

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO**

---

**“HIPERGLUCEMIA PREOPERATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN PACIENTES GASTRECTOMIZADOS POR CÁNCER GÁSTRICO EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS”**

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y Enfermedades no transmisibles

**Autor (es):**

Br. Loli Villarreal, Juan Martín

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Valencia Mariñas, Hugo David

**Secretario:** García Cabrera, Julio

**Vocal:** Yan Quiroz, Edgar Fermín

**Asesor:**

Díaz Plasencia, Juan Alberto

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0001-7019-6609>

**Trujillo – Perú**

**2022**

**Fecha de sustentación:** 2022/05/25

## ÍNDICE

### CONTENIDO

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODO.....	14
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	28
SUGERENCIAS.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
ANEXOS.....	34



## **DEDICATORIA**

A Dios, por todo lo bueno que me brinda como mi familia, amigos y por cada persona que puso en mi camino para mi crecimiento como persona.

A mis padres, Soledad y Juan, por la semilla de superación que han sembrado en mí, así como la motivación y estímulo emocional que siempre me brindaron.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, hermanos y toda mi familia por ser el gran apoyo durante mi formación académica a pesar de dificultades y retos que se me presentaron.

A mi asesor Dr. Diaz Plasencia Juan Alberto que con su dedicación, experiencia y conocimiento me oriento para la elaboración de mi tesis de la forma adecuada, brindándome su apoyo y su tiempo.

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar si la hiperglucemia preoperatoria es factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Trujillo.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio analítico, de casos y controles retrospectivo en el que se incluyeron a 144 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, según criterios de selección los cuales se dividieron en función de la presencia o no de morbilidad postoperatoria, se empleó la prueba estadística chi cuadrado y la prueba estadística t de student para verificar la significancia de la diferencia entre las frecuencias de las variables cualitativas y cuantitativas respectivamente. El estadígrafo realizó la determinación del odds ratio y de su correspondiente intervalo de confianza de 95%.

**Resultados:** El promedio de estancia hospitalaria y la frecuencia de hipoalbuminemia, anemia y razón neutrófilo linfocito elevada fueron significativamente mayores en el grupo de gastrectomizados con morbilidad postoperatoria ( $p < 0.05$ ); la proporción de hiperglucemia preoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico con morbilidad postoperatoria fue de 25%; y en los sin morbilidad postoperatoria ésta fue de 8%. La hiperglucemia preoperatoria es factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico con un odds ratio de 3.67 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ). En el análisis multivariado se reconoce a la hipoalbuminemia, la anemia, la razón neutrófilo linfocito elevada y la hiperglucemia preoperatoria como factores pronósticos de morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico gastrectomizados.

**Conclusión:** La hiperglucemia preoperatoria es factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

**Palabras claves:** *Hiperglucemia preoperatoria, morbilidad postoperatoria, cáncer gástrico.*

## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate whether preoperative hyperglycemia is a prognostic factor for postoperative morbidity in gastrectomy patients for gastric cancer at the Regional Institute of Neoplastic Diseases-Trujillo.

**Material and methods:** An analytical, retrospective case-control study was carried out on 144 patients diagnosed with gastric cancer, according to selection criteria which were divided according to the presence or absence of postoperative morbidity, Chi square and the t – student, were applied in order to verify the meaning of difference between frequencies of quality and quantitative variables. The statistician determined odds ratio and its corresponding confidence Interval was 95%.

**Results:** The average of hospital staying and the frequency of hypoalbuminemia, anemia and elevated neutrophil lymphocyte ratio were significantly higher in the gastrectomy group with postoperative morbidity ( $p<0.05$ ); the proportion of preoperative hyperglycemia in gastrectomy patients because of gastric cancer with postoperative morbidity was 25%; and in non-postoperative morbidity was 8%. Preoperative hyperglycemia is a prognostic factor of postoperative morbidity in patients' gastrectomy because of gastric cancer with an odds ratio of 3.67, which was significant ( $p<0.05$ ); In multivariate analysis, hypoalbuminemia, anemia, elevated neutrophil-lymphocyte ratio, and preoperative hyperglycemia are recognized as prognostic factors of postoperative morbidity in gastrectomy patients with gastric cancer.

**Conclusion:** Preoperative hyperglycemia is a prognostic factor of postoperative morbidity in gastrectomy patients because of gastric cancer at the Regional Institute of Neoplastic Diseases.

**Keywords:** *Preoperative hyperglycemia, postoperative morbidity, gastric cancer.*

## I. INTRODUCCIÓN

La cuarta neoplasia maligna más común en todo el mundo (989,600 nuevos casos por año) es el carcinoma gástrico (GC) es y sigue siendo la segunda causa de muerte (738,000 muertes anualmente) de todos los cánceres a nivel mundial. En una etapa avanzada la enfermedad se vuelve sintomática. En Japón la tasa de supervivencia a 5 años es relativamente buena, obteniendo el 90% (1). Y las tasas de supervivencia en los países europeos varían entre ~ 10% a 30%. La incidencia muestra una gran variación geográfica. Más de la mitad de los casos nuevos ocurren en países en desarrollo (2). Las zonas de alto riesgo son Asia Oriental (Japón y China), Europa del Este, América Central y del Sur. Las zonas de bajo riesgo son del sur Asia, África del Norte y Oriental, América del Norte, Australia y Nueva Zelanda (3).

La cirugía es el único tratamiento que brinda la posibilidad de curar la enfermedad neoplásica gástrica, excepto los tumores tempranos resecables endoscópicamente. En la mayoría de los casos de cáncer gástrico el tratamiento quirúrgico se puede llevar a cabo de manera segura (4). Las tasas de mortalidad postoperatoria al día de las resecciones de cáncer gástrico llegan a menos del 1% en Japón. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada que requieren resecciones de cáncer gástrico están aumentando con una sociedad que envejece en los países desarrollados (5).

La resección quirúrgica es el pilar de tratamiento del cáncer gástrico las mejoras en la atención perioperatoria, habilidades, anestesia y técnicas y dispositivos quirúrgicos aumentaron la confiabilidad y seguridad de la cirugía; como resultado, el número de pacientes de edad avanzada que se realizan una cirugía ha aumentado (6). La resección quirúrgica parece ser beneficiosa y factible incluso para pacientes de edad avanzada, y la supervivencia general de pacientes de edad avanzada con cáncer gástrico que se sometió a cirugía es significativamente mejor que la supervivencia de pacientes que solo recibieron atención



de apoyo, especialmente entre pacientes con enfermedad avanzada por cáncer gástrico (7).

Algunos de estos pacientes tienen múltiples condiciones de comorbilidad, como hipertensión, diabetes mellitus, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular. Estos pacientes tienen reserva funcional limitada y a veces sufren complicaciones postoperatorias. Por lo tanto, la predicción de la morbilidad postoperatoria sigue siendo importante (8).

Sin embargo, no hay modelos de predicción para dar cuenta de todas las complicaciones postoperatorias después de resecciones de cáncer gástrico. Las complicaciones en el postoperatorio pueden disminuir la supervivencia a largo plazo en varios tipos de cáncer (9,10).

La predicción de la morbilidad postoperatoria es cada vez más importante al considerar el pronóstico temprano y a largo plazo. Este conocimiento ayudará a los médicos y pacientes con la toma de decisiones quirúrgicas. Por otro lado, este tipo de complicaciones disminuyen la calidad de vida, prolongan la estancia en el hospital y aumentan los costos de atención médica (11).

Las complicaciones postoperatorias incluyen complicaciones quirúrgicas que se relacionan con la cirugía y las complicaciones no quirúrgicas que no son relacionadas con la cirugía. Complicaciones quirúrgicas, como la fuga anastomótica, pueden ser consecuencia de problemas técnicos además de factores del paciente como la desnutrición. Complicaciones no quirúrgicas como la neumonía, pueden depender de la fisiología del paciente; para ambas el equilibrio entre la capacidad de reserva del paciente y el grado de estrés de la cirugía puede desempeñar un papel clave en la génesis de la complicación postoperatoria (12).

Existen varios modelos de predicción de la morbilidad postoperatoria para pacientes con cáncer gástrico. Aun así, existe incertidumbre

respecto a cuánto daño sufrirán porque no hay modelos de predicción basados en la gravedad (13).

La hiperglucemia postoperatoria temprana es una afección común entre pacientes quirúrgicos y se conoce como un marcador de estrés quirúrgico asociado con resultados adversos. Varios estudios ya informaron un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes que experimentaron hiperglucemia perioperatoria después de operaciones cardíacas, generales, vasculares y ortopédicas. Además, se ha demostrado que la hiperglucemia preoperatoria influye negativamente en el pronóstico oncológico a largo plazo (14).

Estos datos pueden estar relacionados con el metabolismo de las células cancerosas donde la glucosa es la fuente primaria de energía. Esta hipótesis de Warburg sugiere porque el metabolismo de las células tumorales se basa principalmente en glucólisis anaeróbica debido al entorno tumoral hipóxico (15). La preferencia de un proceso energéticamente ineficiente significa que las células tumorales aprovechan las altas concentraciones de glucosa tanto para el mantenimiento celular como para la proliferación. El metabolismo de glucosa mal regulado induce niveles aumentados de marcadores de inflamación, como interleucina-6, interleucina-1b y factor de necrosis tumoral- $\alpha$ . Esta activación de la respuesta inmune puede jugar un papel relevante en la progresión del cáncer (16,17).

Según la literatura actual, la hiperglucemia se asocia con el desarrollo de complicaciones después de operaciones generales y cardiovasculares, pero muy pocos estudios examinan la asociación entre cirugía gástrica e hiperglucemia además de cualquier influencia potencial de hiperglucemia en los resultados a corto plazo después de la gastrectomía (18).

Fiorillo C, et al; evalúa los efectos de la hiperglucemia en pacientes no diabéticos sometidos a gastrectomía por cáncer; se consideran ciento noventa y tres gastrectomías consecutivas por cáncer las complicaciones postoperatorias, la mortalidad y el curso postoperatorio

que se analizan en pacientes que experimentaron HG (nivel de glucosa en sangre; BGL > 125 mg / dl) en comparación con pacientes euglucémicos (BGL ≤ 125 mg / dl). También se analizan las diferencias entre HG leve (BGL entre 125 y 200 mg / dl) y HG grave (BGL ≥ 200 mg / dl). Noventa y seis pacientes (55.5%) experimentaron hiperglucemia. En 11 pacientes (6,4%), se encuentra una hiperglucemia grave. La tasa de complicaciones postoperatorias fue del 24.8% (43 pacientes de 173), pero significativamente más alta en pacientes con hiperglucemia severa en comparación con pacientes con hiperglucemia leve y normoglucémico (63.6, 30.6 y 13%, respectivamente, p <0.001) (19).

Vural S, et al; analiza la incidencia y los factores de riesgo en el postoperatorio temprano para morbilidad y mortalidad que ocurren después de la cirugía de carcinoma gástrico; se incluyen a todos los pacientes consecutivos con adenocarcinoma gástrico resecado con un fin curativo. Se extraen un total de 160 pacientes (103 [64.8%] hombres y la edad promedio fue 62.4 ± 11.5). La morbilidad postoperatoria temprana, la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la operación se observan en 46 (28,7%) 31. (19.4%) y 19 (11.9%) casos, respectivamente. Las frecuencias de diabetes mellitus entre el grupo de pacientes con morbilidad y sin morbilidad postoperatoria fue de 21% y 17% respectivamente; sin diferencias significativas (p>0.05) (20).

Fiorillo C. et al; investigan los efectos de la hiperglucemia en la supervivencia después de la gastrectomía curativa para el cáncer; en la totalidad de los pacientes que se sometieron a cirugía gástrica por cáncer con intención curativa fueron revisados retrospectivamente. La población de estudio se divide en pacientes normoglucémicos e hiperglucémicos de acuerdo con el nivel de glucosa en sangre (<140 mg / dL y ≥140 mg / dL, respectivamente). Después de la correspondencia, se incluyen 104 pacientes para el análisis. La morbilidad perioperatoria representa el 18,3% con una mayor tasa de pacientes hiperglucémicos (12% frente al 31%; p = 0,018). En comparación con los pacientes con normoglucemia, los pacientes con

hiperglucemia tienen una peor supervivencia general (45% frente a 57%;  $p = 0,05$ ) y una peor supervivencia en ausencia de la enfermedad (46% frente a 68%;  $p = 0,02$ ) (21).

Jingdong L, et al; evalúa la morbilidad y mortalidad de pacientes expuestos a gastrectomía por cáncer gástrico y determina que los factores de riesgo asociados con complicaciones postoperatorias tempranas en un estudio retrospectivo multicéntrico en 109 pacientes con cáncer gástrico; las tasas de morbilidad y mortalidad es de 22.0% y 0% respectivamente. La infección pulmonar (13.8%,  $n = 15$ ) es la complicación más común. La mayoría de las complicaciones son de grado II (15.5%,  $n = 17$ ) La diabetes mellitus se encuentra correlacionada con la complicación quirúrgica en el análisis de subgrupos siendo la frecuencia significativamente mayor en el grupo de pacientes con morbilidad que en el grupo sin morbilidad ( $p > 0.05$ ) (22).

### **1.1 Enunciado del problema:**

¿Es la hiperglucemia preoperatoria factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas?

### **1.2 Justificación:**

Los pacientes con cáncer son una población vulnerable donde pueden aparecer complicaciones durante su tratamiento. El manejo del cáncer gástrico es multidisciplinario, la cirugía es un componente fundamental, un problema es la morbilidad postoperatoria ya que esta puede comprometer el estado de salud del paciente, es por eso que es importante tener en cuenta los factores que están asociados a este problema. Por lo tanto, es fundamental la importancia del preoperatorio donde se realizan diversos exámenes auxiliares, en este caso se tomará importancia al nivel de glucemia; ya que según la evidencia la hiperglucemia está relacionada con efectos perjudiciales en pacientes con

cáncer. Es por eso que, si hubiera relación en pacientes con estados hiperglucémicos en el preoperatorio donde el resultado sería un aumento en la morbilidad postoperatoria, se podría corregir a un estado euglucémico para así obtener un mejor resultado tanto en el perioperatorio como en el postoperatorio, mejorando así la calidad de atención generando un mejor resultado en el pronóstico del paciente con cáncer gástrico.

### **1.3 Hipótesis:**

#### **Hipotesis nula (H0):**

La hiperglucemia preoperatoria no es factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

#### **Hipotesis alterna (H1):**

La hiperglucemia preoperatoria es factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

### **1.4 Objetivos:**

#### **General:**

Demostrar si la hiperglucemia preoperatoria es factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

#### **Específicos:**

Determinar la proporción de hiperglucemia preoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico con morbilidad postoperatoria.

Determinar la proporción de hiperglucemia preoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico sin morbilidad postoperatoria.

Comparar la proporción de hiperglucemia preoperatoria entre pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico con o sin morbilidad postoperatoria.

Determinar la influencia mediante el análisis multivariado de las variables intervinientes (sexo, hipoalbuminemia, razón neutrófilo linfocito elevado, linfocitos séricos, control metabólico, anemia) entre pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico con o sin morbilidad postoperatoria.

## II. MATERIAL Y MÉTODO:

### 2.1 Diseño del estudio:

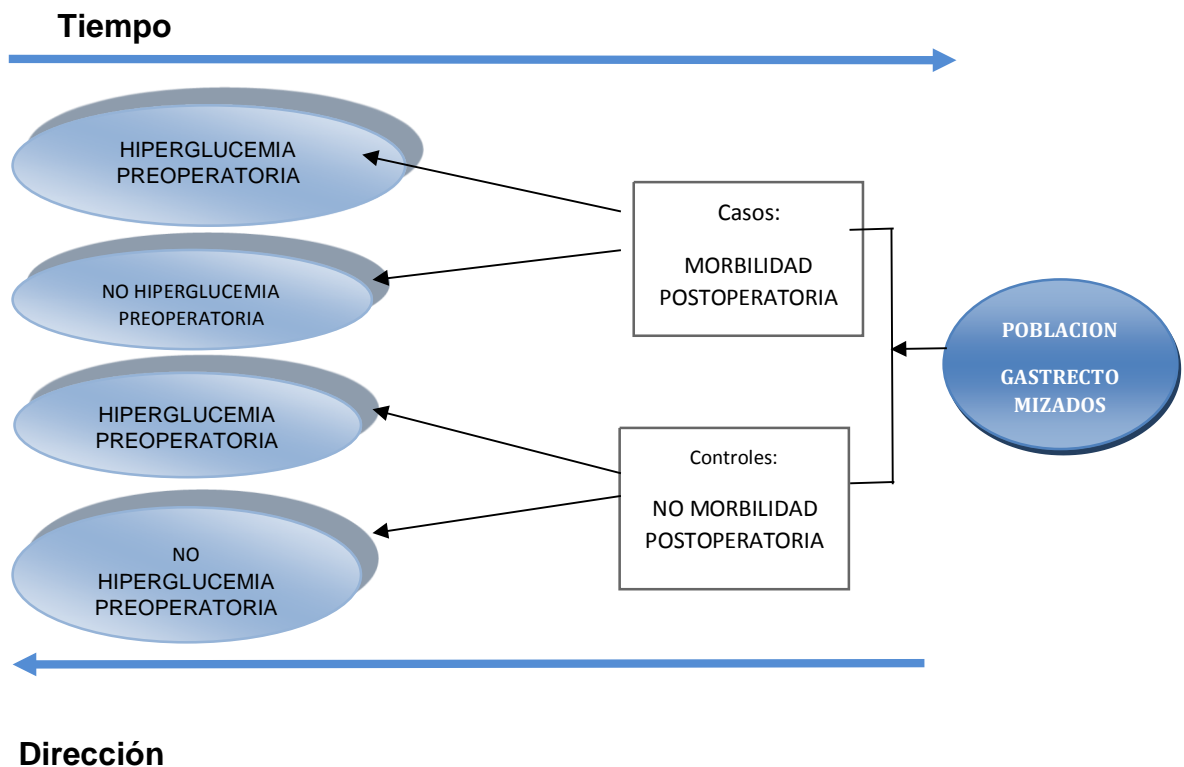
Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles anidado a una cohorte.

<b>G1</b>	<b>X1</b>
<b>G2</b>	<b>X1</b>

G1: Pacientes con morbilidad postoperatoria

G2: Pacientes sin morbilidad postoperatoria

X1: Hiperglucemia preoperatoria



## **2.2 Población, muestra y muestreo:**

### **Población:**

### **Población estudio:**

Pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico atendidos en el Servicio de Cirugía Oncológica Abdominal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el período de los años 2015 – 2019 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

### **Criterios de selección:**

#### **• Criterios de Inclusión (Casos):**

1. Pacientes con morbilidad postoperatoria durante los primeros 30 días.
2. Pacientes atendidos ambulatoriamente.
3. Pacientes mayores de 15 años.
4. Personas de ambos sexos.

#### **• Criterios de Inclusión (Controles):**

1. Pacientes sin morbilidad postoperatoria
2. Pacientes atendidos ambulatoriamente.
3. Pacientes mayores de 15 años.
4. Personas de ambos sexos

#### **• Criterios de Exclusión**

1. Pacientes usuarios de corticoides.
2. Pacientes con insuficiencia renal crónica.
3. Pacientes con hepatopatía crónica.
4. Pacientes con neoplasia de páncreas.

En el estudio los pacientes con Diabetes mellitus fueron incluidos también porque la hiperglucemia independientemente que el paciente sea diabético tiene impacto perjudicial en pacientes con cáncer.



**Muestra:****Unidad de análisis:**

Estuvo conformado por cada paciente gastrectomizado por cáncer gástrico atendidos en el Servicio de Cirugía Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el período 2015 – 2019 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

**Unidad de muestreo:**

Fueron las fichas de recolección de datos de los pacientes posgastrectomizados del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas que cumplieron con los criterios de selección que se han mencionado.

**Tipo de muestreo:**

Para la delimitación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles (23):

$$(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)$$

n =

---

d<sup>2</sup>r

Donde:

$$p_2 + r p_1$$

P = = promedio ponderado de p<sub>1</sub> y p<sub>2</sub>

---

1 + r

p<sub>1</sub> = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p<sub>2</sub> = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

$r$  = Razón de número de controles por 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  $\beta = 0.20$

$P1 = 0.31$  (Ref. 21).

$P2 = 0.12$  (Ref. 21)

R: 1

Sustituyendo los valores, se obtiene:

$$n = 72$$

CASOS: (Pacientes con morbilidad postoperatoria) = 72  
pacientes

CONTROLES: (Pacientes sin morbilidad postoperatoria) = 72  
pacientes.

### 2.3 Definición operacional de las variables:

**Morbilidad postoperatoria:** Corresponde a la aparición de complicaciones postoperatorias intraabdominales y/o extraabdominales en pacientes expuestos a gastrectomía y dentro de las que se incluyen a las siguientes: infección de sitio operatorio, absceso residual, fistula enterocutanea e infección nosocomial que aparecieron hasta los 30 días durante su estancia hospitalaria. (20)

**Hiper glucemia Preoperatoria:** La hiper glucemia preoperatoria fue considerada un valor de glucosa  $>125$  mg/dl en pacientes en el preoperatorio. (21)

## COVARIABLES

**Sexo:** Caracteres biológicos y fenotípicos que diferencian varones y mujeres.

**Anemia:** Se define cuando la Hemoglobina es <12 g/dL (Femenino) y < 13 g/dL (Masculino).

**Hipoalbuminemia:** Se considera cuando los niveles de albumina son <3.5 g/dL.

**Linfocitosis:** Se establece como un porcentaje de linfocitos mayor de 40%.

**Razón Neutrófilo Linfocito Elevado:** Se obtiene como el cociente entre neutrófilos y linfocitos es mayor o igual a 5.

VARIABLE RESULTADO	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
<b>Morbilidad postoperatoria</b>	Cualitativa	Nominal	Infección sitio operatorio  Absceso residual Fistula enterocutanea Infección nosocomial	Si – No
<b>EXPOSICION:</b>  <b>Hiperglucemia Preoperatoria</b>	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si - No
<b>COVARIABLE</b>				

<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Femenino – Masculino
<b>Anemia</b>	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si - No
<b>Hipoalbuminemia</b>	Cualitativa	Nominal	Perfil hepático	Si - No
<b>Tiempo operatorio</b>	Cuantitativa	Discreta	Reporte operatorio	Horas
<b>Estancia hospitalaria</b>	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Días
<b>Linfocitosis</b>	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si - No
<b>Razón neutrófilo linfocito elevado</b>	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si - No

#### **2.4 Procedimientos y Técnicas:**

Ingresaron al estudio los pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico atendidos en el Servicio de Cirugía Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el período 2015 - 2019; se solicitó autorización al director del IREN.

Se identificaron a los números de historias clínicas de los pacientes con cáncer gástrico durante el periodo de estudio correspondiente, según el código CIE 10 de esta patología registrado en el sistema informático durante el periodo de estudio.

Se procedió a solicitar la historia para su revisión a fin de identificar los componentes de morbilidad postoperatoria y asignar a los pacientes al grupo de casos o controles.

Una vez identificados los pacientes que formaron parte del estudio, se revisaron las historias clínicas con la finalidad de identificar la comorbilidad de la hiperglucemia preoperatoria para lo cual se verificó el diagnóstico de esta enfermedad en los valores de glucemia y/o hemoglobina glucosilada en la historia clínica; así como de las variables intervinientes consideradas en el estudio, registrándolas en la hoja de recolección de datos. (Ver Anexo 1)

## **2.5 Plan de análisis de datos:**

Las hojas de recolección fueron las herramientas de registro de datos fue procesando utilizando el paquete estadístico SPSS V 25.0.

### **Estadística Descriptiva:**

Se consiguieron los datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas y media con desviación estándar para variables cuantitativas.

### **Estadística Analítica:**

Se empleó la prueba estadística chi cuadrado y la prueba estadística t de student para verificar la significancia de la diferencia entre las frecuencias de las variables cualitativas y cuantitativas respectivamente; como estadígrafo se realizó la determinación del odds ratio y de su correspondiente intervalo de confianza de 95%; así mismo se aplicó el análisis multivariado por medio de regresión logística para identificar las variables confusoras.

$$\text{ODDS RATIO: } a \times d / c \times b$$

## **2.6 Aspectos éticos:**

La investigación se desarrolló con la autorización del comité de investigación y ética del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas. Debido a que es un estudio analítico de casos y controles en donde solo se recogieron historias clínicas de los pacientes. Se toma en cuenta la declaración de Helsinki II (24) y la ley general de salud (25).

### **Limitaciones:**

En razón de que se trató de un estudio retrospectivo de casos y controles en donde se valoraron las 2 variables de interés por medio de la revisión de datos de historias clínicas, existió la posibilidad de que la información contenida en el expediente clínico estuvo expuesta al sesgo de información por un mal registro o por un subregistro de la información necesaria para identificar a las variables.

### **III.- RESULTADOS:**

En el estudio se hace un análisis univarado con las variables intervinientes donde la estancia hospitalaria ( $p=0.024$ ) y la frecuencia de hipoalbuminemia (OR 3.13), (IC 95% 1.7 – 5.9), ( $P=0.038$ ), anemia (OR 2.71), (IC 95% 1.4 – 5.2), ( $p= 0.041$ ) y razón neutrófilo linfocito elevada (OR 5.55), (IC 95% 2.3 – 9.3), ( $p=0.043$ ) fueron significativamente mayores en el grupo de gastrectomizados con morbilidad postoperatoria ( $p<0.05$ ). (Ver Tabla N°1) En el análisis bivariado entre la hiperglucemia preoperatoria y complicaciones postquirúrgicas en cáncer gástrico gastrectomizados; se realiza la descripción de la frecuencia de hiperglucemia preoperatoria en el grupo de pacientes con morbilidad postoperatoria encontrando que esta alteración estuvo presente en el 25% de los pacientes con complicaciones y en pacientes sin morbilidad postoperatoria se registró en el 8%; contrastando a través de la prueba chi cuadrado un efecto de riesgo significativo con un odds ratio de 3.67, con un intervalo de confianza al 95%: (1.7 – 6.1) significativo, lo que permite

afirmar que la hiperglucemia preoperatoria es factor pronóstico de complicaciones postoperatorias finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%. (Ver tabla N°2) Se realizó el análisis multivariado a través de regresión logística donde se corrobora la significancia del riesgo para las variables:

hipoalbuminemia (OR 3.5), (IC 95% 1.9– 5.3), (Wald 8.5), (Coeficiente B 0.82), (P= 0.035), anemia (OR 3.2), (IC 95% 1.8 - 5.6), (Wald 8.1), (Coeficiente B 0.85), (P= 0.036), razón neutrófilo linfocito elevada (OR 4.9), (IC 95% 2.1 - 7.6), (Wald 8.6), (Coeficiente B 0.87), (P=0.032) e hiperglucemia preoperatoria (OR 4.2), (IC 95% 2.3 - 7.8), (Wald 8.2), (Coeficiente B 0.83), (P=0.029), como factores pronósticos de morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico gastrectomizados. (Ver tabla N°3)

**Tabla N° 01: Características de pacientes con cáncer gástrico gastrectomizado en el Instituto Regional de Enfermedades**

### Neoplásicas durante el periodo 2015-2019: (Análisis Univariado)

Variables	Morbilidad (n=72)	No morbilidad (n=72)	OR (IC 95%)	Valor p
Tiempo operatorio	4.81 +/- 1.51	4.52 +/- 1.31	NA	NS*
Estancia hospitalaria	7.62 +/- 1.69	6.45 +/- 1.22	NA	0.024
<b>Sexo:</b>				
Femenino	39 (54%)	35 (49%)	OR: 1.24	NS*
Masculino	33 (46%)	37 (51%)	(IC 95% 0.8 – 1.8)	
<b>Hipoalbuminemia:</b>				
Si	28 (36%)	11 (15%)	OR 3.13	0.038
No	46 (64%)	61 (85%)	(IC 95% 1.7 – 5.9)	
<b>Anemia:</b>				
Si	38 (53%)	21 (34%)	OR 2.71	0.041
No	34 (47%)	51 (68%)	(IC 95% 1.4 – 5.2)	
<b>Linfocitosis:</b>				
Si	12 (17%)	9 (13%)	OR 1.4	NS*
No	60 (83%)	63 (87%)	(IC 95% 0.8 – 2.2)	
<b>RNL ** elevada:</b>				
Si	14 (19%)	3 (4%)	OR 5.55	0.043
No	58 (81%)	69 (96%)	(IC 95% 2.3 – 9.3)	

NS\*: No significativo  $p > 0.05$

RNL\*\* elevada: Razón neutrófilo/linfocito elevado.

**FUENTE: IREN - Fichas de recolección: 2015 - 2019.**

**Tabla N° 02: Hiperglucemia preoperatoria como factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el IREN 2015-2019:**



Hiperglucemia preoperatoria		Morbilidad postoperatoria		
		Si	No	Total
Si	18 (25%)	6 (8%)	24	
No	54 (75%)	66 (92%)	120	
<b>Total</b>		<b>72 (100%)</b>	<b>72 (100%)</b>	<b>144</b>

**FUENTE: IREN - Fichas de recolección: 2015 - 2019.**

- Chi cuadrado: 8.4 ▪  
p<0.05.
- Odds ratio: 3.67
- Intervalo de confianza al 95%: (1.7 – 6.1)

**Tabla N° 03: Análisis multivariado de los factores pronósticos de morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico gastrectomizados en el IREN 2015-2019:**

Variable	Estadísticos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	Coefficiente B	
Hipoalbuminemia	3.5	(1.9– 5.3)	8.5	<b>0.82</b>	<b>0.035</b>
Anemia	3.2	(1.8 – 5.6)	8.1	<b>0.85</b>	<b>0.036</b>
RNL** elevada	4.9	(2.1 – 7.6)	8.6	<b>0.87</b>	<b>0.032</b>
Hiperglucemia preoperatoria	4.2	(2.3 – 7.8)	8.2	<b>0.83</b>	<b>0.029</b>

RNL\*\* elevada: razón neutrófilo/linfocito elevado.

**FUENTE: IREN - Fichas de recolección: 2015 - 2019.**

#### IV.- DISCUSIÓN:

La cirugía es un componente fundamental en el tratamiento multidisciplinario que brinda la posibilidad de curar la enfermedad neoplásica gástrica, excepto los tumores tempranos resecables endoscópicamente. En la mayoría de los casos de cáncer gástrico el tratamiento quirúrgico se puede llevar a cabo de manera segura (4). Sin embargo, no hay modelos de predicción para dar cuenta de todas complicaciones postoperatorias después de resecciones por cáncer gástrico. Las complicaciones en el postoperatorio pueden disminuir la supervivencia a largo plazo en varios tipos de cáncer (9,10). La predicción de la morbilidad postoperatoria es cada vez más importante al considerar el pronóstico temprano y a largo plazo. Este conocimiento ayudará a los médicos y pacientes con la toma de decisiones quirúrgicas. Por otro lado, este tipo de complicaciones disminuyen la calidad de vida, prolongan la estancia en el hospital y aumentan los costos de atención médica (11). La hiperglucemia preoperatoria temprana es una afección común entre pacientes quirúrgicos y se conoce como un marcador de estrés quirúrgico asociado con resultados adversos. Varios estudios ya informaron un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes que experimentaron hiperglucemia perioperatoria después de operaciones cardíacas, generales, vasculares y ortopédicas (14).

En el estudio se determinó la influencia de las variables intervinientes como sexo, anemia, hipoalbuminemia, linfocitosis, razón neutrófilo linfocito elevado, leucocitosis y linfocitosis. Donde la hipoalbuminemia, anemia y razón neutrófilo linfocito elevada tuvieron un resultado significativo; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Fiorillo C, et al (21) y Jingdong L, et al (22); quienes registran diferencia respecto a la variable hipoalbuminemia y razón neutrófilo linfocito elevado entre los pacientes con o sin morbilidad postoperatoria.

En esta investigación se realizó la descripción de la frecuencia de hiperglucemia preoperatoria en el grupo de pacientes con morbilidad postoperatoria encontrando que esta alteración estuvo presente en el 25% de los pacientes con complicaciones. En la investigación se encontró que el porcentaje de pacientes sin morbilidad postoperatoria que presentaron hiperglucemia observando que la frecuencia de esta alteración se registró en el 8% de pacientes sin complicaciones postoperatorias. Estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Fiorillo C, et al quienes analizan los efectos de la hiperglucemia en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer; se consideraron 193 gastrectomías consecutivas por cáncer; la tasa de complicaciones postoperatorias fue del 24.8, significativamente más alta en hiperglucemia severa ( $>200$  mg/dL) en comparación con hiperglucemia leve (126-199 mg/dL) y normoglucémico ( $\leq 125$  mg/dL) (63.6, 30.6 y 13%, respectivamente,  $p < 0.001$ ) (19).

También se encuentran en este estudio, lo cual coincide a lo reportado por Vural S, et al quienes analizan los factores de riesgo para morbilidad que ocurren después de la cirugía de carcinoma gástrico; se incluyeron 160 pacientes; la morbilidad postoperatoria temprana, la morbilidad relacionada con la operación se observaron en 46 (28,7%) y 19 (11.9%) respectivamente; las frecuencias de diabetes mellitus entre el grupo de pacientes con morbilidad y sin morbilidad postoperatoria fue de 21% y 17% respectivamente ( $p > 0.05$ ) (20).

En el estudio se realizó el análisis bivariado entre la hiperglucemia preoperatoria y complicaciones postquirúrgicas en cáncer gástrico gastrectomizados; verificando a través de la prueba chi cuadrado un efecto de riesgo significativo con un odds ratio de 3.67, con un intervalo de confianza significativo, lo que permite afirmar que la hiperglucemia preoperatoria es factor pronóstico de complicaciones postoperatorias. Se encontró hallazgos similares a los descritos en el estudio de Fiorillo C. et al quienes investigan los efectos de la hiperglucemia en la supervivencia después de la gastrectomía

curativa para el cáncer; se dividió en pacientes normoglucémicos ( $\leq 140$  mg/dL) e hiperglucémicos ( $\geq 140$  mg/dL), se incluyeron 104 pacientes para el análisis, la morbilidad perioperatoria representó el 18,3% con una mayor tasa de pacientes hiperglucémicos (12% frente al 31%;  $p = 0,018$ ) y una peor supervivencia general (45% frente a 57%;  $p = 0,05$ ) (21).

En la investigación se realizó el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo para las variables: hipoalbuminemia, anemia, razón neutrófilo linfocito elevada e hiperglucemia preoperatoria como factores pronósticos de morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico gastrectomizados.

En este caso podemos registrar coincidencia con lo reportado por Jingdong L, et al quienes evalúan la morbilidad de pacientes expuestos a gastrectomía por cáncer gástrico en un estudio retrospectivo multicéntrico en 109 pacientes con cáncer gástrico; la tasa de morbilidad fue 22.0%; la mayoría de las complicaciones fueron grado II (15.5%,  $n = 17$ ); la diabetes mellitus se encontró correlacionada con la complicación quirúrgica en el análisis de subgrupos siendo la frecuencia significativamente mayor en el grupo de pacientes con morbilidad que en el grupo sin morbilidad ( $p > 0.05$ ) (22).

## **V. CONCLUSIONES**

1.-El promedio de estancia hospitalaria y la frecuencia de hipoalbuminemia, anemia razón neutrófilo linfocito elevada significativamente mayores en el grupo de gastrectomizados con morbilidad postoperatoria ( $p < 0.05$ ).

2.-La proporción de hiperglucemia preoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico con morbilidad postoperatoria fue 25%.

3.-La proporción de hiperglucemia preoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico sin morbilidad postoperatoria fue 8%.

4.-La hiperglucemia preoperatoria es factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico con un odds ratio de 3.67 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

5.-En el análisis multivariado se reconoce a la hipoalbuminemia, la anemia, la razón neutrófilo linfocito elevada y la hiperglucemia preoperatoria como factores pronósticos de morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico gastrectomizados.

## **VI. SUGERENCIAS**

1.-Es conveniente que los hallazgos descritos en nuestra investigación deberían ser tomada en cuenta con el objetivo de afianzar las estrategias de vigilancia para el reconocimiento precoz y oportuno de complicaciones postoperatorias en pacientes con cáncer gástrico gastrectomizados.

2.-Es pertinente desarrollar nuevas investigaciones complementarios por medio de un diseño prospectivo y con una muestra multicéntrica a fin de contrastar si las tendencias descritas en nuestra serie pueden

ser extrapolables a toda la población de nuestro ámbito de actividad asistencial.

3.-Es necesario explorar la utilidad de nuevas variables epidemiológicas, clínicas, y analíticas respecto a la determinación del pronóstico de desarrollar complicaciones postoperatorias en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico gastrectomizados.

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1.Sitarz R. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment." *Cancer management and research* 2018; 10: 239.
2. Buckland G, Travier N1, Huerta JM, et al. Healthy lifestyle index and risk of gastric adenocarcinoma in the EPIC cohort study. *Int J Cancer*. 2016;137(3):598–606.
3. Kitano Y, Iwatsuki M, Kurashige J, et al. Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS) versus modified E-PASS for

prediction of postoperative complications in elderly patients who undergo gastrectomy for gastric cancer. *Int J Clin Oncol* 2017; 22:80-87.

4. Hong S, Wang S, Xu G, Liu J. Evaluation of the POSSUM, p\_POSSUM, o\_POSSUM, and APACHE II scoring systems in predicting postoperative mortality and morbidity in gastric cancer patients. *Asian J Surg*. 2017;40(2):89–94.

5. Kitano Y, Iwatsuki M, Kurashige J, Kuroda D, Kosumi K, Baba Y, et al. Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E\_PASS) versus modified E\_PASS for prediction of postoperative complications in elderly patients who undergo gastrectomy for gastric cancer. *Int J Clin Oncol*. 2017;22(1):80–7.

6. Anazawa T, Miyata H, Gotoh M. Cancer registries in Japan: National Clinical Database and site-specific cancer registries. *Int J Clin Oncol*.

2016;20(1):5–10.

7. Iwanaka T. Past, present, and future of national clinical database. *Kyobu Geka*. 2017;70(1):35–40.

8. Kikuchi H, Miyata H, Konno H, Kamiya K, Tomotaki A, Gotoh M, et al. Development and external validation of preoperative risk models for operative morbidities after total gastrectomy using a Japanese web-based nationwide registry. *Gastric Cancer*. 2017;20(6):987–97.

9. Tu RH, Lin JX, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, et al. Development of a nomogram for predicting the risk of anastomotic leakage after a gastrectomy for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(2):485–92.

10. Shimada H, Fukagawa T, Haga Y, Oba K. Does postoperative morbidity worsen the oncological outcome after radical surgery for



gastrointestinal cancers? A systematic review of the literature. *Ann Gastroenterol Surg.* 2017;1(1):11–23.

11. Lee KG, Lee HJ, Yang JY, Oh SY, Bard S, Suh YS, et al. Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(7):1269–77.

12. Kiuchi J, Komatsu S, Ichikawa D, Kosuga T, Okamoto K, Konishi H, et al. Putative risk factors for postoperative pneumonia which affects poor prognosis in patients with gastric cancer. *Int J Clin Oncol.* 2016;21(5):920–6.

13. Iwatsuki M, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Yoshida K, Konno H, et al. Effect of hospital and surgeon volume on postoperative outcomes after distal gastrectomy for gastric cancer based on data from 145,523 Japanese patients collected from a nationwide web-based data entry system. *Gastric Cancer.* 2019;22(1):190–201.

14. Buehler L, Fayfman M, Alexopoulos AS, et al. The impact of hyperglycemia and obesity on hospitalization costs and clinical outcome in general surgery patients. *J Diabetes Complications.* 2016; 29:1177e1182.

15. Hagan K, Bhavsar S, Arunkumar R, et al. Association between perioperative hyperglycemia and survival in patients with glioblastoma. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017; 29:21e29

16. Ramteke P, Deb A, Shepal V, Bhat MK. Hyperglycemia associated metabolic and molecular alterations in cancer risk, progression, treatment, and mortality. *Cancers (Basel).* 2019; 11:1402.

17. Kwon HJ, Park MI, Park SJ, et al. Insulin resistance is associated with early gastric cancer: a prospective multi-center case control study. *Gut Liver.* 2019; 13:154e160.

18. Zhou Y, Wang Y, Wang S, Shen L. Hyperglycemia promotes human gastric carcinoma progression via aquaporin 3. *Dig Dis Sci*. 2016; 60:2338e2345.
19. Fiorillo C. Postoperative hyperglycemia in nondiabetic patients after gastric surgery for cancer: perioperative outcomes." *Gastric Cancer* 2017; 20.3: 536-542.
20. Vural S. Risk factors for early postoperative morbidity and mortality in patients underwent radical surgery for gastric carcinoma: a single center experience." *International Journal of Surgery* 2014; 11.10: 1103-1109.
21. Fiorillo C. Postoperative hyperglycemia affects survival after gastrectomy for cancer: A single-center analysis using propensity score matching." *Surgery* (2019); 4(2):12-16.
22. Jingdong L. Risk factors associated with early postoperative complications following laparoscopic total gastrectomy: Experience from the Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (CLASS) group. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 35(15):15544-15544 .
23. Aguilar S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* 2005; 11(1-2): 333-338.
24. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.

25. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S. N° 007-98SA. Perú: 20 de julio de 2013.

**ANEXOS:**

**ANEXO N.º 01**

Hiperglucemia como factor pronóstico de morbilidad postoperatoria en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

**PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha..... N.º.....

**I. DATOS GENERALES:**

- 1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
- 1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años: \_\_\_\_\_
- 1.3. Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )
- 1.4. Hipoalbuminemia: Si ( ) No ( )
- 1.5. Anemia: Si ( ) No ( )
- 1.6. Tiempo operatorio: \_\_\_\_\_
- 1.7. Estancia hospitalaria: \_\_\_\_\_
- 1.8. Linfocitos séricos elevados: Si ( ) No ( )
- 1.9. Razón neutrófilo linfocito elevado: Si ( ) No ( )

**II: VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Hiperglicemia Preoperatoria: Si ( ) No ( )

**III: VARIABLE DEPENDIENTE:**

- Morbilidad postoperatoria: Si ( ) No ( )
- Infección de sitio operatorio: Si ( ) No ( )
- Absceso residual: Si ( ) No ( )

Fistula enterocutanea: Si ( ) No ( )  
Infección nosocomial: Si ( ) No ( )