

# TRANSFUSIÓN MAYOR A TRES PAQUETES GLOBULARES COMO FACTOR DE RIESGO DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO\*

*Pamela Pierina Calvanapon Prado<sup>1</sup>, Juan Alberto Díaz Plasencia<sup>2</sup>,  
Edgar Fermín Yan Quiroz<sup>3</sup>, Norma Marín Córdova<sup>1</sup>,  
Katherine Churango Barreto<sup>1</sup>, Sarita Salazar Abad<sup>1</sup>*

## RESUMEN

**Objetivo.** Comprobar la transfusión mayor a tres paquetes globulares como factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado.

**Materiales y métodos.** Estudio de casos y controles, unicéntrico, observacional, retrospectivo, transversal, que evaluó 100 historias clínicas de pacientes con car-

---

\* Recibido: 11 de febrero del 2015; aprobado: 30 de mayo del 2015.

1 Médico Cirujano. Egresada de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

2 Médico Asistente del Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Luis Pinillos Ganoza" IREN - Norte. Doctor en Medicina. Docente del Curso de Cirugía I de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

3 Médico Residente de Cirugía Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Luis Pinillos Ganoza" IREN - Norte.

cinoma gástrico avanzado, en quienes se realizó gastrectomía y que fueron atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" 2008 - 2013, según los criterios de selección. Se dividieron a los pacientes en 2 grupos, el primero de 36 casos y el segundo con 64 controles.

**Resultados.** La transfusión sanguínea no es factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en estos pacientes, así como la transfusión sanguínea mayor a 3 paquetes globulares, tras obtener un valor de  $p=0,375$  con Odds Ratio: 1,587 (I.C. 0,69 - 3,619) y 0,829 OR: 0,963 IC 95: 0,315 - 2,941, respectivamente. En el análisis bivariado se observó que la transfusión según la cantidad de paquetes globulares y el momento de la transfusión no guardan relación con la morbilidad postoperatoria tras no encontrar significancia estadística. La principal complicación postoperatoria no relacionada con la técnica fue la neumonía en un 19%, así como la complicación más frecuente relacionada con la técnica fue la infección de sitio operatorio en el 5% de pacientes.

**Conclusiones.** La transfusión sanguínea mayor a tres paquetes globulares no es factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado; sin embargo, deben realizarse estudios adicionales.

**Palabras clave:** Transfusión sanguínea. Carcinoma gástrico. Morbilidad postoperatoria. Factor de riesgo.

## **HIGHER TRANSFUSION THAN THREE GLOBULAR PACKAGES AS A FACTOR RISK OF POSTOPERATIVE MORBIDITY IN ADVANCED GASTRIC CARCINOMA**

### **ABSTRACT**

**Objective.** To prove whether more than three units of blood transfusion as risk factor for postoperative morbidity in advanced gastric carcinoma.

**Materials and methods.** This study is a case-control design, single-center, observational, retrospective, transversal, evaluating medical records of 100 patients with advanced gastric carcinoma whom underwent gastrectomy at the Regional Institute of Neoplastic Diseases of the North "Luis Pinillos Ganoza" 2008 - 2013, according to the selection criteria. The information was recorded in the record collection, and divided the patients in two groups, the first one, the cases group, with 36 patients and the second, the control group, with 64 patients.

**Results.** *Blood transfusion is not a risk factor for postoperative morbidity in these patients, as well as transfusion of more than three units of blood, after obtaining a value of  $p=0.375$  with Odds Ratio: 1.587 (CI 0.69 to 3619) and 0.829 OR: 0.963 95: 0315-2941, respectively. In bivariate analysis, we observed that transfusion according to the amount and the time of transfusion are not related to postoperative morbidity after failing to find statistical significance. The main postoperative complication unrelated to the surgical technique was pneumonia in 19%, and the most frequent complication related to the surgical technique observed was site infection in 5% of patients.*

**Conclusions.** *More than three units of blood transfusion is not a risk factor for postoperative morbidity in advanced gastric carcinoma, but additional studies should be performed.*

**Key words:** *Blood transfusion. Gastric carcinoma. Postoperative morbidity. Risk factor.*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico tiene una incidencia en el Perú de 10 a 12 por cada 100 000 habitantes; ocupa el segundo lugar en frecuencia; es la segunda causa de muerte por cáncer; y es el primero en frecuencia de origen gastrointestinal.<sup>1</sup> A nivel local, un reporte publicado por Albújar<sup>2</sup> señala que entre los hombres el cáncer gástrico representa la segunda causa de neoplasia maligna, con una tasa ajustada a la población mundial estándar de 23,8 por 100 000 habitantes y en mujeres es la tercera, con una tasa ajustada de 12,4 por 100 000 habitantes seguida de cáncer de cuello uterino y mama, respectivamente.

El tratamiento quirúrgico es el único que puede brindar la posibilidad real de curación.<sup>3-5</sup> Sin embargo, las intervenciones quirúrgicas provocan una serie de cambios inmunológicos que inducen un estado de inmunodepresión mediado tanto por la activación de las células T colaboradoras 2 (Th2) y linfocitos B, como por factores humorales (interleucina [IL] 4, 5, 10, 13, IgE, PGE2, histamina, etc.), a los que se le suman los efectos inmunodepresores del cáncer y de

las transfusiones sanguíneas.<sup>6</sup> La indicación principal de transfusión sanguínea es la anemia. Sabemos que la hipoxia tumoral incrementa el daño al ADN producido por radicales libres provenientes de radiaciones ionizantes y se ha observado en tumores pancreáticos que presentan un alto grado de hipoxia, relacionándose con el pésimo pronóstico de que estas neoplasias puedan deberse en parte a la hipoxia de las células.<sup>7</sup>

La administración de concentrados de hematíes forma parte esencial de la práctica perioperatoria habitual. En los pacientes oncológicos sometidos a cirugía lo que más preocupa son los efectos clínicos de la inmunomodulación inducida por transfusiones alogénicas, que mediante mecanismos no completamente esclarecidos induce a un predominio de la respuesta linfocitaria TH2, caracterizada por la liberación de interleucina-4 (IL-4), IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13, que inducen a un predominio de la inmunidad humoral y una disminución o anulación de la inmunidad celular, creando un estado de susceptibilidad a la enfermedad, llevando a un aumento de las infecciones postoperatorias y de la recurrencia del tumor y aumentar, por tanto, su morbimortalidad.<sup>8</sup>

Mille L.<sup>9</sup> refiere que se ha observado que en los pacientes oncológicos transfundidos, el riesgo relativo de infección postoperatoria es de 1,5 a 1,6 cuando se administran de una a tres unidades; de 3,1 a 3,6, cuando se transfunden más de tres unidades. Por otra parte, la recidiva local y las metástasis a distancia fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron más de dos unidades. El autor señala que durante el tiempo que la sangre se encuentra almacenada en el banco se produce la liberación de sustancias inmunomoduladoras, como citocinas o histamina, que pueden inducir una respuesta TH2. Se produce también la llamada lesión de almacenamiento de los eritrocitos, caracterizada por disminución de los niveles de ATP y 2,3-DPG, alteración de las membranas y pérdida de control metabólico.

Pinto et al<sup>10</sup>, en una cohorte de 196 pacientes sometidos a cirugía

por carcinoma gástrico, encuentran que 71 pacientes (36,2%) que habían recibido un promedio de 4,2 unidades de sangre, desarrollaron complicaciones sépticas postoperatorias, en comparación con aquellos pacientes que recibieron 2,7 unidades y que no se complicaron ( $p < 0,0053$ ). Esta hipótesis de la relación dosis respuesta estuvo reforzada por el test de Mantel Haenszel. Asimismo, el análisis de regresión logística muestra que la transfusión es un factor de riesgo independiente en la incidencia de la infección postoperatoria ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, este estudio no especifica el periodo en el cual se dio la transfusión sanguínea que condujo a la infección (pre - intra - postoperatoria), porque al ser un estudio retrospectivo hubo poca información sobre el tiempo de inducción (entre transfusiones y la inmunosupresión posible) y la latencia (entre la inmunosupresión y la infección).

Sánchez et al<sup>11</sup> analizan la influencia de la transfusión de concentrado de hematíes en 163 pacientes con adenocarcinoma gástrico sometidos a gastrectomía subtotal. El tiempo medio de seguimiento postoperatorio fue de 49,5 meses, con una mediana de 36 meses. En 69 de los 163 pacientes (42,3%) se realizaron transfusiones de concentrado de hematíes. Al correlacionar las variables estudiadas con la transfusión, únicamente encontraron significación estadística entre la tasa de transfusión y los pacientes mayores de 63 años ( $p < 0,01$ ), con un tiempo de evolución inferior a 3 meses ( $p < 0,05$ ) y en los tumores de más de 4 cm ( $p < 0,05$ ). Al aplicar el modelo de regresión de Cox en las variables que en el análisis univariante tuvieron influencia estadísticamente significativa sobre el pronóstico, se observa que sólo el tamaño del tumor y el estadio han sido predictores independientes de la supervivencia, concluyendo que la transfusión sanguínea no tiene influencia sobre la supervivencia a largo plazo en los pacientes con adenocarcinoma gástrico resecado.

Bellantone et al<sup>12</sup> evalúan a 179 pacientes sometidos a cirugía por cáncer gástrico. Evaluaron el impacto de las transfusiones sobre la

morbilidad postoperatoria por carcinoma gástrico de acuerdo al tiempo de administración. La sangre transfundida se definió como baja (< 600 ml), intermedia (600-1,500 ml) y alta (>1500 ml), independientemente del tiempo. Los pacientes que no recibieron transfusión constituyeron el grupo A, transfusión preoperatoria exclusiva y / o perioperatoria formaron el grupo B, y transfusión postoperatoria, con o sin recibir transfusión preoperatoria o perioperatorio, formaron el grupo C. Encontraron que una transfusión de más 1500 ml (53,7%) y dada en el periodo postoperatorio o grupo C (73,1%) se asoció al desarrollo de complicaciones infecciosas ( $p < 0,01$ ). En el análisis multivariado, la transfusión postoperatoria (grupo C) fue un factor pronóstico independiente. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes del grupo C, las complicaciones sépticas precedieron o fueron simultáneas con la transfusión y dicha transfusión se administró en ausencia de evidencia clínica de sangrado.

Gong et al<sup>13</sup> evalúan retrospectivamente los registros de 125 pacientes que fueron sometidos a gastrectomía total por cáncer gástrico en el Hospital de Zhejiang University School of Medicine, entre enero del 2003 y marzo del 2008. Mediante análisis univariado demostraron que los pacientes que recibían 4 unidades o más de sangre perioperatoriamente presentaron más complicaciones (35%) en relación con aquellos que recibieron menos o igual de 3 unidades (23,53%), o que no recibieron ninguna unidad (11,27%), siendo esta proporción estadísticamente significativa ( $p = 0,036$ ).

Kim et al<sup>14</sup> analizan la significancia pronóstica de la transfusión sanguínea preoperatoria en 1360 pacientes gastrectomizados por neoplasia maligna atendidos entre los años 2001 a 2009 en el Chung Nam National University Hospital de Corea del Sur. En el análisis multivariado, la transfusión preoperatoria fue un factor estadísticamente significativo con influencia negativa en la supervivencia a 5 años, en comparación con aquellos a quienes no se les realizó transfusión, con tasas de supervivencia de 58,2% y 79,9%, respectivamente

( $p=0,00$ ). Terminan concluyendo que para lograr un mejor pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico, la transfusión preoperatoria no debe llevarse a cabo si fuera posible. Sin embargo, para pacientes que no pueden soportar la anemia, la transfusión selectiva es apropiada y necesaria.

A nivel nacional, Ruiz et al<sup>15</sup> revisaron las historias clínicas de todos los pacientes incidentes con diagnóstico histológicamente comprobado de adenocarcinoma de estómago que entre enero de 1950 y diciembre de 1999 tuvieron una gastrectomía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. En ese periodo se realizaron 2033 gastrectomías, de las cuales 503 fueron gastrectomías totales y 1447 gastrectomías subtotales distales. Dichos autores encuentran que el riesgo de mortalidad intrahospitalaria depende más de las variables perioperatorias (hipoalbuminemia, transfusión sanguínea intraoperatoria, esplenectomía y reoperación) que de las variables preoperatorias que el cirujano no puede controlar (edad, sexo, estadio clínico, etc). Este estudio encuentra que la hemotransfusión intraoperatoria tiene un odds ratio para mortalidad postoperatoria de 5,91 (I.C. 95%: 2-14;  $p<0,001$ ) para gastrectomía total y 1,94 (I.C.95%: 1-3;  $p<0,015$ ) para gastrectomía subtotal.

## **JUSTIFICACIÓN**

De la revisión de diferentes estudios ya mencionados, se infiere que la transfusión sanguínea es un factor de riesgo más de los que ya existen en los pacientes neoplásicos, el cual puede agravar su estado de salud si se hace un uso injustificado de este procedimiento médico. Además, en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte no se ha realizado hasta el momento un trabajo similar al ya expuesto, considerando que su uso deberá estar sustentado en estudios y conocimientos actualizados que demuestren beneficios o no sobre la patología a tratar.

## **PROBLEMA**

¿Es la transfusión mayor a tres paquetes globulares un factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en pacientes con carcinoma gástrico avanzado atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” durante el período 2008 - 2013?

## **OBJETIVOS**

### **General**

Comprobar la transfusión mayor a tres paquetes globulares como factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en pacientes con carcinoma gástrico avanzado.

### **Específicos**

1. Identificar la proporción de transfusión mayor a tres paquetes globulares en los pacientes con carcinoma gástrico avanzado que presentaron morbilidad postoperatoria.
2. Identificar la proporción de transfusión mayor a tres paquetes globulares en los pacientes con carcinoma gástrico avanzado que no presentaron morbilidad postoperatoria.
3. Comparar la proporción de transfusión mayor a tres paquetes globulares en los pacientes con carcinoma gástrico avanzado que cursaron con y sin morbilidad postoperatoria.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **POBLACIÓN DIANA**

El presente estudio de casos y controles, unicéntrico, observacional, retrospectivo, transversal, evaluó a pacientes con carcinoma gástrico avanzado en quienes se realizó gastrectomía, atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” durante el periodo de enero del 2008 a diciembre del 2013, que cumplieron con los siguientes criterios de selección:



## **Criterios de inclusión**

### **a) Casos**

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico avanzado resecable.
- Pacientes con complicaciones postoperatorias.

### **b) Controles**

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico carcinoma gástrico avanzado resecable.
- Pacientes que no presenten complicaciones postoperatorias.

## **Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de Leiomioma y/o Linfoma gástrico.
- Pacientes que presenten enfermedades crónicas como hipertensión arterial, diabetes Mellitus y cardiopatías.
- Pacientes que fallezcan en el intraoperatorio.
- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes que no cuenten con informe de anatomía patológica postoperatoria.
- Pacientes reoperados por cáncer gástrico habiéndose realizado la primera intervención fuera del hospital.

## **TAMAÑO MUESTRAL**

El presente estudio se trabajó con todas las historias clínicas de pacientes con carcinoma gástrico avanzado sometidos a gastrectomías durante todo el periodo que abarcó el estudio y que cumplieron con los criterios de selección.

Asumiendo una confianza del 95% ( $\alpha=0,05$ ,  $Z_{\alpha/2}=1,96$ ), una potencia de la prueba del 80% ( $\beta: 0,20$   $Z_{\beta}=0,842$ ), con 2 controles por cada caso ( $r = 2$ ), siendo el valor de  $p_1 = 0,65$  y  $p_2 = 0,35$  datos obtenidos en el estudio realizado por Gong D. et al<sup>13</sup>:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p (1 - p) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$p = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r}$$

$p$  = Promedio ponderado de  $p_1$  y  $p_2$ .

$p_1$  = Proporción de controles que estuvieron expuestos.

$p_2$  = Proporción de casos que estuvieron expuestos.

$r$  = Razón de número de controles por cada caso.

$n$  = Número de casos.

$d$  = Valor nulo de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$ .

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0,05$ .

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0,20$ .

$p_1 = 0,35$

$p_2 = 0,65$

$r = 2$

Remplazando los valores, se tiene:

$$p = \frac{0,35 + 2 (0,65)}{1 + 2}$$

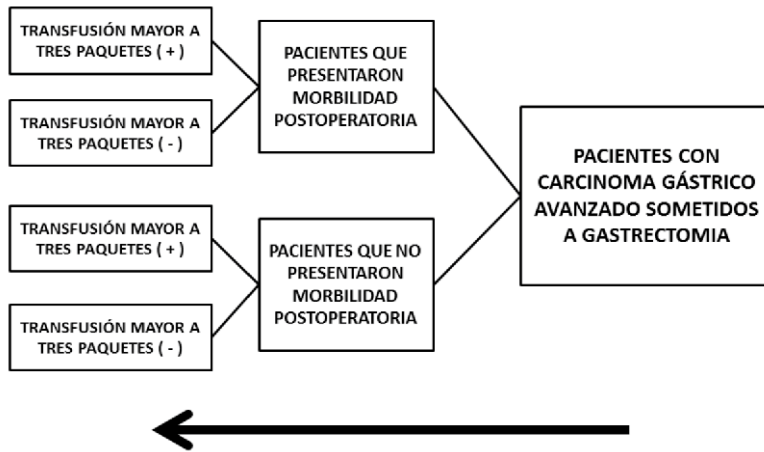
$$p = 0,55$$

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 (0,55) (1 - 0,55) (2 + 1)}{(0,3)^2 (2)}$$

$$n = 32$$

Número de Casos = 32 pacientes.

Número de Controles = 64 pacientes.



## DEFINICIONES OPERACIONALES

**Transfusión mayor a tres paquetes globulares.** Es el procedimiento que involucra la recepción mayor de tres paquetes de glóbulos rojos a través de la vena.

- **Indicador:** Transfusión mayor a tres paquetes globulares.
- **Índice:** Presente / ausente.

**Morbilidad postoperatoria.** Es el cociente de personas con carcinoma gástrico resecable que se complican hasta los 30 días del postoperatorio

- **Indicador:** Morbilidad postoperatoria.
- **Índice:** Sí / No.

En el presente estudio, la morbilidad postoperatoria incluye:

### COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

- **Infección de sitio operatorio**<sup>17</sup>: es la infección postoperatoria profunda que se origina tras la cirugía.
  - **Indicador:** infección de sitio operatorio.
  - **Índice:** presente/ausente.

Se establecieron tres categorías de infecciones del espacio quirúrgico:

**a) Infecciones superficiales de la herida.** Ocurre dentro de los 30 días siguientes a la cirugía. La infección implica piel y tejido subcutáneo y por lo menos uno de los siguientes criterios:

- Secreción purulenta de la incisión, con o sin confirmación del laboratorio.
- Identificación de microorganismos aislados en un cultivo obtenido asépticamente del líquido o tejido de la incisión superficial.
- Al menos uno de los signos o síntomas siguientes: dolor, edema local, eritema y que la incisión superficial esté abierta por el cirujano.
- Diagnóstico de ISO superficial realizada por el cirujano.

**b) Infección del sitio operatorio profundo.** Debe ocurrir dentro de los 30 días postoperatorio si no se ha dejado un implante o dentro de 1 año si ha dejado un implante. Involucra tejidos blandos profundos –fascia o planos musculares– de la incisión y el paciente presenta al menos uno de los siguientes hallazgos:

- Secreción purulenta profunda de la incisión que no compromete órgano/espacio en el sitio quirúrgico.
- Dehiscencia espontánea de la incisión profunda o abierta por el cirujano cuando el paciente presenta algunos de los siguientes signos o síntomas:
  - Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .
  - Dolor localizado a menos que el cultivo sea negativo.
- Absceso u otra evidencia de infección, detectado por examen directo durante la revisión quirúrgica, histología o radiología.

- Diagnóstico de ISO profunda realizada por el cirujano o por el médico tratante.
- c) **Infección de sitio operatorio órgano o espacio:** ocurre en los siguientes 30 días. La infección involucra cualquier parte del cuerpo excluyendo la piel, fascia y capas musculares y el paciente presenta al menos uno de los siguientes hallazgos:
- Secreción purulenta por un dren colocado en la herida quirúrgica en la cavidad u órgano.
  - Microorganismo aislado de cultivo de líquido o tejido del órgano o cavidad obtenidos asépticamente.
  - Hallazgo de un absceso u otra evidencia de infección de órgano/espacio por medio de visualización directa al reoperar o por examen histopatológico o radiológico.
  - Diagnóstico de ISO órgano/espacio por el cirujano.
- **Fístulas pancreáticas:** aquel paciente que luego del décimo día postquirúrgico presentó un drenaje mayor de 50cc con un dosaje de amilasas 3 veces mayor que el valor sérico normal.<sup>18</sup>
- **Hemorragia postoperatoria.** Hemorragia que siguió a cualquier procedimiento quirúrgico. Se hizo aparente por signos generales debido a hipovolemia o por medio de salida de sangre a través de drenajes o a través de la misma herida quirúrgica; o por la acumulación de sangre en la cavidad peritoneal según el vaso afectado, posición y calibre.

#### **COMPLICACIONES NO RELACIONADAS CON LA TÉCNICA QUIRÚRGICA**

- **Sepsis:** secundaria abscesos, fístulas intestinales o peritonitis difusa. Cumple con los criterios de SIRS más lugar de infección sospechado o documentado. Criterios de SIRS<sup>19</sup>:
- Temperatura >38°C ó menor de 36°C.

- Frecuencia cardiaca >90 lpm.
  - Frecuencia respiratoria >20rpm ó PaCO<sub>2</sub> <32mmHg.
  - Leucocitos >12 000 mm<sup>3</sup> o <4000 mm<sup>3</sup> o más de 10% de abastones.
- **Neumonía intrahospitalaria**<sup>20</sup>. Es la que comenzó después de 48 horas de ingreso hospitalario, presentando un infiltrado radiológico nuevo o progresión de infiltrados previos más algún hallazgo de los siguientes: fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia o incremento de la cantidad y/o purulencia de las secreciones.
- **Infección del tracto urinario nosocomial**<sup>21</sup> aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de catéter urinario, demostrada por examen de orina completo y/o urocultivo.

## PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS

Se solicitó la autorización al Jefe del Departamento de Cirugía Abdominal del nosocomio. Se revisaron los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística. Se acudió al archivo de historias clínicas. Se comprobó los criterios de inclusión y exclusión. Se registró los datos en una ficha de recolección de datos. Los datos obtenidos se insertaron en un archivo de Excel.

## PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

- a) **Estadística descriptiva.** Los datos numéricos han sido expresados en medias ± desviación estándar. Los datos de las variables cualitativas fueron expresados en proporciones y porcentajes.
- b) **Estadística analítica.** Para la comparación de dos medias aritméticas se utilizó la prueba “t” de Student. Para la compa-

ración o asociación de dos variables cualitativas se empleó la prueba de Chi cuadrado de Mantel Haenszel. Se aceptó la hipótesis alterna si el valor de p obtenido es menor de 0,05 ( $p < 0,05$ ). Se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS v.17.0. y Epiinfo v. 2000.

- c) **Estadígrafo:** Dado que es un estudio de casos y controles, el estadígrafo que se empleó fue el ODDS RATIO.

Transfusión sanguínea	Morbilidad postoperatoria		Valor p
	Presente	Ausente	
Presente	A	B	
Ausente	C	D	

$$OR = a \times d / b \times c$$

Si  $OR > 1$ : Transfusión sanguínea es factor de riesgo.

Si  $OR < 1$ : Transfusión sanguínea es un factor protector.

Si  $OR = 1$ : No existe relación entre transfusión sanguínea y morbilidad postoperatoria por carcinoma gástrico.

## ASPECTOS ÉTICOS

La ejecución del presente proyecto de investigación se realizó a través de la revisión de historias clínicas. No se evaluó al paciente en forma directa; por tanto, se llevó a cabo con el permiso del Comité de Educación del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte y teniendo en cuenta los artículos 43 y 95 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Se realizó respetando la confidencialidad de los datos personales de los pacientes en las fichas de recolección correspondientes, los que no fueron anotados en el informe final.

## RESULTADOS

**Características clínicas relacionadas con morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado resecable.** En el análisis univariado de las características clínicas se ha encontrado que no existe relación entre las variables estudiadas (el tiempo de enfermedad, el síndrome obstructivo de salida gástrica, la hemorragia digestiva, la hemoglobina sérica preoperatoria) y el desarrollo de morbilidad postoperatoria en la población estudiada, por lo que nos encontramos ante una población homogénea de pacientes con carcinoma gástrico avanzado.

En la población estudiada se encontró que la mayor proporción de pacientes con cáncer gástrico fue masculina, con una edad promedio de 60,99 años con una desviación estándar de  $\pm 13,35$  años, siendo este proporcionalmente mayor en el grupo de pacientes que presentaron morbilidad postoperatoria con una media de 63,28 años, en comparación con el grupo que no presentó morbilidad postoperatoria con una edad media de 59,70 años; sin embargo, al analizar dichas variables no se encontró significación estadística. Además encontramos una mediana de 5 meses de tiempo de enfermedad (rango 0,23-69 meses), con una media de hemoglobina preoperatoria de  $10,94 \pm 2,76$  (rango: 4,30-16,5 g/dl) (Tabla 1).

**Características anatomopatológicas relacionados con morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado resecable.** Se realizó el análisis univariado de las características anatomopatológicas, encontrándose que la localización más frecuente fue el antrogástrico, con una media de  $5,88 \pm 2,98$  cm (rango: 1,0-15,5 cm) de tamaño tumoral, y la forma macroscópica más frecuente fue Borrmann III. El tipo histológico más frecuente fue el difuso. En el estadiaje del tumor se encontró que el grado de invasión tumoral más frecuente fue T4a (mucosa, submucosa, muscular propia, subserosa y serosa no infiltrante), así como el estado ganglionar N0 y el estadio clínico III. No se



Tabla 1

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS RELACIONADAS A MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO RESECABLE**

Variables	Grupos		Valor p*
	Casos n = 36 (%)	Controles n = 64 (%)	
<b>Edad, años (<math>\bar{X} \pm DE</math>)</b>	60,99 $\pm$ 13,35 (rango: 30 - 88 años)		0,887
	63,28 $\pm$ 12,27	59,70 $\pm$ 13,85	OR: 0,862
< 60	15 (41,7)	29 (45,3)	(I.C. 0,38 - 1,96)
$\geq$ 60	21 (58,3)	35 (54,7)	
<b>Sexo</b>			0,862
Masculino	20 (55,6)	33 (51,6)	OR: 1,174
Femenino	16 (44,4)	31 (48,4)	(I.C. 0,52 - 2,66)
<b>Tiempo de enfermedad mediana</b>	05 meses (rango: 0,23 - 69 meses)		0,284
< 6 meses	16 (44,4)	37 (57,8)	OR: 0,584
$\geq$ 6 meses	20 (55,6)	27 (42,2)	(I.C. 0,26 - 1,33)
<b>SOSG</b>			0,696
Si	18 (50,0)	36 (56,3)	OR: 0,778
No	18 (50,0)	28 (43,8)	(I.C. 0,34 - 1,76)
<b>Hemorragia digestiva</b>			1,339
Si	13 (36,1)	19 (29,7)	OR: 0,862
No	23 (63,9)	45 (70,3)	(I.C. 0,56 - 3,18)
<b>Hemoglobina sérica, g/dl (<math>\bar{X} \pm DE</math>)</b>	10,94 $\pm$ 2,76 (rango: 4,30 - 16,5 g/dl)		0,891
< 10 g/dl	14 (38,9)	24 (37,5)	OR: 1,061
$\geq$ 10g/dl	22 (61,1)	40 (62,5)	(I.C. 0,46 - 2,46)

encontró significación estadística entre las variables ya mencionadas y su relación con el desarrollo de morbilidad postoperatoria. Se consideró en el grupo de pacientes ya mencionados a un paciente con estadio tumoral T0, a quien, en el momento del diagnóstico, se encontró un tumor de características irresecables, por lo que recibió quimioterapia neoadyuvante y posteriormente fue gastrectomizado, sin evidenciarse tumoración en el momento de la cirugía ni en el análisis histológico, considerándose entonces un caso de remisión completa al tratamiento (Tabla 2).

Tabla 2

**CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS RELACIONADAS CON MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO RESECABLE**

Variables	Grupos		Valor p*
	Casos n = 36 (%)	Controles n = 64 (%)	
<b>Localización</b>			> 0,05
Fondo	1 (2,8)	1 (1,6)	
Cuerpo	14 (38,9)	18 (28,1)	
Antro	14 (38,9)	42 (65,6)	
Cuerpo y antro	6 (16,7)	2 (3,1)	
Fondo y cuerpo	0 (0,0)	1 (1,6)	
Fondo - cuerpo - antro	1 (2,8)	0 (0,0)	
<b>Tamaño tumoral, cm (<math>\bar{X} \pm DE</math>)</b>	5,88 $\pm$ 2,98 (rango: 1,0 - 15,5 cm)		0,610604
$\geq 10$	4 (11,1)	7 (10,9)	OR: 1,02
< 10	32 (88,9)	57 (89,1)	(I.C. 0,28 - 3,74)
<b>Forma macroscópica</b>			0,118872
Borrmann I	6 (16,2)	0 (0,0)	OR: 0,54
Borrmann II	8 (21,6)	16 (24,6)	(I.C. 0,22 - 1,28)
Borrmann III	17 (45,9)	43 (66,2)	
Borrmann IV	5 (13,5)	5 (7,7)	
Borrmann V	1 (2,7)	1 (1,5)	

Tabla 2 (Cont.)

Variables	Grupos		Valor p*
	Casos n = 36 (%)	Controles n = 64 (%)	
<b>Tumor primario (T)</b>			0,457630
T0**	1 (2,8)	0 (0,0)	OR: 1,15 (I.C. 0,50 - 2,64)
T2	4 (11,1)	14 (21,9)	
T3	9 (25,0)	13 (20,3)	
T4a	18 (50,0)	32 (50,0)	
T4b	4 (11,1)	5 (7,8)	
<b>Estado ganglionar regional (N)</b>			0,468338
N0	13 (35,1)	21 (32,3)	OR: 0,88 (I.C. 0,38 - 2,07)
N1	5 (13,5)	9 (13,8)	
N2	7 (18,9)	15 (23,1)	
N3a	7 (18,9)	11 (16,9)	
N3b	5 (13,5)	9 (13,8)	
<b>Estadio clínico TNM</b>			0,339594
I	2 (5,6)	9 (13,8)	OP: 0,77 (I.C. 0,33 - 1,77)
II	13 (36,1)	14 (21,5)	
III	19 (52,8)	36 (55,4)	
IV	2 (5,6)	6 (9,2)	
<b>Tipo histológico</b>			0,297636
Intestinal	17 (45,9)	25 (38,9)	OR: 1,36 (I.C. 0,60 - 3,08)
Difuso	16 (43,2)	28 (43,1)	
Mixto	4 (10,8)	12 (18,5)	

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

(\*\*) Paciente presentó una LE, donde se consideró el caso como inicialmente irreseccable y se encontró macroscópicamente tumor de 3 cm. Luego recibió QT neoadyuvante y posteriormente cirugía, donde no se evidenció tumoración ni en el análisis histopatológico.

**Factores quirúrgicos relacionados con morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado resecable.** Se analizaron los factores quirúrgicos, encontrando que el tipo de gastrectomía más frecuente fue la subtotal, con linfadenectomía D2, con una media de  $4,52 \pm 1,24$  horas (rango: 2,0 - 7,5 hrs) de tiempo operatorio; además se analizaron estas variables sin encontrar significación estadística en el desarrollo de morbilidad postoperatoria en la población estudiada (Tabla 3).

Tabla 3

**FACTORES QUIRÚRGICOS RELACIONADOS CON MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO RESECABLE**

Variables	Morbilidad postoperatoria		Valor p*
	Casos n = 36 (%)	Controles n = 64 (%)	
<b>Tipo gastrectomía</b>			0,783
Total	6 (16,7)	8 (12,5)	OR: 1,40
Subtotal	30 (83,3)	56 (87,5)	(I.C. 0,44 - 4,41)
<b>Tipo de linfadenectomía</b>			0,954
D1	5 (13,9)	10 (15,6)	OR: 0,871
D2	31 (86,1)	54 (84,4)	(I.C. 0,27 - 2,78)
<b>Tiempo operatorio, hrs (<math>\bar{X} \pm DE</math>)</b>	4,52 $\pm$ 1,24 hrs (rango: 2,0 - 7,5 hrs)		0,912
> 6 horas	4 (11,1)	9 (14,1)	OR: 0,764
$\leq$ 6 horas	32 (88,9)	55 (85,9)	(I.C. 0,22 - 2,68)

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

(\*) Chi cuadrado de Mantel Haenszel, valor p < 0.05 como estadísticamente significativo.

**Transfusión sanguínea como factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado.** Se determinó que la transfusión sanguínea no es un factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado resecable.

peratoria en estos pacientes, así como la transfusión sanguínea mayor a 3 paquetes globulares, tras obtener un valor de  $p=0,375$  con Odds Ratio: 1,587 (IC 95: 0,69-3,619) y 0,829 OR: 0,963 (IC 95: 0,315-2,941), respectivamente (Tablas 4 y 5).

Tabla 4

**TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA COMO FACTOR DE RIESGO DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO**

Transfusión sanguínea	Morbilidad postoperatoria		Valor p*
	Casos n = 36 (%)	Controles n = 64 (%)	
Se realizó	21 (58,3)	30 (46,9)	0,375
No se realizó	15 (41,7)	34 (53,1)	OR: 1,587 (I.C. 0,69 - 3,619)

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

Tabla 5

**TRANSFUSIÓN MAYOR A TRES PAQUETES GLOBULARES COMO FACTOR DE RIESGO DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO**

Transfusión sanguínea	Morbilidad postoperatoria		Valor p*
	Presente N = 21 (%)	Ausente N = 31 (%)	
≥ 3 paquetes globulares	11 (52,4)	16 (53,3)	0,829
< 3 paquetes globulares	10 (47,6)	14 (46,7)	OR: 0,963 IC 95: 0,315 - 2,941

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

**Relación entre la cantidad de paquetes globulares y el momento de la transfusión sanguínea con la morbilidad postoperatoria.** Se realizó el análisis bivariado, con variable interviniente, donde se evaluó si la transfusión sanguínea según la cantidad de paquetes globulares y el momento de la transfusión guardan relación con el desarrollo de morbilidad postoperatoria, sin encontrar significación estadística en el análisis (Tabla 6).

Tabla 6

**RELACIÓN ENTRE LA CANTIDAD DE PAQUETES GLOBULARES Y EL MOMENTO DE LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA CON LA MORBILIDAD POSTOPERATORIA**

**a) Transfusión sanguínea preoperatoria**

Cantidad de paquetes globulares	Transfusión sanguínea preoperatoria	Morbilidad		Valor p*
		Presente N = 11 (%)	Ausente N = 16	
≥ 3 paquetes globulares	Presente	1 (9,1)	6 (37,5)	0,112077
	Ausente	10 (90,9)	10 (62,5)	OR: 0,167 (I.C. 0,02 - 1,65)

Cantidad de paquetes globulares	Transfusión sanguínea preoperatoria	Morbilidad		Valor p*
		Presente N = 10 (%)	Ausente N = 14	
< 3 paquetes globulares	Presente	3 (30,0)	4 (28,6)	0,643021
	Ausente	7 (70,0)	10 (71,4)	OR: 0,1071 (I.C. 0,18 - 6,36)

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

(\*) Análisis estratificado de  $\chi^2$  de Mantel - Haenszel.

Tabla 6 (Cont.)

**b) Transfusión sanguínea intraoperatoria**

Cantidad de paquetes globulares	Transfusión sanguínea intraoperatoria	Morbilidad		Valor p*
		Presente N = 11 (%)	Ausente N = 16	
≥ 3 paquetes globulares	Presente	4 (36,4)	3 (18,8)	0,279227
	Ausente	7 (63,6)	13 (81,3)	OR: 2,476 (I.C. 0,43 - 14,3)

Cantidad de paquetes globulares	Transfusión sanguínea intraoperatoria	Morbilidad		Valor p*
		Presente N = 10 (%)	Ausente N = 14	
< 3 paquetes globulares	Presente	7 (70,0)	10 (71,4)	0,643021
	Ausente	3 (30,0)	4 (28,6)	OR: 0,933 (I.C. 0,16 - 5,54)

**c) Transfusión sanguínea postoperatoria**

Cantidad de paquetes globulares	Transfusión sanguínea postoperatoria	Morbilidad		Valor p*
		Presente N = 11 (%)	Ausente N = 16	
≥ 3 paquetes globulares	Presente	1 (9,1)	1 (6,3)	0,658120
	Ausente	10 (90,9)	15 (93,8)	OR: 1,5 (I.C. 0,08 - 26,8)

Cantidad de paquetes globulares	Transfusión sanguínea postoperatoria	Morbilidad		Valor p*
		Presente N = 10 (%)	Ausente N = 14	
< 3 paquetes globulares	Presente	1 (10,0)	1 (7,1)	0,670290
	Ausente	9 (90,0)	13 (92,9)	OR: 1,444 (I.C. 0,08 - 26,3)

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

(\*) Análisis estratificado de  $X^2$  de Mantel - Haenszel.

Tabla 6 (Cont.)

**d) Transfusión sanguínea pre e intraoperatoria**

Cantidad de paquetes globulares	Transfusión sanguínea pre e intraoperatoria	Morbilidad		Valor p*
		Presente N = 11 (%)	Ausente N = 16	
≥ 3 paquetes globulares	Presente	6 (54,5)	7 (43,8)	0,436479
	Ausente	5 (45,5)	9 (56,3)	OR: 1,543 (I.C. 0,33 - 7,23)

Cantidad de paquetes globulares	Transfusión sanguínea pre e intraoperatoria	Morbilidad		Valor p*
		Presente N = 10 (%)	Ausente N = 14	
< 3 paquetes globulares	Presente	0 (0,0)	0 (0,0)	N.A.
	Ausente	10 (100,0)	14 (100,0)	

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

(\*) Análisis estratificado de  $X^2$  de Mantel - Haenszel.

**Principales complicaciones postoperatorias relacionadas y no relacionadas con la técnica quirúrgica.** Las complicaciones más frecuentes no relacionadas con la técnica fueron la neumonía en el 19% de pacientes, seguida de la infección del tracto urinario en el 5%, atelectasia y sepsis a foco pulmonar encontrando ambos en el 4%. En el 1% de pacientes se encontraron: trastornos de coagulación, hipoalbuminemia, anasarca, trastorno hidroelectrolítico, fibrilación auricular con respuesta ventricular alta, síndrome cardiorrenal, insuficiencia cardiaca congestiva y diarrea. Las complicaciones relacionadas con la técnica quirúrgica en orden de frecuencia fueron: la infección de sitio operatorio en el 5% de pacientes, seguida de dehiscencia por fístula gastroyeyunal en el 2%. En el 1% de pacientes se encontraron sepsis a foco abdominal por dehiscencia de muñón, por dehiscencia de fístula gastroyeyunal y por absceso pancreático y necrosis de tejido peripancreático, además de dehiscencia de anastomosis esofagoyeyunal, dehiscencia por fístula esofagoyeyunal y fístula enterocutánea (Tabla 7).



Tabla 7

**PRINCIPALES COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS  
RELACIONADAS Y NO RELACIONADAS CON  
LA TÉCNICA QUIRÚRGICA**

Complicaciones	n	(%)
<b>PRESENTE*</b>	<b>36</b>	<b>(36,0)</b>
<b>No relacionadas con la técnica</b>		
• Neumonía	19	(19,0)
• Atelectasia	4	(4,0)
• Infección del tracto urinario	5	(5,0)
• Sepsis foco pulmonar	4	(4,0)
• Trastornos de la coagulación	1	(1,0)
• Hipoalbuminemia	1	(1,0)
• Anasarca	1	(1,0)
• Trastorno hidroelectrolítico	1	(1,0)
• FARVA	1	(1,0)
• Síndrome cardiorenal	1	(1,0)
• Insuficiencia cardiaca congestiva	1	(1,0)
• Diarrea	1	(1,0)
<b>Relacionadas con la técnica</b>		
• Sepsis foco abdominal	1	(1,0)
• Sepsis por dehiscencia de muñón	1	(1,0)
• Sepsis por dehiscencia de fístula gastroyeyunal	1	(1,0)
• Infección de sitio operatorio	5	(5,0)
• Dehiscencia de anastomosis esofagoyeyunal	1	(1,0)
• Dehiscencia por fístula gastroyeyunal	2	(2,0)
• Fístula enterocutánea	1	(1,0)
• Sepsis + Absceso pancreático + Necrosis de tejido peripancreático	1	(1,0)
• Hemorragia	1	(1,0)
<b>AUSENTE</b>	<b>64</b>	<b>(64,0)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>(100,0)3</b>

Fuente: Historias clínicas del archivo.

(\*) Más de una opción es posible.

## DISCUSIÓN

El cáncer gástrico es la segunda causa principal de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo. Aunque las tasas de morbilidad y mortalidad postgastrectomía por cáncer gástrico fueron diferentes en estudios anteriores, muchos estudios recientes muestran que tienen ahora una disminución significativa de 23% y 6%, respectivamente.<sup>13</sup>

El presente estudio revisó las historias clínicas de 100 pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico avanzado que fueron sometidos a gastrectomía. Se conformaron 2 grupos, de casos y controles respectivamente, los cuales fueron distribuidos de manera uniforme y no difirieron en términos de género, edad, tiempo de enfermedad, cuadro clínico (síndrome obstructivo de salida gástrica y hemorragia digestiva), hemoglobina sérica preoperatoria, localización y tamaño tumoral, forma macroscópica, profundidad de invasión, estado ganglionar, histología, tipo de gastrectomía, tipo de linfadenectomía y tiempo operatorio.

Gong et al<sup>10</sup>, en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Tokio - Japón, estudiaron los factores de riesgo de morbilidad y mortalidad operatoria en pacientes con cáncer gástrico sometidos a gastrectomía total, encontrando como factores de riesgo a la edad  $\geq 60$  años y el sexo masculino,<sup>13</sup> así como Kyung G. et al estudiaron los factores de riesgo asociados a complicaciones postgastrectomía en cáncer gástrico, encontrando que la edad  $\geq 60$  años es un factor de riesgo significativo,<sup>23</sup> a diferencia de los resultados encontrados en nuestro estudio, según el cual la edad y sexo no tienen significancia estadística en el desarrollo de morbilidad postoperatoria, resultados que concuerdan con el estudio realizado recientemente por Bruno L. et al, quienes encuentran que la edad no es factor de riesgo de complicación postoperatoria en cáncer gástrico.<sup>22</sup> Además, Gong D. et al analizaron el tamaño, la ubicación del tumor, el estadio clínico TNM y el tiempo operatorio, encontrando que estos no son factores de riesgo

para el desarrollo de morbilidad y mortalidad operatoria, información que ha sido corroborada en nuestro estudio, lo cual es concordante con este y otros autores.

Kyung et al<sup>23</sup> demuestran además que la gastrectomía total es un factor de riesgo significativo independiente para el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en cáncer gástrico, resultado que no fue corroborado en nuestro estudio, donde observamos que el tipo de gastrectomía realizado no guarda relación con la morbilidad postoperatoria. La explicación de dichos resultados podría estar en relación al factor "volumen cirujano", el cual es reconocido actualmente como determinante en los resultados a corto y aun a largo plazo en los pacientes sometidos a cirugía de alta complejidad, entre ella la cirugía oncológica. Tratándose del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas (IREN) Norte, un centro que maneja grandes volúmenes de pacientes con cáncer gástrico, encontramos que las principales complicaciones relacionadas con la técnica quirúrgica no sobrepasan el 5%, siendo la infección del sitio operatorio la más frecuente y la hemorragia intraoperatoria se observó en un solo caso.<sup>24</sup>

Ahora, con los objetivos enmarcados del presente trabajo, se ha descrito que la transfusión sanguínea perioperatoria ha sido relacionada con efectos inmunomoduladores negativos y la recurrencia del cáncer. Además, se ha demostrado que la infección y la sepsis potencian cascadas de citoquinas proinflamatorias. Los moduladores inmunes implícitos (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8) podrían afectar a la función y regulación de las células asesinas naturales. Por lo tanto, hipotéticamente, las micrometástasis pueden progresar rápidamente durante períodos breves y/o prolongados de inmunosupresión relativa. Además, tanto la sepsis como la transfusión de sangre pueden estimular la liberación del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), uno de los más potentes estimuladores de crecimiento metastásico. De esta manera, las transfusiones y la sepsis pueden estimular la recurrencia del cáncer. Un importante factor de riesgo para las complicaciones

postoperatorias son representados por abordaje quirúrgico y las transfusiones de pre / intraoperatorias. Por otra parte, los pacientes que no recibieron transfusiones en el período perioperatorio mostraron menor incidencia de complicaciones. Los efectos adversos de la inmunosupresión inducida por la transfusión causan aumento de las complicaciones infecciosas postoperatorias hasta la recurrencia del cáncer, términos que han sido debatidos en la literatura durante más de una década, encontrando resultados contradictorios.<sup>22</sup>

Si bien no se observó significancia estadística ( $p=0,375$ ) sobre la relación entre la transfusión sanguínea y la presencia de complicaciones postoperatorias, cabe resaltar que el 58,3% ( $n=21$ ) de los pacientes a quienes sí se les transfundió, presentaron mayor tasa de complicaciones que los pacientes que no recibieron transfusión, cuya proporción de morbilidad fue de 41,7%; es decir, una diferencia porcentual de más de 10%.

Hay un error común al analizar los resultados de una investigación, que es el confundir la significación estadística con la significación práctica. Si bien los resultados del presente estudio añaden que no existe relación entre ambas variables, implica además que esta no debe descartarse a futuro, ya que se observa una tendencia porcentual que debe tomarse en cuenta para futuros estudios con las mismas variables y que van de la mano con el diseño. Para observar el real impacto, el estudio a futuro que debería realizarse debe abarcar un mayor tamaño muestral, ser prospectivo e incluir el análisis multivariado. Entonces, ¿cómo deberíamos manejar los resultados encontrados en éste estudio? El no encontrar significancia estadística para rechazar nuestra hipótesis nula debe ser tomado con cautela, es decir, debemos discernir adecuadamente en qué momento la transfusión sanguínea es necesaria en la población oncológica. Con esto no concluimos en que se debe elaborar nuevos protocolos, sino que cada paciente debe ser tratado como un todo e individualmente, usar el raciocinio, la evidencia científica disponible, así como la tendencia

observada en este y otros estudios, y aplicarla precisamente a nuestra realidad regional, que no es europea ni estadounidense o asiática.

El mismo análisis se podría emplear a la hora de analizar el momento de la transfusión y la cantidad de paquetes globulares. Observamos que no hay diferencias estadísticamente significativas cuando la transfusión se administra de manera preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria. Sin embargo, encontramos que a 13 pacientes del total de la serie sí se les administró paquetes globulares de manera concomitante, tanto en el pre como en el intraoperatorio, siendo proporcionalmente el grupo de casos que mayor tasa de complicaciones tuvo, en relación con los controles (54,5% vs. 43,8%,  $p=0,436479$ ), con una diferencia porcentual  $>10\%$ .

Para concluir, creemos que este grupo de pacientes tiene más chance de complicarse, en comparación con aquellos casos que solamente recibieron paquetes globulares preoperatoriamente o que solamente recibieron intraoperatoriamente. Al hacer el análisis de subgrupos, encontramos que los pacientes con transfusión pre e intraoperatoria que se complicaron presentaban las siguientes características: la edad promedio era  $58,8\pm 6,08$  años, relativamente más jóvenes, la hemoglobina promedio al inicio fue relativamente más baja ( $7,3\pm 1,8$  g/dl), la mitad de ellos presentó estadio clínico III, lo que indica enfermedad más avanzada, el 50% tuvo cirugía con intención paliativa, la tercera parte de ellos presentaron como complicación principal neumonía y una dehiscencia por fístula gastroyeyunal. En los pacientes que no se complicaron en el postoperatorio, pero que recibieron transfusión pre e intraoperatoria se observó una media de edad de  $66,71\pm 20,3$  años, la media de hemoglobina fue  $7,8\pm 1,31$ , el 71,4% tuvo cirugía con intención curativa. Estas comparaciones nos permiten inferir qué tipo de pacientes van a ser más propensos a presentar morbilidad postoperatoria, ya que, de acuerdo con nuestra experiencia, la transfusión sanguínea no constituye un factor pronóstico que tenga impacto en la morbilidad postoperatoria; sin embargo

es necesario identificar con prontitud otros factores clínicos, patológicos y moleculares de importancia, cuya comprensión conduzca a métodos de tratamiento más dirigidos y eficaces, así como realizar un análisis más acucioso de la transfusión sanguínea, como se había mencionado anteriormente, para ver el real impacto de esta variable con una metodología que incluya un nivel de evidencia más alto.

## **CONCLUSIONES**

1. Las características clínicas, anatomopatológicas y los factores quirúrgicos no están relacionados con el desarrollo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado.
2. La transfusión sanguínea como tal y la transfusión mayor a 3 paquetes globulares no son factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado; sin embargo, deben realizarse estudios adicionales.
3. La principal complicación postoperatoria no relacionada con la técnica fue la neumonía y en cuanto a la relacionada con la técnica se encontró a la infección de sitio operatorio como la más frecuente.

## **RECOMENDACIONES**

Dado que la transfusión sanguínea conduce a un estado de inmunomodulación negativa, trayendo consigo el desarrollo de complicaciones postoperatorias y la progresión de micrometástasis, la decisión de realizar transfusión sanguínea en los pacientes oncológicos, especialmente en cáncer gástrico, debe ser tomada con mucha cautela e individualizando la necesidad de cada paciente, agotando todos los medios para evitar la transfusión y las repercusiones que trae consigo el realizarla.

Debe identificarse, además, otros factores clínicos, patológicos y moleculares que tengan impacto en el desarrollo de complicaciones

postoperatorias, los que conduzcan al desarrollo de nuevos tratamientos más eficaces para mejorar el pronóstico de vida de los pacientes oncológicos.

Creemos necesario un nuevo estudio con nivel de evidencia más alto, que involucre mayor tamaño muestral teniendo un diseño longitudinal y prospectivo con un análisis multivariado, para así observar el real impacto de la transfusión sanguínea en el desarrollo de complicaciones postoperatorias y, por qué no, en el desarrollo de metástasis a corto o largo plazo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Delgado RC, Luque CE. ¿Contribuye la nutrición enteral precoz a disminuir las complicaciones de la gastrectomía radical por cáncer gástrico? *Rev Gastroenterol Peru* [Revista en internet] 2011. 31-2: 146-150.
2. Albújar P. El Cáncer en Trujillo 1996-2002. Incidencia y mortalidad. Informe N-04; 2006.
3. Sano T, Aiko T. New Japanese classifications and treatment guidelines for gastric cancer: revision concepts and major revised points. *Gastric cancer* 2011; 14(2):97-100.
4. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer* [serial on the Internet] 2011. doi: 10.1007/s10120-011-0042-4. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20414011>.
5. Cornejo C, Portanova M. Estudio Comparativo de Disección Ganglionar D1 y D2 para el Cáncer Gástrico Avanzado en el Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Peru* 2006; 26: 351-356.
6. Muñoz M, Vicente J, Leal SR, García JA, Culebras JM. Transfusión sanguínea perioperatoria en el paciente neoplásico. II. Alternativas para la reducción de los riesgos transfusionales. *Cir Esp* 2002; 72 (6): 337-48.
7. Ruiz-Tovar J, Martín Pérez E, Fernández Contreras ME, Reguero Callejas M, Gamallo Amat C. Impacto de los niveles preoperatorios de hemoglobina y albúmina en la supervivencia del carcinoma de páncreas. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 2010; 102 (11): 631-636.

8. Muñoz M, Vicente J, Leal SR, García JA, Culebras JM. Transfusión sanguínea perioperatoria en el paciente neoplásico. I. Alteraciones inmunológicas y consecuencias clínicas. *Cir Esp* 2002;72 (3): 160-8.
9. Mille-Loera JE. Alteraciones inmunológicas de la transfusión sanguínea en el paciente oncológico. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2011; 34 (1): S78-S83.
10. Pinto V, Baldonado R, Barez NA, Perez A, Aza J. Relationship of transfusion and infectious complications after gastric carcinoma operations. *Transfusion* 1991;31: 114-118.
11. Sánchez-Bueno F, García-Marcilla JA, Pérez-Abad JM, Vicente R, Aranda F, Luján J, Parrilla P. ¿Influye la transfusión sanguínea en el pronóstico a largo plazo del cáncer gástrico? *Cir Esp* 1998; 63 (1): 5-10.
12. Bellantone R, Sitges-Serra A, Bossola M, et al. Transfusion timing and postoperative septic complications after gastric cancer surgery. A retrospective study of 179 consecutive patients. *Arch Surg* 1998; 133: 988-992.
13. Gong DJ, Miao CF, Bao Q, Jiang M, Zhang LF, Tong XT, Chen L. Risk factors for operative morbidity and mortality in gastric cancer patients undergoing total gastrectomy. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (42): 6560-6563.
14. Kim SH, Lee SI, Noh SM. Prognostic significance of preoperative blood transfusion in stomach cancer. *J Gastric Cancer* 2010; 10 (4): 196-205.
15. Ruiz E, Payet C, Montalbetti JA. Morbilidad post operatoria y mortalidad intrahospitalaria de la gastrectomía por adenocarcinoma gástrico: Análisis de 50 años *Rev Gastroenterol Perú* 2004 ;24: 197-210.
16. Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 3077-3079.
17. Rosenthal V. et al. Sitio Operatorio. Guías para la prevención, control y vigilancia epidemiológica de infecciones intrahospitalarias. 2004; 1: 12-14. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20IIH/001%20Sitio%20Operatorio.pdf>
18. Targarona J, Pando E, Vavoulis A, et al. Evaluación de los factores condicionantes de morbimortalidad en la duodenopancreatometomía por neoplasias periampulares. *Rev Gastroenterol Perú* 2008; 28: 226-23.
19. Briceño I. Sepsis: Definiciones y Aspectos fisiopatológicos. *Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica, MEDICRIT*. 2005; 2 (8): 164-178.



20. Luna C., Monteverde A., Rodríguez A., et al. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41 (8): 439-456.
21. Echevarría J., Sarmiento E., Osoreo F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Simposio. *Acta Med Per.* 23 (1) 2006. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a06v23n1>
22. Bruno L., Barni L., Pacciani S., et al. Complications Following Surgery for Gastric Cancer: Analysis of Prospectively Collected Data. *Journal of Cancer Therapy.* 2014; 5: 1454-1466.
23. Kyung G., Hyuk J., Jun Y., et al. Risk Factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: Retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo System. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2014; 18 (7): 1269-1277.
24. Portanova M, Vargas F, Lombardi E; et al. Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico en un servicio especializado: experiencia del Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Perú* 2005; 25 (3): 239-247.