

Enfrentamiento ante filtraciones de la esófagojejunoanastomosis

Manuel Figueroa-Giralt^{1,a}, Paula León^{1,b}, Owen Korn^{1,c}, Attila Csendes^{1,d}

¹Departamento de Cirugía
Hospital Clínico Universidad
de Chile.
Santiago, Chile.

^a0000-0003-4907-5727

^b0000-0001-8442-5505

^c0000-0001-7840-2534

^d0000-0002-7524-8057

Recibido el 2023-05-26 y
aceptado para publicación el
2023-05-29.

Correspondencia a:

Dr. Manuel Figueroa-Giralt
manuelfigueroa.gi@uchile.cl

Treatment of esophagojejunoanastomosis leaks

Leakage of the esophagojejunoanastomosis (LEJ) is one of the most serious complications after total gastrectomy, as it is associated with increased surgical morbidity and mortality. The optimal management of LEJ is still controversial, with increasing minimally invasive options, especially endoscopic ones. The aim of this review is to compare the published and updated scientific evidence regarding the medical, endoscopic and surgical treatment of LEJ and its short and long-term results, in addition to propose a management algorithm that allows guiding clinical practice. Finally, the national experience is presented in relation to the advances presented in recent years regarding clinical management of LEJ.

Key words: gastrectomy; anastomotic leak; morbidity; stomach neoplasm; anastomosis.

Resumen

La filtración de la esófagojejunoanastomosis (FEYA) es una de las complicaciones más graves tras una gastrectomía total, ya que se asocia a un aumento de la morbilidad quirúrgica. El manejo óptimo de la FEYA aún es controversial, existiendo cada vez más opciones mínimamente invasivas, especialmente endoscópicas. El objetivo de la presente revisión es comparar la evidencia científica publicada y actualizada referente al tratamiento médico, endoscópico y quirúrgico de una FEYA y sus resultados a corto y largo plazo además de proponer un algoritmo de manejo que permita orientar la práctica clínica. Finalmente se presenta la experiencia nacional en relación a los avances presentados en los últimos años en torno manejo clínico de FEYA.

Palabras clave: gastrectomía; filtración anastomótica; morbilidad; neoplásica gástrica; anastomosis.

Introducción

La filtración de la esófagojejunoanastomosis (FEYA) es uno de los eventos adversos postoperatorios (EAPO) más temidos tras una gastrectomía total, asociándose a mayor mortalidad quirúrgica, se estima que cerca de hasta un 21% de los pacientes con una FEYA fallecen a causa de esta complicación^{1,2}.

Un 2-15% de las gastrectomías totales presentan FEYA, siendo la tasa más aceptada cercana al 7%. En Asia la tasa es $\leq 4\%$, que podría estar explicado por una mayor presencia de enfermedades cardiopulmonares y obesidad en occidente².

El impacto de esta complicación en el pronóstico oncológico alejado es controversial, ya que existen publicaciones que objetivan como afecta negativamente en el pronóstico, mientras que otras no³⁻⁶.

El objetivo primario de la siguiente revisión es comparar la evidencia científica publicada y actualizada referente al tratamiento médico, endoscópico y quirúrgico de una FEYA y sus resultados a corto y largo plazo. El objetivo secundario es establecer un algoritmo de enfrentamiento de este EAPO.

Materiales y Método

Búsqueda en Medline y Google Scholar de las publicaciones, en español e inglés, entre los años 2013 y 2023, con los siguientes términos MESH: *anastomotic leak; morbidity; stomach neoplasm; anastomosis surgical; intraabdominal infections; endoscopy; surgery; therapy*. Se filtraron los artículos más relevantes en relación a metodología, casuística y análisis de información.

Epidemiología

Considerando que la principal causa de gastrectomía total son las neoplasias gástricas de localización proximal, es relevante revisar cifras referentes a dicha patología.

Según GLOBOCAN, el año 2020 se diagnosticaron 1.089.103 cánceres gástricos en el mundo, representando un 5,6% de todas las neoplasias ese año, con 768.793 fallecidos, constituyendo el 7,7% de las muertes secundarias a cáncer ese año⁷. La incidencia de cáncer gástrico en el mundo y la incidencia ajustada por edad en hombres y mujeres se expone en la Tabla 1.

Dado una serie de factores epidemiológicos, la tasa de gastrectomías totales ha aumentado considerablemente en las últimas cuatro décadas, de 30% a 75%⁸.

Los EAPO secundarios a gastrectomía total oscilan entre el 20 a 40%, con una mortalidad quirúrgica aceptable cercana al 2%⁸.

En Chile se estima que anualmente se realizan cerca de mil gastrectomías totales, con un 8% de FEYA aproximadamente y una mortalidad quirúrgica del 21,4%, se obtendría un estimado que cerca de 20 chilenos(as) mueren anualmente secundario a esta filtración anastomótica^{1,5,9}.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para desarrollar una FEYA

se pueden dividir en: propios del paciente, del tumor y la técnica quirúrgica (Tabla 2).

En relación al paciente se ha demostrado que la desnutrición y un inadecuado transporte de oxígeno ($Hb \leq 8$ g/dl) aumentan el riesgo de isquemia de la anastomosis y por lo tanto FEYA⁶. Una reciente publicación de nuestro equipo de trabajo, evaluó la desnutrición en base a la sarcopenia logrando objetivar como la densidad del músculo psoas (DP) en la Tomografía Computada (TC) de etapificación preoperatorio de pacientes con cáncer gástrico tratados con intención curativa, predice adecuadamente el riesgo de FEYA ($p = 0,009$; OR 0,86; 95%CI 0,76-0,96), y la sobrevida alejada ($p = 0,04$; OR 2,9; 95%CI 1,04-8,15) con un punto de corte de la DP de 32 UH y 37 UH respectivamente⁴.

Respecto a factores propios del tumor, el compromiso esofágico determina un mayor riesgo de FEYA, debido a la necesidad de resección mayor para obtener un margen R0, aumentando la tasa de filtraciones de 4% hasta 18% ($p < 0,01$)^{10,11}.

Finalmente, sobre la técnica quirúrgica es determinante la experiencia del cirujano, siendo 30 cirujías el punto de corte estudiado por Kanaji et al, su análisis multivariado determinó que una experiencia menor a 30 esófago-yeyuno anastomosis aumenta el riesgo de FEYA ($p = 0,023$; OR 6,6; 95%CI 1,28-50,61)¹². Paralelamente, existen estudios que han esbozado una mayor tasa de filtración en cirujías

Tabla 1. Incidencia y mortalidad asociada a Cáncer Gástrico en el mundo y Chile

Región	Incidencia global	Mortalidad global	IAE hombres	IAE mujeres	MAE hombres	MAE mujeres
Mundo	11,1	7,7	15,8	7,0	11,0	4,9
Chile	13,1	10,1	19,6	7,7	15,3	5,7

IAE: incidencia ajustada por edad, MAE: mortalidad ajustada por edad. Incidencia expresada en casos por 100.000 habitantes.

Tabla 2. Factores de riesgos para el desarrollo de una FEYA

Características del paciente	Características del tumor	Aspectos quirúrgicos
<ul style="list-style-type: none"> • 65 años • Anemia • IMC <ul style="list-style-type: none"> ○ Visceral • Sarcopenia • ASA <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabetes ○ Cardiovascular ○ EPOC ○ IRC • Corticoides 	<ul style="list-style-type: none"> • Estadio IV • Infiltración esofágica 	<ul style="list-style-type: none"> • Técnica • Isquemia • Experiencia <ul style="list-style-type: none"> ○ $n < 30$ • Esplenectomía • Laparoscopia <ul style="list-style-type: none"> ○ Controversial • Anastomosis Mecánica <ul style="list-style-type: none"> ○ Controversial ○ Circular

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IRC: insuficiencia renal crónica.

Tabla 3. Tabla comparativa de los resultados de terapia endoscópica con stent vs endoVAC

Autor	Año	n	Cirugía	% Sello Stent vs EndoVAC	% Mortalidad Stent vs EndoVAC
Schniedewind ³⁰	2013	62	Esofagectomía	17 - 88 (p < 0,05)	12 - 83 (P = 0,001)
Brangewitz ²⁶	2013	71	Esofagectomía	54 - 86 (p = 0,001)	NS
Mennigen ²⁷	2015	45	Esofagectomía	63 - 93 (p = 0,038)	NS
Hwang ²⁴	2016	18	Esofgt - Gastrt	63 - 100 (p < 0,05)	-

Esofgt: esofagectomía; Gastrt: gastrectomía; NS: No significativo.

mínimamente invasivas y/o anastomosis mecánicas circulares, pero esta evidencia es controversial y se fundamenta principalmente en experiencias iniciales con esta vía de abordaje.

Diagnóstico

En la evaluación de un paciente con gastrectomía total y una posible FEYA, se pueden emplear las siguientes herramientas diagnósticas.

Clínica

La presencia de taquicardia, polipnea, fiebre, dolor abdominal o retroesternal, signos de irritación peritoneal o alteraciones de las características del débito de los drenajes peri anastomóticos, deben alertar al equipo tratante de una posible FEYA.

Ante una duda, en caso de contar con drenajes *in situ*, la realización de una prueba de azul de metileno es económica y rápida para objetivar una eventual filtración.

Imagenología

Décadas atrás la realización del control de anastomosis con medio de contraste hidrosoluble vía oral era el estándar de oro para diagnóstico de este EAPO, sin embargo, hay que considerar que su sensibilidad es limitada (50-80%), solo evalúa el lumen dejando de lado el resto de las vísceras intrabdominales, resulta incómodo para el paciente y por sobre todo, requiere de un paciente cooperador, situación no siempre disponible en el contexto de un EAPO y un equipo de radiología que pueda realizarlo en el horario que sea necesario, lo que lo hace un examen operador dependiente.

Hoy en día, una TC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso e hidrosoluble oral, es un examen ubicuo, costo efectivo y operador independiente, que permite evaluar no solo la anastomosis, sino también el resto de las vísceras intrabdominales y posibles colecciones intermedias, así como la ubicación de los drenajes.

Un estudio alemán retrospectivo comparó ambas herramientas, analizando 370 gastrectomías totales

con 4% de FEYA, determinó que el control de anastomosis rutinario con contraste oral posee una sensibilidad de 50% y un valor predictivo positivo de 55%, diagnosticando solo el 21,4% de las filtraciones. El resto de las filtraciones fueron identificadas antes (28,6%) o después (50%) de la fecha de control rutinario con un TC contrastado¹³.

Endoscopia

Pese a las aprehensiones derivadas del *stress* mecánico que una endoscopia digestiva alta puede generar sobre una posible FEYA, la evidencia científica ha objetivado que es una herramienta segura al ser realizada en manos entrenadas y con CO₂, obteniendo una sensibilidad y especificidad cercanas a 100%, siendo la herramienta más eficaz en la detección de filtraciones subcentimétricas².

Clasificación

Clínicamente las FEYA se pueden clasificar en Tipo I o fistula subclínica, que corresponde a pacientes estables sin cuadro séptico significativo y Tipo II o clínica, que corresponde a pacientes con impacto séptico clínico mayor secundario a la filtración. Esta clasificación permite orientar el tratamiento, ya que las FEYA tipo I requieren tratamiento conservador, mientras que las tipo II requieren monitorización y tratamiento invasivo¹⁴ (Tabla 4).

Tratamiento

La Figura 1 resume las estrategias terapéuticas disponibles para el tratamiento de FEYA.

Tratamiento conservador

El tratamiento conservador es eficaz entre el 40-80% de los casos, e implica 4 puntos clave^{6,12}:

- I) Nutrición adecuada: en una primera etapa del diagnóstico y tratamiento se recomienda régimen cero a la espera de estabilidad clínica, lo cual puede asociarse a nutrición parenteral. Sin embargo, pasados algunos días, es necesario emplear la vía enteral, lo cual puede realizarse por medio de sonda nasointestinal o yeyunostomía.

Tabla 4. Publicaciones chilenas con reportes de FEYA, tratamiento y mortalidad asociada

Autor	Año	n	Fístulas EY	Tratamiento	Mortalidad
Csendes ¹⁴	1990	230	16,5%	Tipo I: 53% Conservador Tipo II: 47% Quirúrgico	5% 78%
Csendes ³¹	1992	320	15%	Tipo I: 55,3% Conservador Tipo II: 44,7% Quirúrgico	0% 71%
Burmeister ³²	1995	93	19%	Tipo I: 88,9% Conservador Tipo II y III: 11,1% Quirúrgico (Desfuncionalizar)	0% 50%
Bustamante ³³	1995	66	21%	Precoz: 100% Reoperación Tardío: 22,2% Reparación	80% 11,10%
Venturelli ³⁴	1996	50	8%	Tipo I: 25% Tipo II: 75%	0%
Burmeister ³⁵	1997	546	11%	Tipo I: 81,7% Tipo II: 10% Tipo III: 8,3%	0% 50% 80%
Hernandez ³⁶	2001	140	14%	Conservador 63% Quirúrgico +/- desfuncionalización 36,8%	8,30% 28,60%
Stambuk ³⁷	2006	108	6%	66,7% conservadores y 33,3% reoperaciones	0%
García ³⁸	2007	218	7%	NE	NE
Butte ³⁹	2010	74	3%	NE	100%
Csendes ²⁹	2011	231	10%	Tipo I: 62,5% Conservador Tipo II: 37,5% Sin reoperación	0% 22,20%
Norero ⁴⁰	2015	24	8%	50% conservador y 50% reoperación	50%
Figueroa ⁵	2018	228	8%	NE	13%

NE: no especificado.

- II) Antibioticoterapia endovenosa: considerando el período de hospitalización y el contexto del paciente, en la gran mayoría de los casos se pueden emplear esquemas de primera línea endovenosa con cefalosporinas de tercera generación y cobertura de anaerobios, habitualmente metronidazol.
- III) Drenaje operativo: Es esencial que el débito de la fístula sea exteriorizado de manera adecuada, sin la conformación de una colección intermedia que perpetúe la sepsis. Esto puede valorarse con la TC contrastada, el cual nos mostrará el trayecto del drenaje, así como la presencia de colecciones intermedias. En caso de no contar con un drenaje operativo, puede instalarse por vía percutánea por un equipo de radiología intervencional.
- IV) Vigilancia activa: Es necesario mantener un examen clínico seriado día a día, así como la realización de exámenes de laboratorio periódicos que nos permitan actuar de manera oportuna frente a un fracaso del tratamiento conservador.

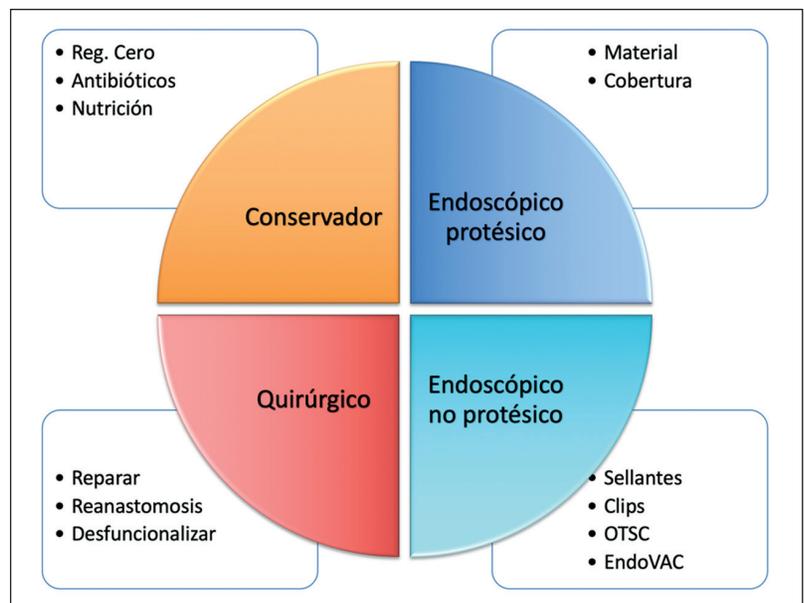


Figura 1. Estrategias terapéuticas para enfrentar una FEYA, desde lo conservador hasta el tratamiento quirúrgico.

Tratamiento endoscópico

Esta línea de tratamiento es la que mayor innovación ha presentado en las últimas décadas. Si bien posee a su favor ser menos invasiva que una reoperación, posee las desventajas derivadas de las complicaciones de cada estrategia, así como las intervenciones necesarias según la evolución.

Existen distintas opciones endoscópicas, pudiendo dividirse en protésica y no protésica, logrando un cierre del defecto entre el 70 a 100% de los casos, especialmente con defectos menor de 2 cm de diámetro¹⁵⁻¹⁸.

Prótesis

Existen metálicas, de nitinol y plástico, total o parcialmente recubiertas, con o sin válvulas anti-reflujo. Respecto a qué prótesis emplear, la que posee mayor evidencia a su favor es la metálica auto expansible parcialmente recubierta^{19,20}.

Esta técnica posee mayor tasa de cierre al primer procedimiento *versus* otras técnicas endoscópicas (80% *vs* 28,6%, $p = 0,036$) existiendo evidencia de su utilidad incluso en dehiscencia de hasta el 50% del perímetro anastomótico. Sin embargo, posee tasas de complicaciones de un 40-70%, siendo la migración (hasta 61%), la integración (8%) y el mal posicionamiento (8%) las más frecuentes^{1,17}. El retiro de la prótesis debiese realizarse entre 4 a 6 semanas tras su instalación.

Ovesco® y clips

El Ovesco u OTSC (*over the scope clips system*), es un sistema de cierre metálico similar a una “trampa de oso”, el cual afronta los bordes de la solución de continuidad y los mantiene contiguos para favorecer el cierre. Posee la aprobación europea en 2009 y de FDA el 2010. La duración del procedimiento es de 10 a 30 minutos, con una eficacia del 80-100% y una durabilidad a largo plazo entre 60-100%, que depende de la selección del paciente, siendo los más adecuados aquellos con defectos menores de 2 cm, sin fibrosis en los bordes y con una latencia de instalación menor de 1 semana desde la detección de la filtración^{21,22}. Lamentablemente existe falta de evidencia con metodología adecuada, la mayoría de los estudios son retrospectivos o series de casos con menos de 15 casos por publicación²¹.

Sellantes

Existen escasos reportes de éxito con Histoacryl® y Beriplast®, siendo empleado habitualmente como terapia complementaria juntos con clips convencionales o mallas de vicryl²³.

Endo-VAC

Es una extrapolación de la terapia de cierre asistido por vacío (VAC), empleado en la curación avanzada de defectos de partes blandas. Consiste en la inserción de una sonda cuyo extremo interior posee una esponja que actúa como interfaz, situada en la cavidad de la solución de continuidad, generando presión negativa para exteriorizar las secreciones y afrontar los bordes. Requiere de endoscopia para su instalación, con un recambio de la sonda y esponja cada 3 días. Su eficacia es de 70-100% con una estadía hospitalaria entre 15-40 días y un sello en 20 días en promedio^{24,25}.

Las complicaciones reportadas son escasas, con tasas de estenosis y hemorragias de 7,6% y 1,4% respectivamente y una mortalidad asociada al procedimiento del 1%²⁵.

Sin embargo, la principal limitante, es la escasa evidencia publicada con menos de 700 casos en la literatura²⁵.

Al comparar el uso de *stent vs* endoVAC, existen 4 estudios publicados, resumidos en la Tabla 3, los cuales se centran en esofagectomías y no en gastrectomías. Si bien se puede ver una mayor tasa de cierre con endoVAC, esto ocurre principalmente en los defectos mayores de 2 cm o que comprometen > 50% de la circunferencia^{24,26,27}.

Tratamiento quirúrgico

Mientras que décadas atrás era una línea de intervención frecuente, hoy se emplea entre el 10-60% de los casos, siendo un 23,7% la tasa más actualizada en base a revisiones sistemáticas². Las indicaciones habitualmente son: fracaso de terapias previas menos invasivas, irritación peritoneal, shock, grandes dehiscencias (> 50% o > 2 cm) y/o en casos de necrosis visceral^{1,2}.

Dependiendo del abordaje inicial y la experticia del equipo quirúrgico, debe valorarse si el abordaje será abierto o por vía mínimamente invasiva. Según la experiencia del equipo quirúrgico, las características clínicas del paciente y los hallazgos intraoperatorios como son si el defecto puede ser reparado o si se requiere volver a confeccionar la anastomosis agregando o no una desfuncionalización con esofagostoma, es así como los puntos a valorar en el intraoperatorio son:

- Contaminación local.
- Presencia de necrosis intestinal o esofágica.
- Obstrucciones distales a la anastomosis.
- Vía de nutrición futura.
- Inestabilidad hemodinámica del paciente.

Lamentablemente no existen estudios que posean

un tamaño muestral significativo o una metodología adecuada que permita realizar recomendaciones. Sin embargo, puede recomendarse que, en defectos pequeños, el aseo quirúrgico, la reparación con sutura, adecuados drenajes y asegurar una vía de nutrición debiese ser suficiente. En casos de defectos intermedios (< 50% del perímetro y < 2 cm) con una contaminación local acotada, además de drenajes apropiados y una vía de nutrición asegurada, es preferible la reparación por sobre la neoanastomosis, la cual asume riesgos considerables de volver a filtrar en una situación anatómica más compleja, motivo por el cual prácticamente no se realiza. Finalmente, en grandes defectos o desconexiones totales, así como necrosis visceral y/o severa contaminación, la desfuncionalización junto con una yeyunostomía de alimentación es recomendable para salvar la urgencia.

La mortalidad asociada a las distintas estrategias terapéuticas para FEYA es de 62% para terapias

quirúrgicas, 28% en la endoscópica y 18% en la terapia conservadora, de la misma manera la estadía hospitalaria, así como la duración de antibioticoterapia depende del tipo de tratamiento^{2,28}. Sin embargo, hay que considerar el sesgo de selección de estas cifras, ya que aquellos defectos menores con pacientes en mejores condiciones optarán por un tratamiento conservador, mientras que los casos más graves y/o con fracaso de terapias previas suelen requerir de terapia quirúrgica.

Para elegir la mejor estrategia terapéutica, es necesario integrar múltiples aspectos clínicos, radiológicos y endoscópicos, para dicho cometido, es imprescindible contar con los insumos físicos y humanos multidisciplinarios, integrados por equipos de cuidados intensivos, nutrición intensiva, radiología intervencional, kinesioterapia, infectología entre otros. La Figura 2 expone un algoritmo de manejo resumen para enfrentar una FEYA.

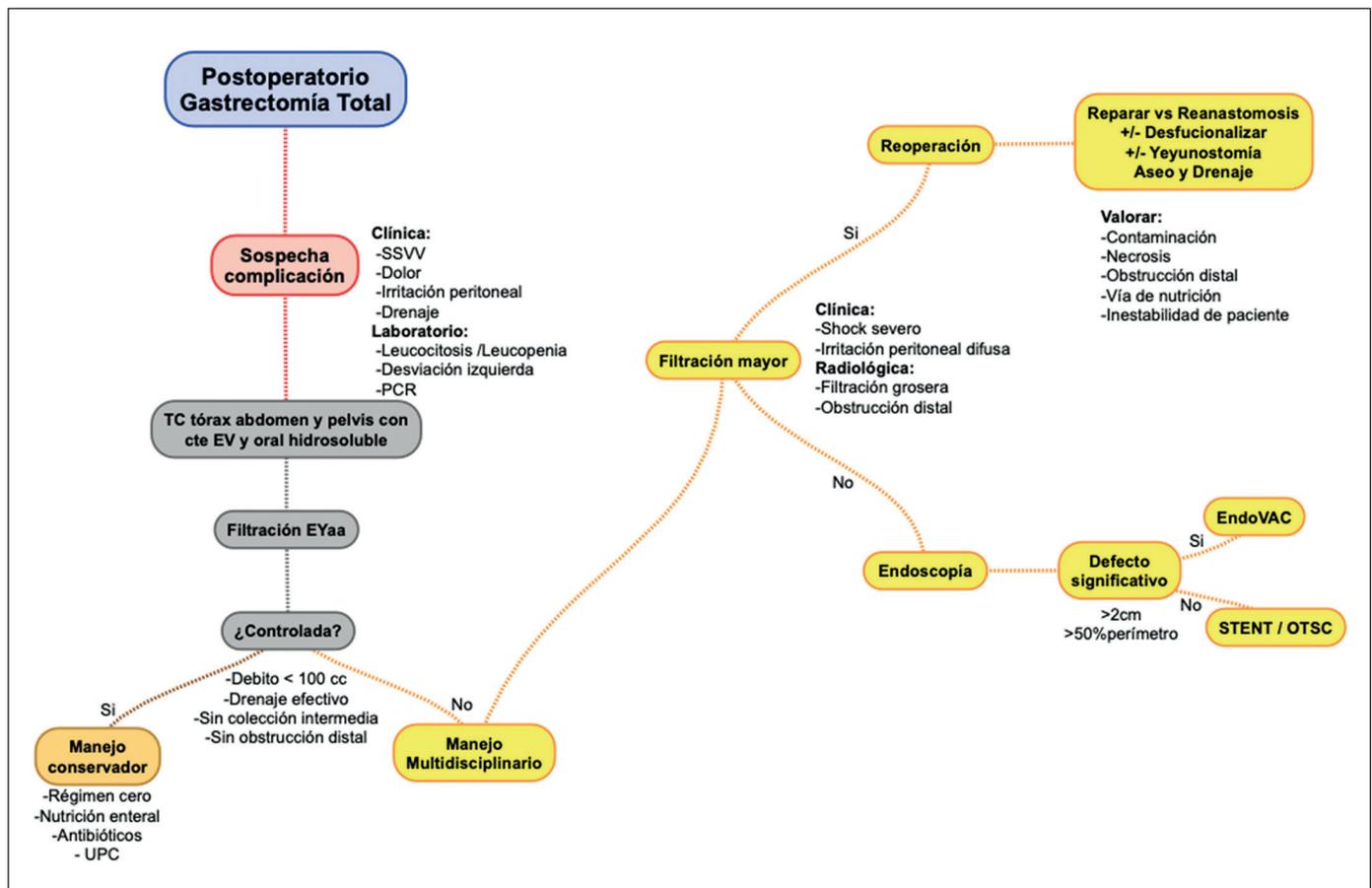


Figura 2. Algoritmo de manejo de una FEYA. SSVV: signos vitales; PCR: proteína C reactiva; UPC: unidad de paciente crítico.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Experiencia chilena publicada en relación a FEYA

Las publicaciones nacionales que ahondan en la FEYA tras una gastrectomía total se extienden desde 1990 hasta 2018^{5,14,29,31-40}, estas se exponen en la Tabla 4, la cual muestra 3 grandes cambios:

- 1) Reducción de la tasa de FEYA con el paso de los años de 16,5% a 3-8%.
- 2) Reducción en las reoperaciones, pasando de un 100% en filtraciones mayores hasta 0% en el mismo grupo de trabajo^{14,29}.
- 3) Tendencia a la reducción en la mortalidad quirúrgica asociada a la FEYA, de un 78% en los casos de filtraciones mayores hasta tasas globales de mortalidad secundarias a la FEYA de 13%.

Conclusiones

La evolución del tratamiento de la FEYA ha presentado grandes avances en las últimas décadas, en miras de una terapia menos invasiva. La calidad de la evidencia científica, sin embargo, es un punto para considerar en las terapias emergentes. Basado en las publicaciones nacionales e internacionales se

ha propuesto un algoritmo de manejo para pacientes con este tipo de EAPO.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Declaración autoría: Manuel Figueroa Giralt: Conceptualización, metodología, investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición, visualización. Paula León Acuña: Redacción-borrador original, redacción-revisión y edición, visualización. Attila Csendes Juhasz: Validación, redacción-revisión y edición, supervisión. Owen Korn Bruzzone: Validación, redacción-revisión y edición, supervisión.

Bibliografía

1. Carboni F, Valle M, Federici O, Levi Sandri GB, Camperchioli I, Lapenta R, et al. Esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy for esophagogastric junction adenocarcinoma: Options of treatment. *J Gastrointest Oncol.* 2016;7:515-22.
2. Makuuchi R, Irino T, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Esophagojejunal anastomotic leakage following gastrectomy for gastric cancer. *Surg Today* 2019;49:187-96.
3. Tokunaga M, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Poor survival rate in patients with postoperative intra-abdominal infectious complications following curative gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:1575-83.
4. Figueroa-Giralt M, Araya F, Torrealba A, Weisz J, Lanzarini E, Musleh M, et al. Tomographic sarcopenia predicts anastomotic leaks and long-term survival in gastric cancer patients operated with curative intent. *Arq Bras Cir Dig.* 2023;36:e1723.
5. Figueroa-Giralt M. Factores pronósticos de sobrevida alejada en cáncer gástrico. Introducción del nuevo índice N+/T. *Rev Chil Cir.* 2018;70:147-59.
6. 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;43:485-92.
7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-49.
8. Csendes A, Figueroa M. Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *Rev Chil Cir.* 2017;69:502-7.
9. Csendes J.A, Cuneo BN, Figueroa-Giralt M, Orellana EO. Evolución de operaciones por enfermedades del intestino proximal y glándulas anexas realizadas en Chile entre 2011 y 2016. *Rev Cir. (Mex)* 2019;71:111-7.
10. Venturelli F. Margen positivo (R1) en la biopsia intraoperatoria durante una gastrectomía total por cáncer gástrico. *Rev Cir.* 2020;72:257-61.
11. Squires MH, Kooby DA, Pawlik TM, Weber SM, Poultides G, Schmidt C, et al. Utility of the Proximal Margin Frozen Section for Resection of Gastric Adenocarcinoma: A 7-Institution Study of the US Gastric Cancer Collaborative. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:4202-10.
12. Kanaji S, Ohyama M, Yasuda T, Sendo H, Suzuki S, Kawasaki K, et al. Can the intraoperative leak test prevent postoperative leakage of esophagojejunal anastomosis after total gastrectomy? *Surg Today* 2016;46:815-20.
13. Struecker B, Chopra S, Heilmann AC, Spenke J, Denecke C, Sauer IM, et al. Routine Radiologic Contrast Agent Examination After Gastrectomy for Gastric Cancer Is Not Useful. *J Gastrointest Surg.* 2017;21:801-6.
14. Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Braghetto I, Maluenda F, Nava O. Classification and treatment of anastomotic leakages after extended

- total gastrectomy in gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1990;37:174-7.
15. Feith M, Gillen S, Schuster T, Theisen J, Friess H, Gertler R. Healing Occurs in Most Patients That Receive Endoscopic Stents for Anastomotic Leakage; Dislocation Remains a Problem. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:202-10.
 16. Aurello P, Magistri P, D'Angelo F, Valabrega S, Sirimarco D, Tierno SM, et al. Treatment of esophageojejunal anastomosis leakage: A systematic review from the last two decades. *Am Surg*. 2015;81:450-3.
 17. Shim CN, Kim H II, Hyung WJ, Noh SH, Song MK, Kang DR, et al. Self-expanding metal stents or nonstent endoscopic therapy: Which is better for anastomotic leaks after total gastrectomy? *Surg Endosc*. 2014;28:833-40.
 18. Kim YJ, Shin SK, Lee HJ, Chung HS, Lee YC, Park JC, et al. Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: How efficacious is it? *Scand J Gastroenterol*. 2013;48:111-8.
 19. Ott C, Ratiu N, Endlicher E, Rath HC, Gelbmann CM, Schölmerich J, et al. Self-expanding polyflex plastic stents in esophageal disease: Various indications, complications, and outcomes. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2007;21:889-96.
 20. Lee KM, Shin SJ, Hwang JC, Yoo BM, Cheong JY, Lim SG, et al. Proximal-releasing stent insertion under transnasal endoscopic guidance in patients with postoperative esophageal leakage. *Gastrointest Endosc [Internet]*. 2010;72:180-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2010.02.052>
 21. Weiland T, Fehlker M, Gottwald T, Schurr MO. Performance of the OTSC System in the endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal perforations: A systematic review. *Surg Endosc*. 2013;27:2258-74.
 22. Kirschniak A, Subotova N, Zieker D, Königsrainer A, Kratt T. The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas. *Surg Endosc*. 2011;25:2901-5.
 23. Böhm G, Mossdorf A, Klink C, Klinge U, Jansen M, Schumpelick V, et al. Treatment algorithm for postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined Vicryl plug and fibrin glue. *Endoscopy*. 2010;42:599-602.
 24. Hwang JJ, Jeong YS, Park YS, Yoon H, Shin CM, Kim N, et al. Comparison of endoscopic vacuum therapy and endoscopic stent implantation with self-expandable metal stent in treating postsurgical gastroesophageal leakage. *Med (United States)*. 2016;95:1-6.
 25. Kuehn F, Loske G, Schiffmann L, Gock M, Klar E. Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract. *Surg Endosc*. 2017;31:3449-58.
 26. Brangewitz M, Voigtländer T, Helfritz FA, Lankisch TO, Winkler M, Klempnauer J, et al. Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: Stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis. *Endoscopy*. 2013;45:433-8.
 27. Mennigen R, Harting C, Lindner K, Vowinkel T, Rijcken E, Palmes D, et al. Comparison of Endoscopic Vacuum Therapy Versus Stent for Anastomotic Leak After Esophagectomy. *J Gastrointest Surg*. 2015;19:1229-35.
 28. Lee S, Ahn JY, Jung HY, Lee JH, Choi KS, Kim DH, et al. Clinical Outcomes of Postoperative Upper Gastrointestinal Leakage According to Treatment Modality. *Dig Dis Sci*. 2016;61:523-32.
 29. Csendes J A, Braghetto M I, Díaz J JC, Castillo K J, Rojas C J, Cortés L S. Morbilidad y mortalidad operatoria de la gastrectomía subtotal y total por cáncer gástrico 2004 a 2010: Parte I de un estudio prospectivo. *Rev Chil Cir*. 2011;63:585-90.
 30. Schniewind B, Schafmayer C, Voehrs G, Egberts J, Von Schoenfels W, Rose T, et al. Endoscopic endoluminal vacuum therapy is superior to other regimens in managing anastomotic leakage after esophagectomy: A comparative retrospective study. *Surg Endosc*. 2013;27:3883-90.
 31. Csendes A, Braghetto I, Diaz, JC, Burdiles P, Yarmuch J, Schutte H, et al. Clasificación y tratamiento de la fistula anastomótica después de gastrectomía total. *Rev Chil Cir*. 1992;44:465-70.
 32. Burmeister R, Benavides C, Apablaza S, García C, León J. Analisis prospectivo de las fistulas esofagoyeyunales. *Rev Chil Cir*. 1995;47:141-4.
 33. Bustamante M. Fístula anastomótica en gastrectomía total por cáncer. *Rev Chil Cir*. 1995;47:128-36.
 34. Venturilli A, Mivea A, Díaz J, Kuschel C, Hermosilla P AR. Esofagoyeyunoanastomosis con sutura continua en gastrectomía total por cáncer gástrico. *Rev Chil Cir*. 1996;48:348-51.
 35. Burmeister R, García C, Benavides C AS. Apablaza S. Fístulas de las anastomosis esofagoyeyunales. *Rev Chil Cir*. 1997;49:402-5.
 36. Hernández F, Alvarez S, Matus C, Cerda R, Leiva L, et al. Manejo de las fistulas de esofagoyeyunoanastomosis en gastrectomía total por cáncer. *Rev Chil Cir*. 2001;53:35-9.
 37. Stambuk J. Resultados inmediatos y sobrevida alejada en cáncer gástrico. Estudio de 108 pacientes sometidos a gastrectomía total radical D2 con criterio R0. *Rev Chil Cir*. 2006;58:420-30.
 38. García C, Benavides C, Apablaza S, Rubilar P, Covacevich S, Peñaloza P, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. Análisis de 423 casos. *Rev Med Chil*. 2007;135:687-95.
 39. Butte J, Kerrigan N, Waugh E, Meneses M, Parad H, Visscher A, Et Al. Gastrectomía extendida en cáncer gástrico: Evaluación de la morbilidad y mortalidad postoperatoria. *Rev Med Chil*. 2010;138:1487-94.
 40. Norero E, Báez S, Briceño E, Martínez C, Ceroni M, Escalona A, et al. Gastrectomía totalmente laparoscópica por neoplasias gástricas: Experiencia en un centro público. *Rev Med Chil*. 2015;143:281-8.