

- *Linfadenectomía limitada o D1*: se entiende como disección limitada cuando se resecan los grupos ganglionares perigástricos: 1,2,3,4,5,6 y 7 (Fig. 1) que son la primera estación ganglionar, aunque en un porcentaje pequeño se detecta afectación de ganglios del segundo nivel sin afectar el primero.
- *Linfadenectomía extendida o D2*: cuando la linfadenectomía incluye además del primer nivel ganglionar, los grupos del nivel 2, estos son 8, 9, 11 y 12 (Fig. 2).

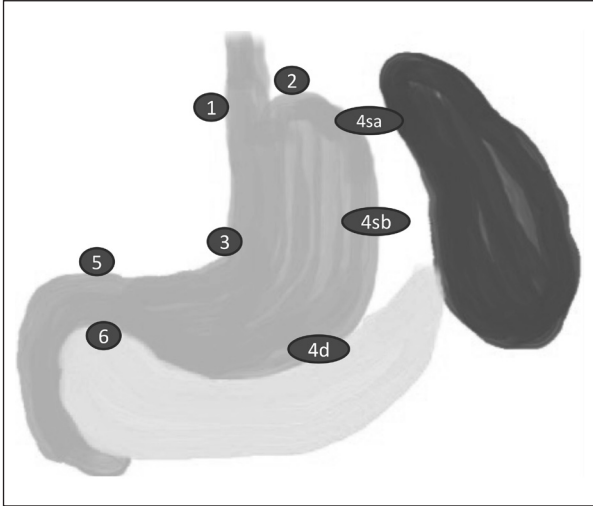


Fig. 1. Grupos de ganglios perigástricos.

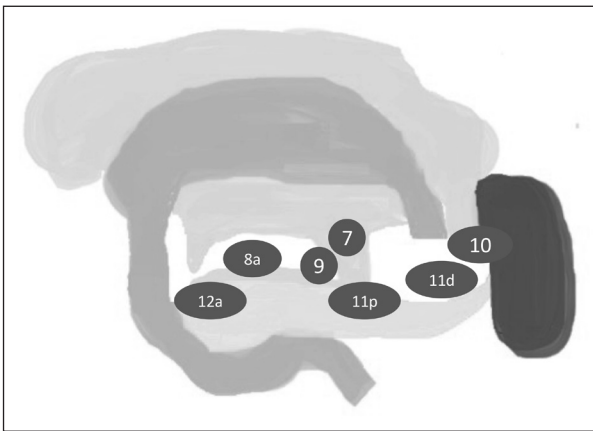


Fig. 2. Nivel 2, ganglios del tronco celiaco y sus ramas.

- *Linfadenectomía superextendida o D3*: resección de los grupos ganglionares a partir del grupo 13, fundamentalmente linfadenectomía para-aórtica (Tabla III).
- *Resección R0*: no queda enfermedad macroscópica ni microscópica residual, es el objetivo principal de toda cirugía con intención curativa.

- *Resección R1*: enfermedad microscópica residual.
- *Resección R2*: enfermedad macroscópica residual.
- *Tumor de tipo intestinal*: es un tumor bien diferenciado, se da en zonas epidémicas, es antral, asienta sobre metaplasia intestinal, afecta más a varones de edad avanzada y, en conjunto, tiene mejor pronóstico.
- *Tumor de tipo difuso*: tumor indiferenciado, se presenta en zonas endémicas, no tiene diferencias en cuanto al sexo, afecta a la población más joven y tiene peor pronóstico.
- *Clasificación de Bormann*: se emplea exclusivamente para el cáncer avanzado:
 - *Tipo I o polipode*: cánceres circunscritos, solitarios y sin ulceración. Son los de mejor pronóstico. Son la forma de presentación menos frecuente.
 - *Tipo II o ulcerado*: con elevación marginal de tipo parietal y con contornos bien definidos, no infiltrativo. Es la forma más frecuente. De crecimiento lento y metástasis tardías.
 - *Tipo III o excavado*: corresponden a cánceres ulcerados en infiltrantes; en parte con elevación marginal y diseminación difusa parcial. Se localizan con frecuencia en el antro y en la curvatura menor.
 - *Tipo IV o difuso*: infiltrante. Son tumores que infiltran la submucosa y subserosa.
 - *Tipo V*: inclasificable.

TIPOS DE GASTRECTOMÍAS

GASTRECTOMÍA ESTÁNDAR

Es el principal procedimiento quirúrgico realizado con intención curativa. Incluye resección de al menos dos terceras partes del estómago con una linfadenectomía D2.

GASTRECTOMÍA NO ESTÁNDAR

La extensión de la resección y/o la linfadenectomía se altera por las características particulares del tumor:

- *Cirugía modificada*: la extensión de la resección gástrica y/o linfadenectomía es reducida en comparación con la cirugía estándar.
- *Cirugía extendida*: gastrectomía con resección combinada de órganos vecinos o gastrectomía con linfadenectomía extendida, más allá de D2 (8).

MÁRGENES DE RESECCIÓN GÁSTRICA

Es conocido que la enfermedad residual en los márgenes de resección afecta negativamente la supervivencia en los pacientes con cáncer gástrico, y esto es signi-

TABLA III
DEFINICIÓN ANATÓMICA DE LAS ESTACIONES LINFOGANGLIONARES EN CÁNCER GÁSTRICO (9)

| N.º | Definición |
|------|---|
| 1 | Paracardiales derechos |
| 2 | Paracardiales izquierdos |
| 3a | Curvatura menor a lo largo de las ramas de la arteria gástrica izquierda |
| 3b | Curvatura menor segmento distal de la arteria gástrica derecha |
| 4sa | Curvatura mayor, vasos cortos |
| 4sb | Curvatura mayor, a lo largo de la arteria gastroepiploica izquierda |
| 4d | Curvatura mayor, segmento distal de la arteria gastroepiploica derecha |
| 5 | Suprapilóricos, segmento proximal de arteria gástrica derecha |
| 6 | Infrapilóricos, segmento proximal de arteria gastroepiploica derecha |
| 7 | Arteria gástrica izquierda |
| 8a | Arteria hepática común, anteroposterior |
| 8p | Arteria hepática común, posterior |
| 9 | Tronco celiaco |
| 10 | Hilio esplénico |
| 11p | Arteria esplénica proximal (punto medio desde el origen hasta el extremo de la cola del páncreas) |
| 11d | Arteria esplénica distal (hasta el final de la cola del páncreas) |
| 12a | Ligamento hepatoduodenal, a lo largo de la arteria hepática propia |
| 12b | Ligamento hepatoduodenal, a lo largo de la vía biliar extrahepática |
| 12p | Ligamento hepatoduodenal, a lo largo de la vena porta |
| 13 | Cabeza de páncreas, posterior |
| 14a | Arteria mesentérica superior |
| 14v | Vena mesentérica superior |
| 15 | Vasos cólicos medios |
| 16a1 | Paraaórticos, desde el hiato aórtico hasta el tronco celiaco |
| 16a2 | Paraaórticos, desde el tronco celiaco hasta el borde inferior de la vena renal izquierda |
| 16b1 | Paraaórticos, desde la vena renal izquierda hasta la salida de la arteria mesentérica inferior |
| 16b2 | Paraaórticos, desde la arteria mesentérica inferior hasta la bifurcación aórtica |
| 17 | Cabeza de páncreas, anterior |
| 18 | Arteria subfrénica |
| 19 | Ganglios a lo largo del borde inferior del páncreas |
| 20 | Hiato esofágico |
| 110 | Paraesofágicos en el tórax inferior |
| 111 | Supradiafragmáticos |
| 112 | Mediastínicos posteriores |

ficativamente peor en los pacientes con afectación del borde de resección que en los pacientes con márgenes negativos, especialmente cuando se consideran los pacientes con estadios más precoces. En los pacientes con tumores avanzados y afectación de bordes de resección, la supervivencia no se afecta porque estos pacientes acaban muriendo por extensión peritoneal o por metástasis a distancia (11). En CG avanzado (T2-T4a), con afectación de bordes, sin afectación ganglionar (N0), se recomienda realizar reintervención y ampliación de márgenes, cuando sea factible técnicamente y cuando se pueda lograr una resección radical (12).

Los márgenes de la resección gástrica se refieren tanto al borde de resección proximal como distal y existen diferencias anatómicas e histopatológicas entre ambos.

Se ha reportado que algunos rasgos del tumor son factores de riesgo para la afectación del margen quirúrgico, los más importantes son: carcinoma pobremente diferenciado o productor de mucina, como el cáncer con células en anillo de sello y el adenocarcinoma mucinoso. Esos tipos de tumores, incluso en estadios tempranos tienen tendencia a expandirse superficialmente por la mucosa y submucosa (13). Además, los tumores grandes, mayores de 5 cm, y los que son catalogados como Bormann de tipo III o IV tienen predisposición a afectar los márgenes de resección.

En tumores T1 se debe obtener un margen de 2 cm. Si los límites del tumor no estuviesen claros, se realiza un marcaje endoscópico.

Para los tumores T2 o más profundos, con un patrón de crecimiento expansivo (tipo I y tipo II de Bormann)

se recomienda un margen proximal de al menos 3 cm. Para los tumores con crecimiento infiltrativo (tipo III y IV), se recomienda mantener un margen proximal de 5 cm. En las situaciones en las que no se puedan observar estos principios, se recomienda la realización de biopsia por corte congelado, para asegurarse la obtención de una resección R0. La misma consideración es válida para los tumores que invaden el esófago, en los que puede ser difícil respetar un margen de 5 cm (8).

En el margen duodenal las glándulas de Brunner y las densas fibras conectivas de la mucosa actúan como una barrera protectora frente a la invasión por células malignas. Cuando se presenta invasión duodenal, poco frecuente, a menudo es el resultado de infiltración a través de las capas submucosa y subserosa. Se recomienda un margen distal también de entre 3-5 cm, aunque, en tumores que están muy cerca del píloro o invaden el duodeno, ante la dificultad de obtener adecuado margen en el duodeno, puede también ser necesario el examen histopatológico para asegurar un margen libre de enfermedad. La extensión distal al duodeno no afecta la categoría T3.

SELECCIÓN DE GASTRECTOMÍA

Dependiendo de la amplitud de la resección del estómago pueden ser: gastrectomía total, gastrectomía distal, gastrectomía con preservación pilórica (PPG), gastrectomía proximal, gastrectomía segmentaria y resección local (8).

Tanto la gastrectomía distal como la total son los procedimientos estándar en pacientes con ganglios positivos por clínica (cN+) o en tumores T2-T4a, se prefiere la distal cuando se pueda obtener un margen de resección proximal satisfactorio. Para tumores cT1cN0 la resección gástrica se modifica, según las guías japonesas, de acuerdo a la localización del tumor:

- Gastrectomía con preservación pilórica: para tumores localizados en el cuerpo medio cuando el borde distal del tumor diste al menos 4 cm del píloro.
- Gastrectomía proximal: cuando se pueda preservar más de la mitad distal del estómago, a pesar de la reticencia tradicional por la elevada incidencia de esofagitis por reflujo.

TUMORES DE LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA

El cáncer de la unión esofagogástrica (UEG) se ha incrementado en los últimos años en países occidentales, a expensas del adenocarcinoma, se observa una franca disminución en la frecuencia de carcinoma epidermoide. Tienen peor pronóstico que los tumores proximales que no infiltran la UEG. Siewert propuso una clasificación

de estos tumores en tres tipos: tipo I cuando el centro topográfico del tumor se localiza entre 1-5 cm por encima de la UEG, tipo II si se localiza entre 1 cm por encima y 2 cm por debajo de la UEG y tipo III si está entre 2-5 cm distal a la UEG.

La 7.^a edición TNM hace un cambio radical en la categorización de los tumores de esta región. Todos los tumores cuyo centro se localice en los primeros 5 cm por debajo de la UEG e infiltre la unión se consideran tumores esofágicos; con idéntica localización pero sin afectar la UEG se consideran gástricos; de esta forma los tumores de tipo III de Siewert anteriormente tratados como gástricos, según la 7.^a edición TNM son considerados tumores esofágicos. Los tumores que se localicen a más de 5 cm de la UEG, aunque la afecten, se consideran gástricos. En la 8.^a edición TNM (8) se considera tumor de cardias a los tumores que afectan la UEG cuyo epicentro está localizado dentro de 2 cm distalmente, en el estómago proximal. Los tumores localizados de 2-5 cm distales se consideran gástricos (Fig. 3).

Debido a que en los tumores de tipo I de Siewert están frecuentemente afectados los ganglios torácicos, el tratamiento quirúrgico más común es mediante esofagectomía, como los tumores esofágicos. Para tumores de tipo III se propone como técnica de elección la gastrectomía total extendida con abordaje abdominal-transhiatal, como los tumores gástricos. Cuando se usa el término “tratar como tumor esofágico” implica quimiorradioterapia preoperatoria, seguido de esofagogastrectomía proximal y linfadenectomía mediastínica; cuando se propone “tratar como tumor gástrico”, se considera quimioterapia preoperatoria o perioperatoria seguida por gastrectomía total con linfadenectomía D2.

Con el tiempo se ha hecho evidente que los tumores de la UEG de tipo I constituyen una entidad distinta a los tumores de tipo II y III, en términos de patogénesis y comportamiento biológico, lo cual exige un enfoque terapéutico distinto. Específicamente el tumor de la UEG de tipo I surge a partir de áreas de metaplasia intestinal (esófago de Barrett), que se desarrolla como consecuencia de reflujo gastroesofágico crónico; tienen tendencia a desarrollar tumores de tipo intestinal y fenotipos más diferenciados que los de tipo II y III. En términos de comportamiento biológico existe un incremento significativo del diámetro máximo del tumor, invasión perineural y vascular, así como peor tasa de supervivencia global, asociada a tumores más distales: tipo III > tipo II > tipo I, independientemente del enfoque quirúrgico.

Los tumores de tipo I con frecuencia dan metástasis a ambos lados del diafragma (tórax: 46 %, abdomen: 54 %) mientras que el drenaje linfático de los tumores de tipo II se dirige preferiblemente hacia ganglios abdominales (71 %), especialmente los ganglios paracardiales, ocasionalmente puede diseminarse a los ganglios mediastínicos inferiores, muy raramente al mediastino superior; los tumores de tipo III dan metástasis casi exclusivamente

a ganglios abdominales (91 %), raramente al tórax (9 %) (14). Los ganglios paraaórticos son considerados extra-regionales en la clasificación TNM, por lo que su resección no es un tratamiento estándar en el tratamiento del cáncer de la UEG; en estudios históricos se ha informado de que los pacientes con tumores de tipo Siewert II de-

sarrollan metástasis en ganglios No 16a2 en el 14,4 % de los casos. Hay consenso en que la linfadenectomía de ganglios paraaórticos no mejora la supervivencia en pacientes con cáncer de estómago, pero hacen falta estudios para determinar si debería realizarse linfadenectomía paraaórtica en paciente con cáncer de la UEG (15).

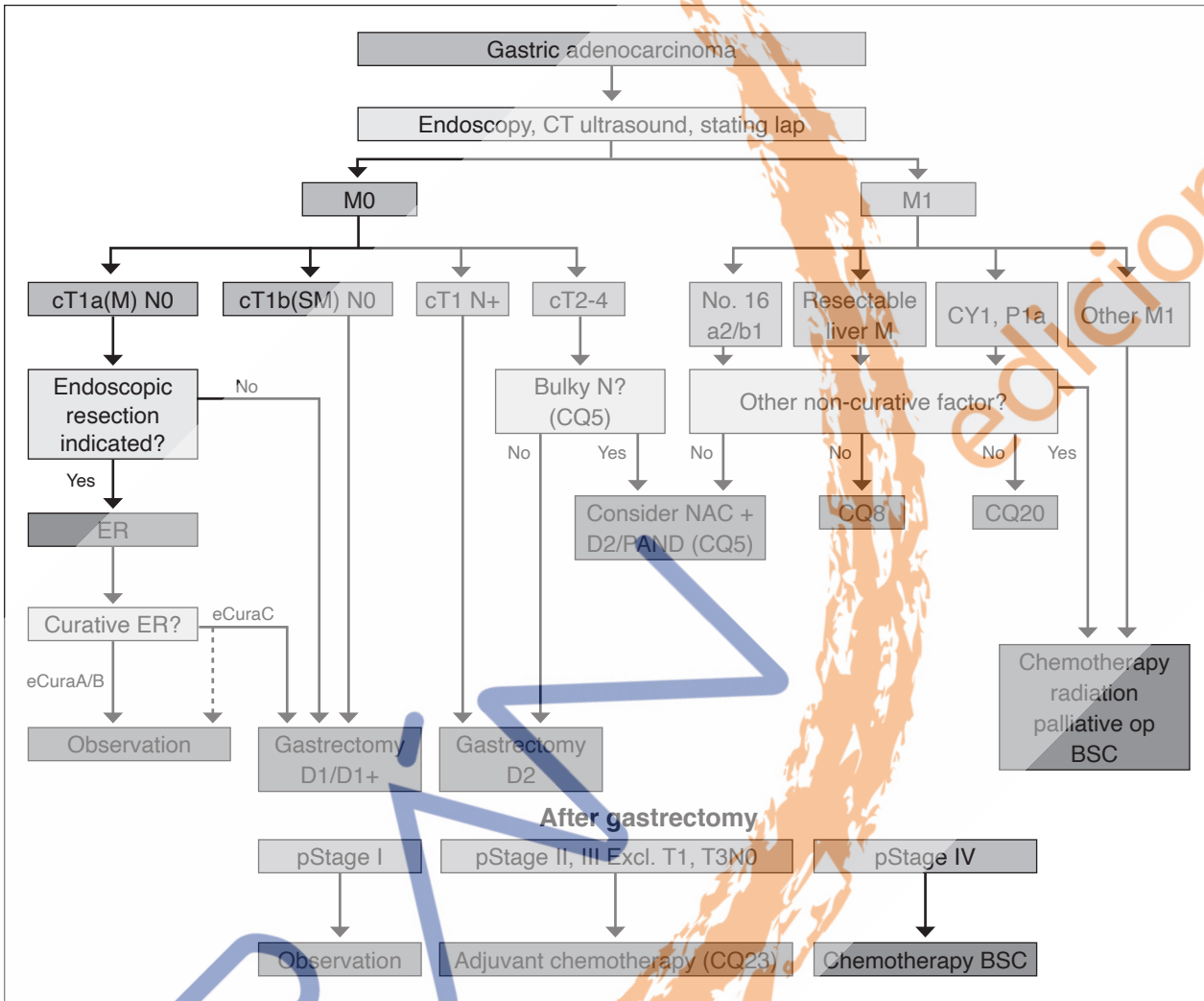


Fig. 3. Algoritmo del tratamiento estandarizado. El T, N, M y el estadiaje son realizados en consenso con la JGCA en su 15.ª edición y la 8.ª edición TNM (8) (Modificado de las guías JGCA).

Para los tumores de tipo II aún no está clara la estrategia óptima, algunos autores prefieren un abordaje abdominal con gastrectomía total y otros autores prefieren resección esofágica. Hay diferentes posibilidades para el abordaje de la esofagectomía, en países occidentales lo estándar es hacerlo a través de toracotomía lateral derecha con cirugía de tipo Ivor-Lewis, mientras que en países asiáticos la esofagectomía se realiza por toracotomía izquierda; durante los últimos años se ha desarrollado técnicas mínimamente invasivas con resultados comparables a la cirugía abierta (14).

Blank y cols. publicaron un análisis de una base de datos institucional prospectiva en la que se incluyeron 242 pacientes operados de adenocarcinoma de la UEG de tipo II (52 esofagectomía toracoabdominal -TAE- y 186 gastrectomía transhiatal -THG-), informan de supervivencia a 3 y 5 años significativamente más baja en THG respecto a TAE (48,5 % frente a 69,6 %; 38,8 % frente a 57,5 %; p = 0,02), concluyen que en tumores localmente avanzados de la UEG los pacientes pueden beneficiarse de TAE comparada con THG (16).

Se ha diseñado un ensayo prospectivo, Japanese Nationwide Prospective Trial of GEJ Cancer, para evaluar la incidencia de metástasis linfáticas, incluyendo mediastino, abdomen y ganglios paraaórticos. Se espera que este estudio sea decisivo para determinar la extensión óptima de la linfadenectomía en los tumores de la UEG, se incluyeron 371 pacientes en 2017, los resultados aún no han sido informados (15).

RESECCIÓN DE ÓRGANOS VECINOS

El mejor factor pronóstico, confirmado en casi todos los estudios es la resección radical (R0). Algunos estudios han mostrado ventajas potenciales en ampliar la resección gástrica a órganos adyacentes en los tumores T4b (17). Contrariamente, otros estudios informan un alto riesgo en la morbilidad y mortalidad posoperatorias, con pocos beneficios en la supervivencia, sugiriendo que las resecciones de este tipo solo deben hacerse en casos seleccionados. El valor de las resecciones multiviscerales sigue siendo controvertido. Los órganos más frecuentemente reseccionados en una gastrectomía son: bazo, páncreas, colon transverso y esófago.

ESPLENECTOMÍA

Casi siempre va acompañada de un segmento variable de páncreas distal, por lo que los datos disponibles relacionados con morbilidad y mortalidad en esplenectomía y pancreatectomía son casi superponibles. Cuando hay invasión pancreática, se recomienda hacer una esplenopancreatectomía distal junto con gastrectomía total, independientemente de la localización del tumor. El papel de la esplenectomía en el tratamiento quirúrgico del CG, sin infiltración del bazo, ha cambiado en los últimos años basado en las recientes evidencias disponibles:

- La esplenectomía no es necesaria para obtener una resección radical.
- La supervivencia de los pacientes sometidos a esplenectomía no es significativamente diferente a la de aquellos con preservación esplénica, incluso en tumores del tercio superior (18,19).
- Los pacientes sometidos a esplenectomía tienen una estancia hospitalaria y una incidencia de complicaciones posoperatorias significativamente mayor. La esplenectomía debe realizarse solamente en aquellos pacientes con infiltración tumoral o adherencia al bazo y/o páncreas, así como en los casos en los que hay evidencia clínica o intraoperatoria de afectación de los ganglios del hilio esplénico o del grupo ganglionar de la arteria gastropiloica izquierda, proximal.

COLECTOMÍA

En algunos estudios se plantea que los pacientes con invasión del colon o mesocolon tienen mejor supervivencia que los que tienen invasión de cualquier otro órgano, en general se aconseja la resección en bloque de estas estructuras cuando se comprueba su afectación (18).

RESECCIÓN ESOFÁGICA

La mayoría de los grupos coinciden en que la invasión esofágica es un factor pronóstico negativo en los pacientes con CG T4b (20,21).

OMENECTOMÍA

Se realiza frecuentemente cuando se practica una gastrectomía estándar para tumores T3 o más profundos. Para tumores T1-2 el epliplon más allá de 3 cm de la arteria gastropiloica podría ser conservado.

BURSECTOMÍA

Resección de la superficie peritoneal de la *bursa omentalis* o cavidad peritoneal menor que cubre la superficie anterior del páncreas y el plano anterior del mesocolon transverso, se recomendaba realizarla en tumores que afectaban la serosa posterior del estómago, se esperaban resultados de un ensayo aleatorizado y controlado, multicéntrico en el que participaron 57 hospitales, se incluyeron 1204 pacientes, 602 en cada brazo (burssectomía sí y burssectomía no) y no se demostró ventaja en la supervivencia al realizar burssectomía, tanto en el estudio general como en el análisis del subgrupo con tumores T4a. Concluyen que la omentectomía sin burssectomía debería ser el estándar en la cirugía D2 para tumores cT3-T4 reseccionables (22).

En los tumores proximales y del cardias pueden estar infiltrando parte del diafragma o los pilares, y la resección en bloque con el tumor no es un inconveniente desde una perspectiva técnica. La infiltración del pericardio también puede extirparse. Lo mismo sucede con la infiltración del peritoneo (con las consideraciones que se realizan más adelante sobre este tipo de afectación) y la pared anterior del abdomen. El hígado se puede afectar por contigüidad, en los tumores de la curvatura menor. Esta situación es diferente de la metástasis hematogénea, y está indicada la resección de la zona invadida, que suele ser el borde anterior de los segmentos 2 y 3 (23).

Una gastrectomía con inclusión de órganos vecinos debe hacerse solamente en pacientes con confirmación de un tumor T4b, con el fin de evitar resecciones innecesarias que podrían llevar a complicaciones evitables.

EXTENSIÓN DE LA LINFADENECTOMÍA

Algunos estudios han demostrado que es precisa una linfadenectomía D2 para obtener al menos 15 ganglios, necesarios para una adecuada estadificación patológica del tumor (24,25). El debate sobre las linfadenectomías D1 y D2 se ha inclinado a favor de la D2, que actualmente es el procedimiento estándar en el tratamiento del CG avanzado potencialmente curable. Es recomendada tanto por las guías japonesas de cáncer gástrico como también por la European Union Network of Excellence for Gastric Cancer (II EUNE Gastric Cancer International Workshop, Madrid, marzo de 2010).

Woo y cols. publicaron los resultados de un análisis de una base de datos internacional de EE. UU. y Corea en la que se incluyeron 25.289 pacientes, analizaron número de ganglios y lo relacionaron con la supervivencia, concluyeron que la supervivencia mejora entre 15 y 29 ganglios, que la mayor ventaja se alcanza con 29 ganglios resecados, más de 29 no repercute en la supervivencia (26).

EXTENSIÓN DE LINFADENECTOMÍA

Una diferencia importante en las guías de JGCA en cáncer gástrico 2010, respecto a la previa, es la simplificación del tipo de disección ganglionar, que ya no toma en cuenta la localización del tumor sino el tipo de gastrectomía (8). En las últimas guías de JGCA, completadas en 2018 y publicadas en 2020, se mantienen las mismas consideraciones de la previa, el único cambio relevante es que se excluyen los ganglios del hilio esplénico de la linfadenectomía D2.

- *Gastrectomía total*. D0: cualquier linfadenectomía menos que D1; D1: grupos: 1-7; D1+: D1 + grupos 8a, 9, 11p; D2: D1 + grupos 8a, 9, 11p, 11d, 12^a.
- *Gastrectomía distal*. D0: cualquier linfadenectomía menos que D1; D1: grupos: 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7; D1+: D1 + grupos 8a, 9; D2: D1 + 8a, 9, 11p, 12^a.
- *Gastrectomía con preservación pilórica*. D0: cualquier linfadenectomía menos que D1; D1: grupos 1, 3, 4sb, 4d, 6, 7; D1+: D1 + grupos 8a, 9.
- *Gastrectomía proximal*. D0: cualquier linfadenectomía menos que D1; D1: grupos 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7; D1+: D1 + grupos 8a, 9, 11p.

Nota: para tumores que invaden esófago se incluye el 110 en D1+ (Tabla III).

INDICACIONES DE LINFADENECTOMÍA

- *Linfadenectomía D1*: está indicada en tumores cT1aN0 que no cumplan criterios de resección endoscópica submucosa, y cT1bN0 que sean histológicamente diferenciados midan 1,5 cm o menos de diámetro.

- *Linfadenectomía D1+*: está indicada en tumores cT1N0, indiferenciados y/o mayores de 1,5 cm de diámetro.
- *Linfadenectomía D2*: está indicada en tumores cT1N+ y en T2-T4 potencialmente curables.
- *Linfadenectomía D2+*: está clasificada como una gastrectomía no estándar, su utilidad sigue en discusión por las siguientes consideraciones:
 - El beneficio profiláctico de la linfadenectomía paraaórtica ha sido rechazado por un ensayo aleatorizado (26).
 - Aunque pueda realizarse una resección R0 en tumores con afectación ganglionar paraaórtica, el pronóstico es sombrío.

Disecciones:

- *Disección del grupo No10*, con o sin esplenectomía en pacientes con tumores altos que invadan la curvatura mayor (D2 + No 10).
- *Disección del No 14v*, el papel de la linfadenectomía del grupo 14v es controvertido. Aunque se podrían beneficiar de ello los pacientes con metástasis en el grupo 6 (D2 + No 14v).
- *Disección del No 13*, la afectación del grupo 13 se define como metástasis, sin embargo cuando el tumor invade al duodeno debería considerarse regional, por lo que una linfadenectomía de este grupo (D2 + No 13) podría ser una opción cuando se practican gastrectomías potencialmente curativas en este tipo de tumores.
- *Disección del No 16*, se considera en pacientes con afectación ganglionar extensa, posterior a quimioterapia neoadyuvante (D2 + No 16).

RECONSTRUCCIÓN DESPUÉS DE GASTRECTOMÍA

Los siguientes métodos de reconstrucción son los más frecuentemente usados, cada uno tiene ventajas y desventajas:

- *Gastrectomía total*: esofagoyeyunostomía en Y de Roux (con o sin pouch), interposición yeyunal o *double tract method*.
- *Gastrectomía distal*: gastroduodenostomía (Billroth I), gastroyeyunostomía o Billroth II, gastroyeyunostomía en Y de Roux o interposición yeyunal.
- *Gastrectomía con preservación pilórica*: gastrogastrostomía.
- *Gastrectomía proximal*: esofagogastrectomía, interposición yeyunal o *double tract method*.

POSOPERATORIO: MORBILIDAD, MORTALIDAD

En las últimas décadas la cirugía del CG ha registrado un gran avance en la valoración de los riesgos quirúrgicos, en la técnica quirúrgica y en el manejo perioper-

torio, que ha llevado a una reducción en la mortalidad posoperatoria. En el presente, en los países occidentales tenemos una mortalidad posoperatoria en el rango de 2-5 % (28,29). A pesar de la mejoría, seguimos en desventaja con respecto a las estadísticas japonesas que tienen una mortalidad de 0,8-2,7 % (30,31).

En un estudio reciente Van Putten y cols. analizaron el impacto de la centralización de la cirugía gástrica, incluyeron 7204 pacientes. Los pacientes operados en el periodo de centralización tuvieron una tasa de mortalidad a los 30 días menor que en el periodo no centralizado desde 6,5 % a 4,1 % ($p = 0,004$) y una disminución de la mortalidad a 90 días de 10,6 a 7,2 % ($p = 0,002$). La tasa de supervivencia se incrementa con la centralización de 55,4 % a 58,5 % ($p = 0,031$), concluyeron que la centralización de la cirugía del cáncer gástrico está asociada a reducción de la mortalidad posoperatoria y mejora la supervivencia (32).

Las complicaciones posoperatorias están relacionadas directamente con el tipo de gastrectomía, resecciones asociadas y extensión de la linfadenectomía. La gastrectomía total está relacionada con más y más graves complicaciones si se compara con la gastrectomía distal (morbilidad: 12,9-37,5 frente a 8,9-14 %; mortalidad: 2-12,5 frente a 0,9-1,6 %) (33).

Las complicaciones más frecuentes, relacionadas con la cirugía se repasan a continuación.

DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS

Hay que resaltar que esta complicación se relaciona con una tasa de mortalidad muy alta, por encima del 50 %, incluso cuando la anastomosis que falla es la gastroyeyunal. Debido a que hay muchas diferencias en la magnitud de la dehiscencia, las conductas son muy variadas, desde una posición conservadora que puede incluir: descompresión del área de anastomosis con sonda nasogástrica, soporte nutricional –preferiblemente enteral–, antibióticos de amplio espectro y drenaje de colecciones en los casos que sea necesario, hasta reintervención precoz o posterior al fracaso de la conducta conservadora.

Las innovaciones más recientes en el tratamiento de las dehiscencias se han producido en técnicas endoscópicas con colocación de clips y diferentes tipos de pegamentos de fibrina y en la radiología intervencionista con el uso de prótesis autoexpandibles recubiertas, además de las diferentes técnicas de drenaje percutáneo (34-36).

FÍSTULA DEL MUÑÓN DUODENAL

Es poco frecuente, alrededor del 3 %, pero es una complicación muy grave y con una mortalidad global del 7-67 % (37). Sin embargo, pueden cerrarse de forma

espontánea entre el 28-92 % (38). El manejo es preferiblemente médico, con tratamiento de las infecciones, drenaje adecuado de la fístula, protección de la piel, vigilancia de balance hidroelectrolítico y soporte nutricional. Solamente se deben operar los pacientes que presentan complicaciones que no se pueden tratar de otra forma, tales como sepsis abdominal grave, hemorragia exanguinante o fístulas a órganos vecinos. Se ha considerado el uso del octreotido, pero, si bien es cierto que puede disminuir el débito de la fístula, no se ha demostrado que aumente la frecuencia de cierre espontáneo.

FÍSTULA PANCREÁTICA

Se define como salida de cualquier cantidad de fluido medible a través de drenaje o de la herida quirúrgica, después del tercer día posoperatorio, con concentración de amilasa superior a tres veces el valor sérico (39).

Continúa siendo un problema después de una gastrectomía, fundamentalmente asociada a pancreatoplenectomía. En algunas series es una de las complicaciones con mayor valor predictivo de muerte (3,4).

Al igual que en las anteriores complicaciones, es muy importante el drenaje adecuado, soporte nutricional, vigilancia balance de electrolitos y antibióticos en los casos que lo ameriten. El octreotido es un potente inhibidor de la secreción pancreática, por lo que es útil para disminuir el débito de la fístula con la consiguiente limitación de pérdidas de electrolitos. El octreotido no tiene utilidad profiláctica.

Si persiste la fístula pancreática a pesar de las medidas conservadoras, el siguiente paso es el tratamiento endoscópico. Se puede realizar papilotomía para descompresión del conducto pancreático y/o colocación de prótesis. También se han utilizado diferentes pegamentos para obliterar la fístula, con resultados diversos (40).

FÍSTULA QUILOSA

Se define como salida de fluido por el drenaje o herida, de aspecto lechoso, mayor de 200 ml, diarios con una tasa de triglicéridos fístula/suero mayor de 2 (41). Es una complicación quirúrgica después de cirugía abdominal, mayormente relacionada con cirugías en el retroperitoneo. Se produce por lesión de la cisterna de quilo, conducto torácico o alguno de sus afluentes. Es infrecuente en la cirugía gástrica.

La fístula quilosa causa una pérdida permanente de agua, electrolitos, proteínas, grasas y vitaminas liposolubles que deterioran el estado nutricional, se incrementa el riesgo de infecciones, complicaciones de la herida, inmunosupresión y aumenta la estancia hospitalaria. El pronóstico es bueno, aproximadamente el 80 % cierran espontáneamente en un periodo de 10 a 90 días. Se re-

comienda dieta oral con triglicéridos de cadena media, y se utilizan, con éxito variable, fármacos como somatostatina, octreotido y orlistat (42). La cirugía tiene lugar cuando falla el tratamiento conservador.

CIRUGÍA DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA

A pesar de que los últimos avances en quimioterapia sistémica han mejorado la supervivencia de los pacientes con tumores gastrointestinales metastásicos, su impacto en cáncer gástrico sigue siendo moderado. El tratamiento sistémico combinando dos o más fármacos ha demostrado diferencias significativas en supervivencia global frente al tratamiento de soporte o con agente único (43). Sin embargo, la supervivencia a largo plazo del cáncer gástrico avanzado no excede el 3 %, con una supervivencia media en torno a los 10 meses. La adición de trastuzumab al tratamiento mejora significativamente la supervivencia en el grupo de pacientes HER-2 positivos, alcanzando los 13,8 meses (44,45).

ENFERMEDAD METASTÁSICA HEPÁTICA

El hígado es el sitio más frecuente de metástasis hematógenas en el CG, aparecen en cerca del 40 % de los pacientes con CG en el transcurso de la enfermedad. Se consideran metástasis sincrónicas a las detectadas simultáneamente con la enfermedad o hasta 6 meses después de la cirugía, a partir de entonces se consideran metacrónicas (46). La supervivencia global con quimioterapia sistémica a los 5 años no supera el 2 % (47).

La resección de metástasis hepáticas podría estar indicada en pacientes seleccionados, sin enfermedad extrahepática, en los que se pueda hacer una resección completa, consiguiendo un R0, sin comprometer la función hepática (48). El pronóstico después de la cirugía sigue siendo malo, se presenta recurrencia intrahepática en aproximadamente 2/3 de los pacientes, aunque se han informado tasas de supervivencia a los 5 años de 10-40 %. Sin embargo, en Occidente es poco frecuente el tratamiento quirúrgico de la enfermedad metastásica hepática, alrededor del 60 % de los pacientes no recibe tratamiento específico, incluyendo pacientes con metástasis pequeñas y/o limitadas (49).

A pesar de que se ha incrementado la evidencia a favor de la cirugía en pacientes seleccionados con cáncer gástrico con metástasis hepáticas debería ser valorada con cautela. Investigaciones recientes indican que la infusión de quimioterapia a través de la arteria hepática, la radioterapia y la ablación con radiofrecuencia tienen un papel importante como alternativa en estos pacientes. Son necesarios ensayos clínicos prospectivos aleatorizados para clarificar las indicaciones y las estrategias quirúrgicas en la enfermedad metastásica del cáncer gástrico (49).

ENFERMEDAD PERITONEAL

Además de estar presente al diagnóstico en un 10-30 % de los pacientes, la carcinomatosis peritoneal es la forma de recidiva tumoral más frecuente y en muchas ocasiones la única localización en pacientes con cáncer gástrico tratados con intención curativa. Los pacientes con carcinomatosis peritoneal no presentan supervivencia a largo plazo y la mediana de supervivencia es de 6 meses. En el 50 % de los pacientes con carcinomatosis peritoneal y en el 5 % de los pacientes sin carcinomatosis, existen células tumorales intraperitoneales libres y viables capaces de implantarse en el peritoneo y dar lugar a nuevas metástasis. Un porcentaje muy elevado de pacientes sin carcinomatosis con citología peritoneal positiva desarrolla recurrencia peritoneal. En esta situación, no hay tratamiento estándar y, aunque existen pocos estudios que evalúen específicamente el valor de la quimioterapia sistémica en carcinomatosis peritoneal gástrica, las guías terapéuticas actuales recomiendan quimioterapia sistémica paliativa. Shirao y cols. publicaron en 2013 un estudio de fase III aleatorizado comparativo del efecto de dos regímenes diferentes de quimioterapia sistémica en 237 pacientes con cáncer gástrico y carcinomatosis peritoneal. La diferencia en supervivencia global no fue estadísticamente significativa (9,4 frente a 10,5 meses para monoterapia en comparación con tratamiento combinado), pero a los 3 años de seguimiento, solo 3 pacientes de toda la corte seguían vivos (51). Se impone por tanto la necesidad de buscar alternativas de tratamiento con impacto en la supervivencia de estos pacientes.

Aunque en la mayoría de los casos solo es posible un abordaje paliativo, algunos pacientes seleccionados se podrían beneficiar de nuevas estrategias terapéuticas que persiguen la eliminación completa de la enfermedad macroscópica y microscópica mediante la combinación de cirugía y quimioterapia intraperitoneal. Pese a que la administración de quimioterapia intraperitoneal ha mostrado excelentes resultados de supervivencia en carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal (52), los resultados no son extrapolables a la enfermedad peritoneal de origen gástrico.

Esta estrategia de tratamiento se comenzó a aplicar en carcinomatosis peritoneal de origen gástrico en Japón en los años noventa. Posteriormente, Yonemura incorporó las técnicas de peritonectomía descritas por Sugarbaker (53) y concluyó que con esta técnica se obtienen los mejores resultados en el tratamiento del cáncer y la carcinomatosis gástrica, con supervivencia del 26 % a los 5 años en pacientes con citorreducción completa (54). Estos resultados han sido refrendados en Europa, entre otros, por el grupo de Gilly en Lyon. En los pacientes en los que fue posible la eliminación completa de la enfermedad macroscópica (R0), Glehen y cols. presentan una supervivencia media de 21,3 meses

frente a 6,1 meses para citorreducción incompleta ($p < 0,0001$) (55). Una revisión sistemática reciente que incluye 10 estudios con un total de 441 pacientes tratados demuestra una supervivencia media global de 7,9 meses que asciende a 15 meses en pacientes con citorreducción completa. En dos de los estudios incluidos se describe una supervivencia del 13 % a los 5 años. La mortalidad y morbilidad derivadas de la técnica fue del 4,8 y 21,5 %, respectivamente (56). Por tanto, la estrategia parece que podría ser aplicada en países occidentales con igual éxito que en Japón, con una morbilidad y mortalidad aceptables.

En todos los estudios publicados, la citorreducción completa es un factor pronóstico independiente. Sin embargo, la proporción de pacientes con cáncer gástrico y carcinomatosis en quienes se consigue una citorreducción completa es menor del 30 %. Yonemura y cols. comunicaron una nueva estrategia de tratamiento neoadyuvante bidireccional de la carcinomatosis de origen gástrico denominada NIPS (*neoadjuvant intraperitoneal and systemic chemotherapy*) con el objeto de incrementar la proporción de pacientes que pudieran alcanzar una citorreducción completa y por lo tanto mejorar su pronóstico. Combina la quimioterapia neoadyuvante por vía intraperitoneal y sistémica para erradicar los implantes peritoneales y las células libres intraperitoneales para así facilitar la citorreducción quirúrgica (57). Recientemente ha publicado los datos sobre seguridad y eficacia del tratamiento bidireccional sobre 79 pacientes sometidos a tratamiento bidireccional neoadyuvante seguido de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria: los pacientes sometidos a citorreducción sobrevivieron significativamente más que los pacientes no sometidos a cirugía, con supervivencias a los 2 años del 40 y 20 %, respectivamente; en relación con el grado de citorreducción, los pacientes con citorreducción completa sobreviven significativamente más que aquellos en los que la citorreducción es incompleta, mientras que no hay diferencias entre estos pacientes y los no operados; de los 79 pacientes, 65 tenían citología positiva antes del NIPS (82 %) y se negativizó en 41 (63 %). Al comparar el grado de citorreducción en relación con la citología después de la NIPS, la citorreducción fue completa en 27 de 52 pacientes con citología negativa, y en 4 de 27 pacientes con citología positiva ($p < 0,001$). Los pacientes con citología negativa sobreviven significativamente más que aquellos que tienen citología positiva (58).

Desiderio y cols. publicaron recientemente un metaanálisis en el que incluyeron 11 estudios aleatorizados y 29 no aleatorizados, concluyen que el uso de HIPEC como estrategia profiláctica aporta ventaja en la supervivencia y sugieren que los pacientes que tienen citología peritoneal positiva y afectación ganglionar limitada son los que más pueden beneficiarse de esta técnica (59).

Aunque se sigue considerando un tratamiento experimental, los datos publicados por algunos grupos re-

sultan alentadores. Sería deseable contar con estudios prospectivos aleatorizados que permitieran avanzar en la identificación de subgrupos de pacientes que pudieran obtener los mayores beneficios de este tipo de abordaje. En la actualidad se considera que pacientes con Índice de Carcinomatosis Peritoneal (ICP) mayor de 6 no es un buen candidato a cirugía citoreductora más HIPEC con intención curativa. Se recomienda ofrecer este tipo de tratamiento solo en centros de referencia con experiencia avalada y a ser posible dentro de ensayos clínicos.

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN EL CÁNCER GÁSTRICO

La limitación técnica de la gastrectomía laparoscópica reside fundamentalmente en la linfadenectomía, los grupos que presentan grandes series incluyen solamente pacientes con estadios iniciales en los que está indicado linfadenectomía D1 o D1+ (60). En cuanto a la gastrectomía total, no existen estudios aleatorizados que evalúen esta cirugía, además de la linfadenectomía se presenta otra dificultad: ha sido muy difícil estandarizar la técnica de anastomosis esofagoyeyunal incluso para cirujanos expertos. En las guías japonesas de CG de 2010 (8) se considera a la gastrectomía laparoscópica como un tratamiento en fase de investigación, sin embargo desde entonces se han publicado resultados muy positivos en gastrectomías con preservación pilórica y gastrectomías distales en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico precoz: Tanaka y cols. (61) publicaron una serie de 418 PPG, realizaron 99 por laparoscopia y 319 por vía abierta, no encontraron diferencias en cuanto a complicaciones, en promedio la cirugía laparoscópica fue más larga que la abierta (270 frente a 195 min) y requirió menos analgesia: Katai y cols. presentaron un estudio prospectivo multicéntrico de fase II en el que participaron 17 hospitales, incluyeron pacientes con tumores en estadio IA y IB, un total de 176 pacientes sometidos a gastrectomía distal por laparoscopia y la linfadenectomía que le correspondiese según las guías de CG, y concluyeron que la gastrectomía laparoscópica distal es una técnica segura, cuando es realizada por cirujanos capacitados, en términos de dehiscencia de anastomosis y fístula pancreática (62). En las guías de la JCGA de 2014 se recomendó la cirugía laparoscópica para pacientes con cáncer gástrico en estadio clínico I de localización distal, con un grado de recomendación B. Sin embargo, en las guías de 2018 resaltan que los cirujanos deberán ser conscientes de que existe una curva de aprendizaje y que se debería decidir utilizar esta técnica con discreción en cada institución, basada en la experiencia del equipo de cirujanos (9).

Se esperaban con gran expectativa los resultados de dos importantes estudios de fase III que comparan gastrectomía distal laparoscópica con gastrectomía distal abierta, uno realizado en Japón (JCOG0912) y otro

en Corea (KLASS-01), ambos han sido publicados muy recientemente con las siguientes conclusiones:

- JCOG0912: “Fue confirmada la no inferioridad de la gastrectomía distal asistida por laparoscopia, y ha sido establecida como un tratamiento estándar para cáncer gástrico estadio I” (63).
- KLASS01: “El análisis por intención de tratar confirma la no inferioridad del abordaje laparoscópico comparado con el abordaje abierto, la supervivencia global a los 5 años ha sido del 94,2 % en el grupo laparoscópico y del 93,3 % en el grupo de cirugía abierta” (64).

En cuanto a la situación europea respecto a la cirugía del cáncer gástrico por laparoscopia, Chevally y cols. publicaron recientemente una revisión en la que concluyen: “En Europa la cirugía por laparoscopia en el cáncer gástrico causa menos pérdida sanguínea, acorta la estancia hospitalaria y se obtiene un número similar de ganglios”. Se han iniciado dos ensayos europeos, el primero, LOGICA-trial (65) en Holanda, es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado que compara gastrectomía por cáncer, abierta y laparoscópica (ClinicalTrials.gov identifier: NCT02248519). El segundo, STOMACH-trial (66), es también un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado que compara gastrectomía abierta y laparoscópica pero después de quimioterapia neoadyuvante, es internacional (Alemania, Holanda, España, Reino Unido) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02130729).

REHABILITACIÓN MULTIMODAL (RM) O ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS)

El concepto de ERAS también conocido como cirugía *fast-track* o rehabilitación multimodal fue propuesta inicialmente por el profesor Henrik Kehlet en 1997, en Dinamarca, usa estrategias de medicina basada en la evidencia para minimizar los efectos del estrés asociado a la cirugía, intenta restaurar la función fisiológica normal en el menor tiempo posible, acortando la estancia hospitalaria y promoviendo una rápida recuperación. El concepto ERAS no incluye innovación alguna en la gastrectomía, sino que se centra en la optimización del tratamiento convencional perioperatorio.

Los pacientes con cáncer gástrico invariablemente tienen algún grado de desnutrición y alguna deficiencia en el sistema inmune incluso antes de operarse. La gran respuesta al estrés generado por la cirugía y la anestesia produce más depresión del sistema inmune, dando como resultado un retraso en la cicatrización y un incremento en el riesgo de infección, íleo, formación de fístulas y otras complicaciones. En pacientes con cáncer gástrico, ERAS puede reducir la inflamación perioperatoria, mejora la inmunidad y la nutrición, acorta la hospitalización y acelera la rehabilitación (67).

La filosofía de la RM implica varios puntos que se contraponen a tendencias más tradicionales. Así, medidas como el ayuno limitado y la ingesta de bebidas carbohidratadas 2 horas antes de la operación, estrategias anestésicas más especializadas, cirugía mínimamente invasiva, movilización y tolerancia oral precoz durante el posoperatorio inmediato, indicación y colocación más restrictiva de sondas y drenajes, entre otras, hacen que la recuperación del paciente sea más precoz y con mejores resultados respecto al abordaje tradicional (68).

CORRESPONDENCIA:

Carlos Miliiani Molina
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo
Hospital Universitario de Fuenlabrada
Camino del Molino, 2
28942 Fuenlabrada, Madrid
e-mail: cmiliani.hfrr@salud.madrid.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Zaoyang Tan. Recent Advances in the Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: A Review. *Med Sci Monit* 2019;25:3537-42.
2. Nakajima. Gastric cancer treatment guidelines. *Gastric Cancer* 2002;5:1-5.
3. Berrino F, de Angelis R, Sant M, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-1996: results of the EURO CARE-4 STUDY. *Lancet Oncol* 2007;8:773-83.
4. Bonenkamp JJ, Songun, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995;345:745-8.
5. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomized controlled surgical trial. *Lancet* 1996. 347:995-9.
6. Songun I, Putter H, Meershoek-Klein Kranenbarg E, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15 year follow up results of the randomized nationwide Dutch D1 D2 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:439-49.
7. Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch Gastric Cancer Group trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2041-22.
8. AJCC Cancer Staging Manual 2017. 8th edition. New York, NY: Springer; 2017.
9. Japanese Gastric Cancer Association, Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018. 5th edition. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01042-y>
10. Hao Wang, Weihong Guo, Yanfeng Hu, et al. Superiority of the 8th edition of the TNM staging system for predicting overall survival in gastric cancer: Comparative analysis of the 7th and 8th editions in a monoinstitutional cohort. *Mol Clin Oncol* 2018;9:423-31.
11. Rodríguez J, Sasako M, Osorio J. TNM 7.^a edición 2009 (UICC/AJCC) y clasificación Japonesa 2010 en cáncer gástrico. Hacia la simplicidad y estandarización en el manejo del cáncer gástrico. *Cir Esp* 2011;89(5):275-81. DOI:10.1016/j.ciresp.2010.10.011
12. Shang-Yu W, Chun-Nan Y, Hsiang-Lin L, et al. Clinical Impact of positive surgical margin status on gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Surg Oncol* 2009;16:2738-43.
13. Morgagni P, La Barba G, Saragoni L. Resection Margins in Gastric Cancer. Surgery in the multimodal management of gastric

- cancer. De Manzoni G, Roviello F, Siquini W, editors. Foreword by Keiichi Maruyama. Italia: Springer-Verlag; 2012.
14. Mullen JT, Kwak EL, Hong TS. What's the best way to treat GE junction tumors? Approach like Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23:3780-5.
 15. Hashimoto T, Kurokawa Y, Mori M, et al. Surgical Treatment of Gastroesophageal Junction Cancer. *J Gastric Cancer* 2018 Sep;18(3):209-217.
 16. Blank S, Schmidt T, Heger P, et al. Surgical strategies in true adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEGII): thoracoabdominal or abdominal approach? *Gastric Cancer* 2018;21:303-14.
 17. De Manzoni G, Zanoni A, Pedrazzani C. Surgical treatment of Gastric Cancer Infiltrating the Esophago-gastric Junction. In: Surgery in the multimodal management of gastric cancer. De Manzoni G, Roviello F, Siquini W, editors. Foreword by Keiichi Maruyama. Italia: Springer-Verlag; 2012.
 18. Carboni F, Lepiane P, Santoro R, et al. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25 years experience. *J Surg Oncol* 2005;90:95-100.
 19. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg* 2006;93:559-63.
 20. Bonekamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340:908-14.
 21. Wakatsuki K, Takayama T, Ueno M, et al. Characteristics of gastric cancer with esophageal invasion and aspects of surgical treatment. *World J Surg* 2009;33(7):1446-53.
 22. Kurokawa Y, Doki Y, Mizusawa J, et al. Bursectomy versus Omentectomy alone for resectable gastric cancer (JCOG1001): a phase 3, open-label, randomized controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(7):460-8.
 23. Dhar DK, Kubota H, Tachibana M, et al. Prognosis of T4 gastric carcinoma patients: an appraisal of aggressive surgical treatment. *J Surg Oncol* 2001;76:278-82.
 24. Suárez García A, Cuberes Monserrat R. Tumores Gástricos Malignos. En: Parrilla Paricio P, Landa García I, editores. Cirugía de la AEC. 2.ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
 25. Smith BR, Stabile BE. Aggressive D2 Lymphadenectomy is required for accurate pathologic staging of gastric adenocarcinoma. *Am Surgeon* 2006;72:849-52.
 26. Woo Y, Goldner B, Ituarte P, et al. Lymphadenectomy with optimum of 29 Lymph nodes retrieved associated with improved survival in advanced gastric cancer: a 25,000 patient international study. *J Am Coll Surg* 2017;224(4):546-55.
 27. Verlato G, Roviello F, Marchet A, et al. Indexes of surgical quality in gastric cancer surgery: experience of an Italian network. *An Surg Oncol* 2009;16:594-602.
 28. Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, et al. Evaluation of double tract reconstruction after total gastrectomy in patients with gastric cancer prospective randomized controlled trial. *World J Surg* 2009;33(9):1882-8.
 29. Pedrazzani C, Marelli D, Rampone B, et al. Postoperative complications and functional results after subtotal gastrectomy with Billroth II reconstruction for primary gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2007;52:1757-63.
 30. Gil-Rendo A, Hernández-Lizoain JL. Risk factors related to operative morbidity in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer. *Clin Tncol* 2006;8:354-61.
 31. Ikeguchi M. Postoperative morbidity and mortality after gastrectomy for gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1517-20.
 32. Van Putten M, Nellen SD, Lemmens VEPP, et al. Overall survival before and after centralization of gastric cancer surgery in the Netherlands. *Br J Surg* 201;105(13):1807-15.
 33. Ozer I, Bostanci EB, Orug T, et al. Surgical outcomes and survival after multiorgan re-section for locally advanced gastric cancer. *Am J Surg* 2009;198:25-30.
 34. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal tumor study group. *Ann Surg* 1999;230:170-8.
 35. Rodella L, Laterza E, de Manzoni G, et al. Endoscopic clipping of anastomotic leakages in esophagogastric surgery. *Enscopy* 1998;30:453-6.
 36. Salminen P, Gullichsen R, Laine S. Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks. *Epub Surg Endosc* 2009;23:1526-30.
 37. Shubert D, Scheidbach H, Kuhn R, et al. Endoscopic treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks by using silicone-covered, self expanding polyester stents. *Gastrointest Endosc* 2005;61:891-6.
 38. Tarazi R, Coutsofides T, Steiger E, et al. Gastric and duodenal cutaneous fistulas. *World J Surg* 1983;7:463-73.
 39. Garden O, Kikes E, Carter D. Surgical and nutritional management of postoperative duodenal fistula. *Dig Dis Sci* 1988;33:30-5.
 40. Bassi C, Dervenis C, Buturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005;138:8-13.
 41. Fischer A, Baier P. Endoscopic management of pancreatic fistulas secondary to intraabdominal operation. *Surg Endosc* 2004;18:706-8.
 42. Yol S, Bostanci E, Ozogul Y, et al. A rare complication of D3 dissection for gastric carcinoma: Chyloperitoneum. *Gastric Cancer* 2005;8:35-8.
 43. Fairweather M, Santos A, Ravindra K, et al. Chylous ascites. *Am Surg* 2010;76:442-4.
 44. Wagner AD, Grothe W, Haerting J, et al. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol* 2006;24:2903-9.
 45. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova, et al.; ToGA. Trial Investigators. Trastuzumab in combination with chemotherapy vs chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;16:376(9749):1302.
 46. Yang D, Hendifar A, Lenz C, et al. Survival of metastatic gastric cancer: significance of age, sex and race/ethnicity. *J Gastrointest Oncol* 2011;2:77-84.
 47. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, et al. Gastric adenocarcinoma. Review and considerations for future directions. *Ann Surg* 2005;241:27-39.
 48. Okano K, Maeb, Ishimura K, et al. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. *Ann Surg* 2002;235:86-91.
 49. Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, et al. Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. *Am J Surg* 2001;181:279-83.
 50. Luo Z, Rong Z, Huang Ch. Surgery strategies for gastric cancer with liver metastasis. *Frontiers in Oncology* 2019;Dec 6;9:1353.
 51. Kerkar SP, Kemp CD, Avital I, et al. Liver resections in metastatic gastric cancer. *HPB* 2002. 12:589-96.
 52. Ross P, Nicolson M, Cunningham D, et al. Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5-FU) with epirubicin, cisplatin and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:1996-2004.
 53. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, et al. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15(9):2426-32.
 54. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995;221(1):29-42.
 55. Yonemura Y, Bandou E, Kinoshita K, et al. Effective therapy for peritoneal dissemination in gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12(3):635-48.
 56. Glehen O, Schreiber V, Cotte E. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer. *Arch Surg* 2004;139(1):20-6.

57. Gill RS, Al-Adra DP, Nagendran J, et al. Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality and morbidity. *J Surg Oncol* 2011;104(6):692-8.
58. Yonemura Y, Bandou E, Sawa T, et al. Neoadjuvant treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(6):661-5.
59. Yonemura Y, Endou Y, Shinbo M, et al. Safety and efficacy of bidirectional chemotherapy for treatment of patients with peritoneal dissemination from gastric cancer: selection for cytoreductive surgery. *J Surg Oncol* 2009;100(4):311-16.
60. Roig-García J, Girmonés-Vilá J, Garsot-Savall E, et al. Gastrectomía por laparoscopia en el cáncer gástrico. Experiencia en una serie de 56 pacientes. *Cir Esp* 2008;83(2):65-70.
61. Tanaka N, Katai H, Saka M. Laparoscopy assisted pylorus preserving gastrectomy: a matched case-control study. *Surg Endosc* 2011;25:114-8.
62. Katai H, Sasako M, Fukuda K, et al. Safety and feasibility of laparoscopy assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG 0703). *Gastric Cancer* 2010; 13:238-44.
63. Katai H, Mizusawa J, Morita S, et al. Randomized phase III trial of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer (JCOG0912). *J Clin Oncol* 2019;37(Suppl 15):4020.
64. Kim HH, Han SY, Kim MC, et al. Effect of laparoscopic distal gastrectomy vs open distal gastrectomy on long-term survival among patients with Stage I gastric cancer: the KLASS0-01 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2019;5:506-13.
65. Haverkamp L, Brenkman J, Seesing M, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer, a multicenter prospectively randomized controlled trial (LOGICA-trial). *BMC Cancer* 2015;15(1):556.
66. Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, et al. Surgical techniques, open versus minimally invasive gastrectomy after chemotherapy (STOMACH-trial): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:123.
67. Wang W, Tu Ch, Shao CH, et al. Impact of enhanced recovery after surgery on postoperative rehabilitation, inflammation, and immunity in gastric carcinoma patients: a randomized clinical trial. *Braz J Med Biol Res* 2019;52(5). DOI:10.1590/1414-431X20198265
68. Bruna M, Vorwald P, Ortega S, et al. Rehabilitación multimodal en la cirugía de resección gástrica. *Cir Esp* 2017;95(2):73-82.