. Vol 22: Journal of Clinical Oncology; 2004:345-353.
40. Songun I, Putter H, Kranenbarg EMK, al e. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomized nationwide Dutch D1D2 trial. Vol 11: The Lancet Oncology; 2010:439-449.
41. Selby L, Vertosick E, Sjoberg D, al e. Morbidity after Total Gastrectomy: Analysis of 238 Patients. Vol 220: J Am Coll Surg; 2015:863-871
42. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, al e. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. Vol 131: Surgery; 2002:401-407.
43. Zhao Y, Yu P, Hao Y, et al. Comparison of outcomes for laparoscopically assisted and open radical distal gastrectomy with lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *Surg Endosc*. 2011;25:2960-2966.
44. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, al e. Preoperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. Vol 355: New England Journal of Medicine; 2006:11-20.
45. Panzini L, Gianni L, Fattori PP, al e. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analysis. Vol 88: Tumor; 2002:21.
46. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, al e. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. Vol 357: New England Journal of Medicine; 2007:1810-1820.
47. Fujitani K, Ajani J, Crane C, al e. Impact of induction chemotherapy and preoperative chemoradiotherapy on operative morbidity on loco regional adenocarcinoma os the stomach or gastroesophageal junction. Vol 14: Annals of Surgical Oncology; 2007:2010.
48. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, al e. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. Vol 345: New England Journal of Medicine; 2001:725-730.
49. Sierzega M, Kolodziejczyk, Kulig J. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach *British Journal of Surgery*. 2010;97:1035-1042.
50. Bose D, Baddgwell B, Cormier J, al e. Association of neoadjuvant chemoradiation with improved survival in resectable gastric cancer. San Francisco, CA: ASCO; 2009.
51. Hundahl S, Stemmetmann G, Oishi A. Racial factors cannot explain superior Japanese outcomes in stomach cancer. Vol 131: Arch Surg; 1996:170.
52. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, al e. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy. Enhanced Recovery after surgery (ERAS) Society recommendations. BJS Society; 2014.

53. Liu X, Wang D, Zheng L, Mou T, Liu H, Li G. Is early oral feeding after gastric cancer surgery feasible? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9(11):e112062.
54. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol*. Vol 22. United States 2004:2767-2773.
55. Selby L, Vertosick E, Sjoberg D, et al. Morbidity after Total Gastrectomy: Analysis of 238 Patients. *J Am Coll Surg* 2015.
56. Mo Yoo H, Hong Lee H, Ho Shim J, Myung Jeon H, Hyun Park C, Young Song K. Negative Impact of Leakae on Survival of Patients Undergoing Curative Resection for Advanced Gastric Cancer. Vol 104. South Korea: Journal of Surgical Oncology; 2011:734-740.
57. Peel A, Taylor E. Proposed definitions for the audit of postoperative infections: A discussion paper. Surgical Infection Study group. Vol 73: Ann R Coll Surg Engl; 1991:385-388.
58. Celis J, Ruiz E, Berropsi F, et al. Sutura mecánica versus sutura manual en la anastomosis esófago yeyunal después de gastrectomía total por cáncer gástrico. Vol 21: Revista de Gastroenterología del Perú; 2001:1-7.
59. Migita K, Takayama T, Matsumoto S, et al. Risk Factors for Esophagojejunal Anastomotic Leakage After Elective Gastrectomy for Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. Vol 16. Japan: Springer; 2012, April:1659-1665.
60. Inberg, Heinonen, Lauren, Rantakokko, Viikari. Total and proximal gastrectomy in the treatment of gastric carcinoma: a series of 305. Vol 5: World J Surg; 1981:249-257.
61. Akashi Y, Hiki N, Nunobe S, Jiang X, Yamaguchi T. Safe management of anastomotic leakage after gastric cancer surgery with enteral nutrition via a nasointestinal tube. Vol 397. Tokyo: Langenbecks Arch Surg; 1 March 2012:737-744.
62. Pacelli F, Papa V, Rosa F, et al. Four hundred consecutive total gastrectomies for gastric cancer- A single-institution experience. Vol 143: Arch Surg; 2008:769-775.
63. Esquivel C, Ampudia C, Firdman A, et al. Technique and Outcomes of Laparoscopic-combined Linear Stapler and Hand-sutured Side-to-Side Esophagojejunostomy With Roux-en-Y Reconstruction as a Treatment Modality in Patients Undergoing Proximal Gastrectomy for Benign and Malignant Disease of the Gastroesophageal Junction. Vol 24: Surg Laparosc Endosc Percutan Tech; 2014:89-93.
64. Nagasako Y, Satoh S, Isogaki J, Inaba K, Taniguchi K, Uyama I. Impact of anastomotic complications on outcome after laparoscopic gastrectomy for early gastric cancer. Vol 99: British Journal of Surgery; 2012:849-854.
65. Finlayson E, Goodney P, Birkmeyer J. Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. Vol 138: Arch Surg; 2003:721-725.
66. Zhao Y, Yu P, Hao Y, et al. Comparison of outcomes for laparoscopically assisted and open radical distal gastrectomy with lymphadenectomy for advanced gastric cancer. Vol 25. China: Surg Endosc; 2011 2960-2966.
67. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric Cancer Surgery: Morbidity and Mortality Results From a Prospective Randomized Controlled Trial Comparing D2 and Extended Para-Aortic Lymphadenectomy- Japan Clinical Oncology Group Study 9501. Vol 22: Journal of Clinical Oncology; 2004:2767-2773.
68. Girard E, Messager M, Sauvanet A, et al. Anastomotic leakage after gastrointestinal surgery: Diagnosis and management. Vol 151: Journal of Visceral Surgery; 2014.

69. Hyman N, Manchester T, Cataldo PA. Anastomotic Leaks after Intestinal Anastomosis. Vol 245: *Annals of Surgery*; 2007:254-258.
70. Li C, Zhao Y, Han Z, al e. Anastomotic leaks following gastrointestinal surgery: updates on diagnosis and interventions. Vol 9: *Int J Clin Exp Med*; 2016:7031-7040.
71. Prosst RL, Reinecke F, Geginat G. Methylene Blue in the Evaluation of Gastrointestinal Tract Integrity: Potential Limitations. Vol 37: *European Surgical Research*; 2005:246-249.
72. Cakabay B, Aksel B, Unal E, al e. Evaluating Esophagojejunostomy Anastomosis with Methylene Blue. Vol 2: *European Journal of Surgical Sciences*; 2011:27-31.
73. Liu H, YC Z, YL Z, Yin L. Drain versus no-drain after gastrectomy for patients with advanced gastric cancer: systematic review and meta-analysis. Vol 28: *Dig Surg*; 2011:178-189.
74. Nam Shim C, Kim H-I, Hyung WJ, al e. Self-Expanding Metal Stents or Nonstent Endoscopic Therapy: which is better for anastomotic leaks after total gastrectomy? Vol 28: *Surg Endosc*; 2014:833-840.
75. Feith M, Schuster T, Theisen J, Friess H, Gertler R. Healing Occurs in Most Patients That Receive Endoscopic Stents for Anastomotic Leakage; Dislocation Remains a Problem. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9:202-2010.
76. Pross M, Manger T, Reinheckel T, al e. Endoscopic treatment of clinically symptomatic leaks of thoracic esophageal anastomoses. Vol 51: *Gastrointestinal Endoscopy*; 2000:73-76.
77. Sah BK, Chen MM, Yan M, Zhu ZG. Reoperation for early postoperative complications after gastric cancer surgery in a Chinese hospital. *World J Gastroenterol*. 2010;16(1):98-103.
78. Marano L, Porfidia R, Pezzella M, Grassia M, Petrillo M, al e. Clinical and Immunological Impact of Early Postoperative Enteral Immunonutrition After Total Gastrectomy in Gastric Cancer Patients: A Prospective Randomized Study. Vol 20: *Ann Surg Oncol*; 2013:3912-3918.
79. Bludau M, Holscher AH, Herbold T, et al. Management of upper intestinal leaks using an endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC). *Surg Endosc*. 2014;28(3):896-901.
80. Brangewitz M, Vigtländer T, Helfritz F, al e. Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis. Vol 45: *Endoscopy*; 2013:433-438.