

# TRABAJO FIN DE GRADO DE MEDICINA



INTERLEUCINA 6 COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES  
POSTOPERATORIAS EN CIRUGÍA ESOFAGOGÁSTRICA CON  
ANASTOMOSIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE.

TUTOR: Dra. TERESA CARRASCOSA MIRÓN

SERVICIO CIRUGÍA GENERAL Y DE  
APARATO DIGESTIVO

ALUMNO: ÁLVARO MILIANI CALLEJÓN

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

***AGRADECIMIENTOS:***

*Al servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Universitario de Getafe por hacerme sentir uno más, por las enseñanzas recibidas y darme las facilidades para la elaboración de este trabajo*

*A la Dra. Teresa Carrascosa Mirón por su implicación y disponibilidad a tiempo completo para orientarme y enseñarme a afrontar mi primer trabajo de investigación*

## Tabla de contenido

<b>RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>HIPOTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
Hipótesis: .....	5
Objetivo Principal: .....	5
Objetivos secundarios: .....	5
<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>6</b>
Diseño de estudio: .....	6
Ámbito y población de estudio: .....	6
-Criterios de inclusión:.....	6
-Criterios de exclusión: .....	6
Cálculo del tamaño muestral .....	7
Selección de variables .....	7
Recogida de datos.....	8
Análisis estadístico .....	8
<b>ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES</b> .....	<b>9</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>10</b>
-DESCRIPCION DE LA MUESTRA: .....	10
CRUCE DE VARIABLES:.....	16
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>29</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>1</b>

## RESUMEN

**Introducción y objetivo principal:** el diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones postoperatorias son determinantes en el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía esofagogástrica con anastomosis. En este estudio se evalúa el papel de la interleucina 6 (IL-6) como posible biomarcador predictor de dichas complicaciones, con especial atención a la fuga anastomótica, considerada una de las más graves y temidas en este tipo de cirugía.

**Metodología:** se recogieron retrospectivamente pacientes sometidos a cirugía esofagogástrica con anastomosis desde febrero de 2022 hasta octubre del 2024 en el Hospital Universitario de Getafe. Se compararon los valores postoperatorios (días +1, +2, +3 y +4) de IL-6 y PCR en pacientes complicados y no complicados para identificar una posible anticipación en la elevación de los valores de la IL-6 con respecto al diagnóstico clínico de la complicación.

**Resultados:** se incluyeron un total de 23 pacientes, de los cuales 5 (21,7%) presentaron complicaciones postoperatorias. Los niveles séricos de IL-6 y PCR fueron significativamente más elevados en el grupo con complicaciones que en el grupo libre de ellas en los días analizados. La IL-6 mostró un pico más temprano de elevación (día +2) en comparación con la PCR (día +3) siendo 4,8 días la media del tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el diagnóstico de la complicación, lo que evidencia el potencial valor predictivo de la IL-6. Esta capacidad predictiva también se confirmó al analizar específicamente los casos de fuga anastomótica.

**Conclusiones:** la IL-6 podría constituir un marcador útil y precoz para predecir complicaciones postoperatorias en la cirugía esofagogástrica con anastomosis, destacando su valor en los casos de fuga anastomótica.

**Palabras clave:** Interleucina-6, Proteína C-reactiva, complicaciones postoperatorias.

## INTRODUCCIÓN

Existe gran variedad de enfermedades esofagogástricas(EG) que requerirán un tratamiento quirúrgico, con resecciones de diversa magnitud. En este sentido, los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), los pólipos que no son resecables por vía endoscópica, así como las complicaciones asociadas a la enfermedad úlcero-péptica, son algunas de las entidades benignas más prevalentes.

Los GIST son las neoplasias mesenquimatosas más comunes del tracto digestivo. Se originan a partir de las células intersticiales de Cajal y se caracterizan por la sobreexpresión de la proteína KIT (quinasa de tirosina). Su pronóstico ha mejorado significativamente con el descubrimiento del imatinib mesilato para el tratamiento de GIST avanzados.

El diagnóstico de los GIST a menudo es incidental. El síntoma clínico predominante suele ser el sangrado gastrointestinal y la anemia, y la prueba de imagen más utilizada es la tomografía computarizada (TC). El tratamiento es quirúrgico, a menos que se diagnostique un GIST avanzado, en cuyo caso se tratará con terapia neoadyuvante de imatinib mesilato(1).

Los pólipos gástricos más comunes son los hiperplásicos, los de glándula fúndica y los adenomas. Aunque cada uno de ellos presentan características endoscópicas típicas, se debe realizar biopsia durante la endoscopia inicial para su evaluación histológica(2). En algunos casos, en los que el tamaño o localización dificultan la resección endoscópica, es necesario el tratamiento quirúrgico.

La incidencia de la úlcera péptica ha disminuido en las últimas décadas debido al uso de inhibidores de la bomba de protones. En ocasiones, el tratamiento de las complicaciones como la perforación, hemorragia, malignización u obstrucción, puede ser necesaria la cirugía que incluye desde la sutura simple hasta la gastrectomía.

Por otro lado, el adenocarcinoma de estómago y esófago representa una causa significativa de morbi-mortalidad a nivel mundial. En conjunto, ocupan el cuarto lugar entre los tipos más comunes de cáncer y son la segunda causa de muerte por esta enfermedad, con aproximadamente 1.7 millones de nuevos casos y 1.3 millones de muertes anuales(3). En España, estos tumores constituyen un grave problema de salud pública. Generalmente se asocia con un mal pronóstico, y las tasas de supervivencia a largo plazo siguen siendo preocupantemente bajas. Al considerar todos los estadios de la

enfermedad, la tasa de supervivencia específica a 5 años es de cerca del 21.7 % para el cáncer de esófago(4) y del 35.7 % para el cáncer gástrico(5).

Actualmente, el tratamiento estándar para el cáncer esofagogástrico localmente avanzado es un tratamiento integral basado en quimioterapia, radioterapia y cirugía(6)(7). La cirugía ofrece beneficios en la supervivencia, pero conlleva una elevada morbimortalidad. En función de la localización y/o el tamaño de la lesión puede ser necesaria una resección parcial o total del órgano. La reconstrucción del tracto digestivo se realizará según el segmento resecado, pudiendo quedar la anastomosis ubicada en cuello, tórax o abdomen. La infección postoperatoria es una complicación común de la cirugía para el cáncer gástrico, la cual no solo puede prolongar la estancia hospitalaria e incrementar el costo de hospitalización, sino también poner en peligro la vida en casos graves(8)(9).

La fuga anastomótica (FA) es la complicación más temida, presentando una elevada tasa de mortalidad. Esta complicación no solo se asocia con una mayor estancia hospitalaria y aumento de los costos, sino también con un peor pronóstico de la enfermedad (puesto que puede retrasar el inicio de la quimio/radioterapia adyuvante) y calidad de vida del paciente(10). Otras complicaciones potencialmente graves son la fistula pancreática, dehiscencia del muñón duodenal y, en menor medida, el íleo paralítico.

El diagnóstico temprano de las complicaciones es crucial para poder realizar un manejo óptimo y una rápida resolución de las mismas. En diferentes estudios se ha investigado la utilidad del uso de marcadores, tanto antes como después de la cirugía, para predecir posibles complicaciones postoperatorias(11). Es necesaria la creación de modelos predictivos que identifiquen pacientes con un riesgo elevado de padecerlas, con el fin de poder actuar en consecuencia, indicando las exploraciones complementarias que se consideren y el inicio del tratamiento(12).

Disponemos de reactantes de fase aguda, como son algunas proteínas plasmáticas que sufren alteraciones en sus valores durante la inflamación. Los cambios en su concentración responden a un aumento en la síntesis por parte del hígado. El mecanismo para la estimulación de la producción hepática de estos reactantes se da mediante citoquinas proinflamatorias. Los reactantes de fase aguda no permiten conocer ni la ubicación, ni las causas de la reacción inflamatoria, pero constituyen una excelente herramienta diagnóstica y de manejo en la práctica clínica(13).

Las citoquinas tienen una gran variedad de funciones en el organismo, sobre todo en la coordinación del sistema inmunitario. Forman parte de la denominada “cascada

inflamatoria” que consiste en la activación sucesiva de las diferentes vías de la respuesta inmune de forma coordinada.

En concreto la IL-6 es una glucoproteína producida por células T, células endoteliales y macrófagos que permite regular la respuesta inmune. Ejerce su función sobre una amplia serie de células y tejidos. Favorece la diferenciación de los linfocitos B (un tipo de leucocitos que producen anticuerpos) y puede favorecer el crecimiento de algunas células o inhibir el crecimiento de otras. Es principalmente proinflamatoria, pero tiene algunos efectos antiinflamatorios. Al ser un mediador en la respuesta inflamatoria su medición puede ser útil para valorar la activación del sistema inmunitario. Su concentración aumenta en los casos de infecciones, sepsis, enfermedades autoinmunes, enfermedad cardiovascular y algunos tipos de cáncer(14). La IL-6 se degrada principalmente por endocitosis tras unirse a su receptor, degradación enzimática, y eliminación por órganos como el hígado y riñones. Su regulación es clave para evitar respuestas inflamatorias excesivas o crónicas.

La IL-6 alcanza su pico y vuelve a niveles normales más rápidamente que la proteína C reactiva durante la respuesta inflamatoria aguda, lo que sugiere que puede ser un indicador más sensible de dicha respuesta inflamatoria(15). Además, como principal estimulador de la producción de la mayoría de las proteínas de fase aguda, la IL-6 puede reflejar el estado inflamatorio y la sepsis con mayor rapidez que otros marcadores.

Se ha utilizado la IL-6 para predecir infecciones nosocomiales e infecciones pulmonares postoperatorias(16)(17)(18).

La interleucina-6 ha sido investigada también como un marcador de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, la magnitud de su aumento dependía en gran medida del tipo de procedimiento quirúrgico realizado. Sakamoto K y cols. publicaron un estudio sobre los niveles séricos de la IL-6 en el que informan que la concentración máxima de IL-6 observada en un paciente sometido a una esofagectomía fue aproximadamente 100 veces mayor en el líquido drenado del tórax que en la sangre periférica. Se detectó ARNm de IL-6 en los leucocitos del exudado torácico y abdominal a las 6, 24 y 48 horas después de la cirugía. En contraste, no se pudo detectar ARNm de IL-6 en los leucocitos de la sangre periférica (19) (20). Adicionalmente, un estudio informó que la IL-6 podría ser un marcador diagnóstico de fugas anastomóticas tras cirugía por cáncer colorrectal, concluyendo que los niveles peritoneales de IL-6 muestran potencial como marcador (21). Se sabe que la cirugía produce un aumento postoperatorio de IL-6, pero la elevación podría ser superior cuando se producen complicaciones(22).

## HIPOTESIS Y OBJETIVOS

### Hipótesis:

*Se produce elevación precoz de los valores de IL-6 en los pacientes que desarrollarán complicaciones durante el postoperatorio de cirugía esofagogástrica con anastomosis.*

### Objetivo Principal:

- ★ Determinar si la IL-6 podría ser un factor predictor de fuga anastomótica en el postoperatorio de cirugía esofagogástrica con anastomosis.

\*Lo consideramos factor predictor si hay diferencias estadísticamente significativas en los cuatro primeros días postoperatorios entre los pacientes que presentan la dehiscencia anastomótica y los que no.

### Objetivos secundarios:

- Describir las características sociodemográficas, las enfermedades, las características de la enfermedad, las formas de tratamiento y las complicaciones de los pacientes.
- Determinar la relación entre la presencia de complicación y las distintas características sociodemográficas, enfermedades de base y el tipo de tratamiento que recibe el paciente.
- Analizar el comportamiento de IL-6 y PCR en pacientes complicados y no complicados.
- Determinar las diferencias en los valores de IL-6 entre las diferentes complicaciones y también respecto a los pacientes no complicados.
- Ver la correlación entre los valores de IL-6 Y PCR en los pacientes complicados.
- Evaluar el día de la elevación significativa de IL-6 y el día de diagnóstico de la complicación para ver con cuanta anticipación se eleva la IL-6.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño de estudio:**

Es un estudio de casos y controles, los casos son los pacientes que sufren fuga anastomótica y los controles son aquellos que no. Analizamos si los niveles de IL-6 en los primeros días postoperatorios difieren entre ambos grupos y si su elevación precede de manera significativa al diagnóstico de la complicación. El estudio es:

- Intervención: observacional
- Seguimiento: longitudinal
- Finalidad: analítico
- Temporalidad: retrospectivo

### **Ámbito y población de estudio:**

Pacientes sometidos a cirugía esofagogástrica con anastomosis desde febrero de 2022 hasta octubre de 2024.

#### **-Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes sometidos a cirugía esofagogástrica con anastomosis.
- Pacientes que tengan registro de valores de IL-6.

#### **-Criterios de exclusión:**

- Pacientes con enfermedad metastásica.
- Pacientes operados de forma urgente.
- Exitus intraoperatorio.

### Cálculo del tamaño muestral

Se usó la calculadora de tamaño muestral GRANMO de DATARUS. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un poder estadístico superior a 0,8 se estima que serían necesarios 250 pacientes para obtener una cantidad de fugas anastomóticas cercana a 25 que daría poder suficiente para detectar una diferencia de 120 pg/ml en los niveles de IL-6 (diferencia clínicamente significativa) entre ambos grupos. Se ha estimado una tasa de pérdidas del 5%. Sin embargo, en este estudio no se alcanzó esta cifra y el tamaño muestral fue de 23 pacientes.

### Selección de variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN
Sexo	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Edad	Cuantitativa discreta	Variable secundaria
IMC	Cuantitativa continua	Variable secundaria
HTA	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Diabetes	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Dislipemia	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Cardiopatía	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
EPOC	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Fumador	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Inmunosupresión	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Anticoagulación	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
ECOG	Cualitativa politómica ordinal	Variable secundaria
Desnutrición	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Diagnóstico	Cualitativa politómica nominal	Variable secundaria
Tipo histológico	Cualitativa politómica nominal	Variable secundaria
Localización	Cualitativa politómica nominal	Variable secundaria
ASA	Cualitativa politómica ordinal	Variable secundaria
Neoadyuvancia	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Anastomosis	Cualitativa politómica nominal	Variable secundaria
Tipo de resección	Cualitativa politómica nominal	Variable secundaria
Fuga anastomótica	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria

Infección del sitio quirúrgico	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Fístula pancreática	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Íleo paralítico	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Estenosis de la anastomosis	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
Gravedad de la complicación	Cualitativa politómica ordinal	Variable secundaria
Presencia de complicación	Cualitativa dicotómica nominal	Variable secundaria
PCR	Cuantitativa continua	Variable secundaria
IL-6	Cuantitativa continua	Variable secundaria
IL-6 (> a 200)	Cualitativa dicotómica ordinal	Variable principal

-Los marcadores inflamatorios (IL-6, PCR) se recogieron los días -1, +1, +2, +3, +4 y +6, siendo 0 el día de la intervención.

-La gravedad de la complicación se recogió en función de la clasificación Clavien-Dindo que divide las complicaciones postquirúrgicas en grados de 0 (sin complicación) a 5 (muerte del paciente)

-Tipo de resección: esofagectomía subtotal o total, gastrectomía subtotal o total.

-Diagnóstico: cáncer de estomago, cáncer de esófago, GIST, pólipos gástricos o enfermedad ulcero-péptica complicada.

-Desnutrición: se utilizan las proteínas totales para ver si hay desnutrición.

-Anastomosis: esofagoyeyunal, gastroyeyunal o gastroduodenal.

-Localización: cardias cuerpo, fundus o antro-píloro.

### **Recogida de datos**

Se realizó revisando las historias clínicas del HCIS del Hospital Universitario de Getafe de forma retrospectiva, haciendo registro de todas las variables en una base de datos diseñada previamente para tal fin en el programa Jamovi.

### **Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva y analítica en este estudio:

-Estadística descriptiva: se obtuvo una descripción general de las distintas variables del

análisis. El resumen de la información de las variables tratadas se presenta, para aquellas que son cualitativas o no numéricas mediante su distribución de frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables numéricas o cuantitativas se describen mediante media y desviación estándar si siguen distribución normal y mediana y rango intercuartílico si no siguen la normalidad.

-Estadística analítica: el estudio de asociación entre variables cualitativas no relacionadas se realizó mediante la prueba del Chi cuadrado y si estaban relacionadas, mediante la prueba de Mac Nemar. La comparación de medias entre variables cuantitativas se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson si seguían una distribución normal y la correlación de Spearman si no la seguían. La prueba de Kruskal-Wallis se empleó para asociación de variables cuantitativas y cualitativas con más de dos categorías. Para cruzar variables cualitativas con cuantitativa no normales se usó la prueba U de Mann Whitney, y si las cuantitativas eran normales se empleó T de Student. Para el cálculo del objetivo principal se empleó U de Mann Whitney.

## **ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

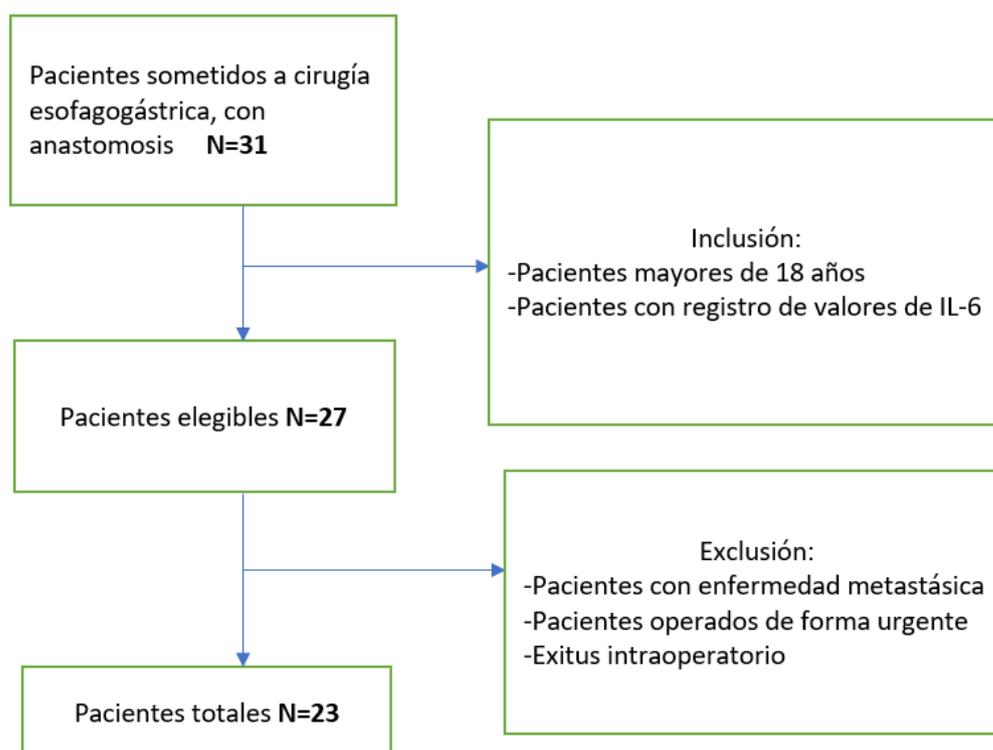
El proyecto se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. El proyecto se llevó a cabo conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

El protocolo obtuvo el informe favorable por el Comité de Ética del hospital universitario de Getafe. Este organismo también nos otorgó la exención de pedir el consentimiento informado por ser un estudio observacional retrospectivo y tener riesgo nulo para los sujetos.

Se usaron bases de datos disociadas para mantener en todo momento tanto la privacidad como el anonimato del paciente.

## RESULTADOS

Un total de 23 pacientes fueron incluidos basándonos en los criterios de inclusión y exclusión (Figura 1).



*Figura 1: Diagrama de flujo ilustrando la selección de pacientes criterios de inclusión/exclusión*

### DESCRIPCION DE LA MUESTRA:

Se incluyó un total de 23 pacientes en este estudio según los criterios de inclusión y exclusión (Fig. 1). Los pacientes se analizaron en dos grupos dependiendo de si presentaron o no una fuga anastomótica después de la cirugía. Hubo 13 hombres y 10 mujeres, con una edad comprendida entre 51 y 84 años, siendo la media y desviación

estándar de  $73,2 \pm 7,92$ . Su índice de masa corporal (IMC) estuvo comprendido entre 16,8 y 32,8 siendo la media y desviación estándar de  $24,5 \pm 4,11$ . (Tabla 1)

*Tabla 1: características sociodemográficas y físicas de la población de estudio.*

		N (%)	Media	Min-Max
Edad			$73,2 \pm 7,92$	51-84
Sexo	Hombre	10 (43,5%)		
	Mujer	13 (56,5%)		
IMC			$24,5 \pm 4,11$	16,8-32,8

*En la edad y el IMC se expresan la media  $\pm$  desviación estándar y los valores mínimo y máximo.*

En cuanto a los antecedentes patológicos, 11 de ellos presentaron HTA (47,8%), 6 diabetes (26,1%), 8 dislipemia (34,8%), 4 EPOC (17,4%), 6 fumadores (26,1%), 3 inmunosuprimidos (13%), 2 anticoagulados (8,7%) y 11 desnutridos (47,8%). (Tabla 2)

*Tabla 2: enfermedades previas de la población de estudio*

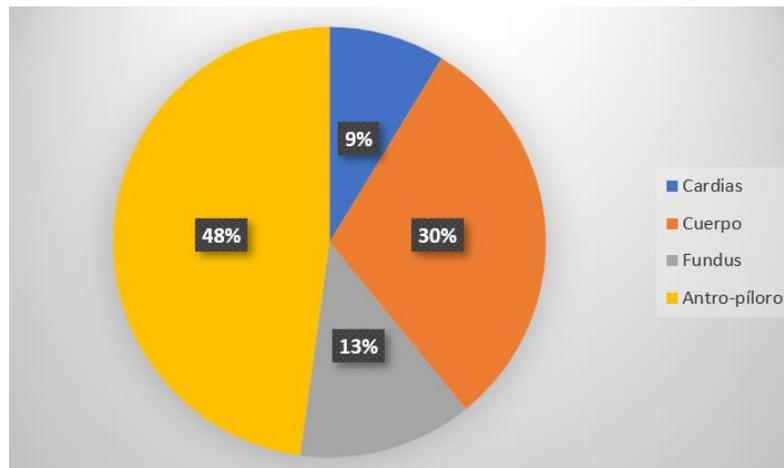
		N (%)
HTA	Si	11 (47,8%)
	No	12 (52,2%)
Diabetes	Si	6 (26,1%)
	No	17 (73,9%)
Dislipemia	Si	8 (34,8%)
	No	15 (65,2%)
EPOC	Si	4 (17,4%)
	No	19 (82,6%)
Fumador	Si	6 (26,1%)
	No	17 (73,9%)
Inmunosupresión	Si	3 (13%)
	No	20 (87%)
Anticoagulación	Si	2 (8,7%)

	No	21 (91,3%)
Desnutrición	Si	11 (47,8%)
	No	12(52,2%)
ASA	2	13 (56,5%)
	3	9 (39,1%)
	4	1 (4,3%)

La indicación de cirugía de todos los pacientes fue cáncer gástrico. Respecto al tipo histológico, 7 fueron adenocarcinomas intestinales (30,4%), 6 adenocarcinomas difusos 26,1%, 2 adenocarcinomas mixtos (8,7%) y 7 adenocarcinomas no especificados (30,4%). En cuanto a la localización, 2 en el cardias (8,7%), 7 en el cuerpo (30,4%), 3 en el fundus (13%), y 11 en el antro-píloro (47,8%). (Tabla 3 y gráfica 1)

*Tabla 3: características de la enfermedad*

		N (%)
Diagnostico	Cáncer de estómago	23 (100%)
Tipo Histológico	Adenocarcinoma intestinal	7 (30,4%)
	Adenocarcinoma difuso	6 (26,1%)
	Adenocarcinoma mixto	2 (8,7%)
	Adenocarcinoma no especificado	7 (30,4%)
	Tumor neuroendocrino	1 (4,3%)
Localización	Cardias	2 (8,7%)
	Cuerpo	7 (30,4%)
	Fundus	3 (13%)
	Antro-píloro	11 (47,8%)

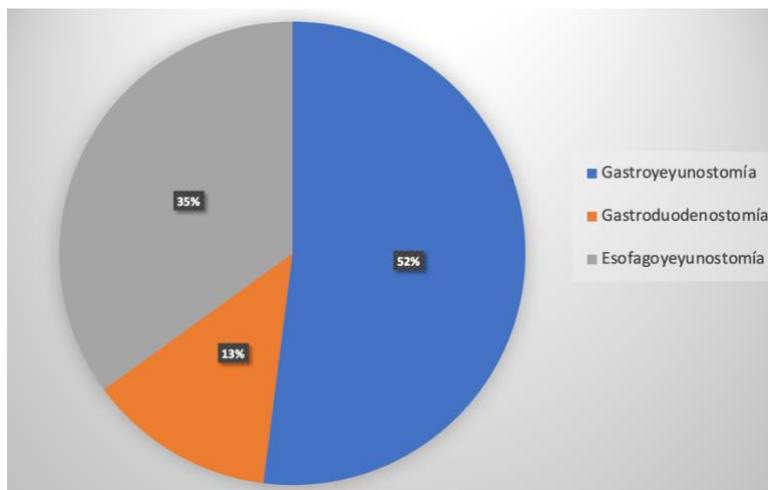


Gráfica 1: localización de la enfermedad

El ASA (clasificación del estado físico preoperatorio) fue de 2 en 13 pacientes (56,5%), de 3 en 9 pacientes (39,1%) y de 4 en 1 paciente (4,3%). Tres pacientes recibieron neoadyuvancia preoperatoria (13%) y los otros 20 no (87%). Respecto al tipo de resección, en 8 pacientes se realizó gastrectomía total (34,8%) y en los otros 15 gastrectomía subtotal (65,2%). Las anastomosis fueron gastroyeyunostomía en 12 pacientes (52,2%), gastroduodenostomía en 3 pacientes (13%) y esofagoyeyunostomía en 8 pacientes (34,8%). (Tabla 4 y gráfica 2)

Tabla 4: tratamiento empleado

		N (%)
Neoadyuvancia (QT)	Si	3 (13%)
	No	20 (87%)
Tipo de resección	Gastrectomía total	8 (34,8%)
	Gastrectomía subtotal	15 (65,2%)
Anastomosis	Gastroyeyunostomía	12 (52,2%)
	Gastrodudenostomía	3 (13%)
	Esofagoyeyunostomía	8 (34,8%)

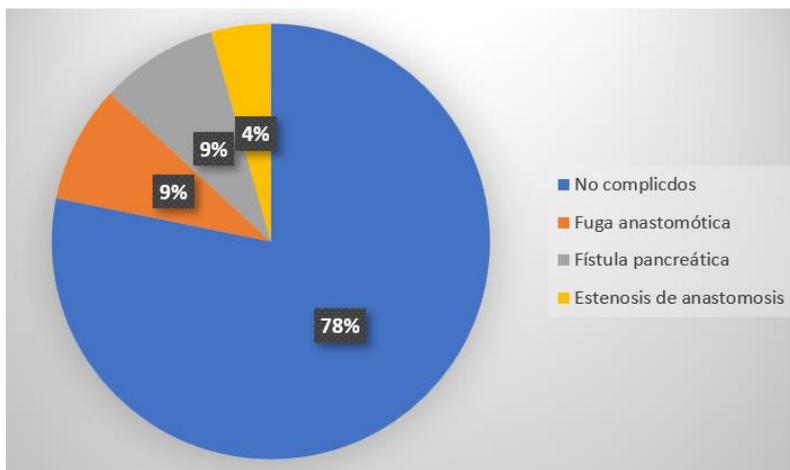


Gráfica 2: anastomosis empleada

Hubo 5 pacientes complicados (21,3%), de ellos 2 con fuga anastomótica (8,7%), 2 con fístula pancreática (8,7%) y 1 con estenosis de la anastomosis (4,3%). La gravedad de la complicación (Escala de Clavien-Dindo (23)) fue de 0 en 10 pacientes (43,5%), de 1 en 8 pacientes (34,8%), de 2 en 1 paciente (4,3%), y de 3 en 4 pacientes (17,4%). (Tabla 5 y gráfica 3)

Tabla 5: complicaciones

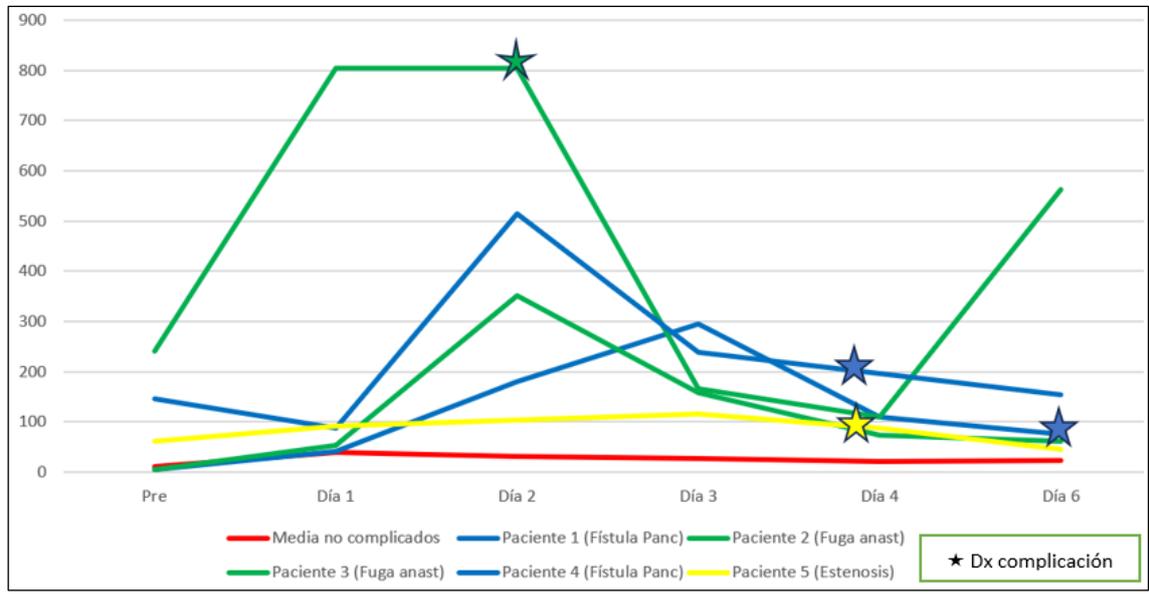
		N (%)	IC (95%)
Presencia de complicación	Si	5 (21,3%)	7,4-43,7
	No	18 (78,7%)	56,3-92,5
Gravedad de complicación (Clavien-Dindo)	0	10 (43,5%)	23,2-65,5
	1	8 (34,8%)	16,3-57,3
	2	1 (4,3%)	0,1-21,9
	3	4 (17,4%)	4,9-38,8
Fuga anastomótica	Si	2 (8,7%)	1-28
	No	21 (91,3%)	71,9-98,9
Fístula pancreática	Si	2 (8,7%)	1-28
	No	21 (91,3%)	71,9-98,9
Estenosis de la anastomosis	Si	1 (4,3%)	0,1-29,9
	No	22 (95,7%)	78,1-99,9



Gráfica 3: complicaciones

Los pacientes no complicados tuvieron una IL-6 baja y constante mientras que los complicados mostraron valores más elevados y cambiantes a lo largo de los días. Además, se hace un registro del día en el que se confirma la complicación.

(gráfica 4)



Gráfica 4: comportamiento de la IL-6 en pacientes no complicados vs complicados.

\*La complicación del paciente 3 se confirmó en el día 8 (los valores de IL-6 se tomaron hasta el día 6 postoperatorio).

\*La IL-6 se mide en pg/ml.

### CRUCE DE VARIABLES:

Se cruzó la variable complicación (si/no) con las características sociodemográficas y físicas de los pacientes y no se vieron diferencias estadísticamente significativas para sexo, edad o IMC de los pacientes con respecto a si sufrían o no complicación postoperatoria. No obstante, se ve una ligera tendencia a padecer complicaciones, a mayor edad ( $74,4 > 72,9$ ) e IMC ( $26 > 24,1$ ). (Tabla 6)

*TABLA 6: Comparación de presencia de complicación con variables sociodemográficas y físicas*

		Complicación (SI) (n=5)	Complicación (NO) (n=18)	p-valor
Sexo	hombre	3 (60%)	7 (38,9%)	0,4
	mujer	2 (40%)	11 (61,1%)	
Edad		74,4 ± 5,03	72,9 ± 8,64	0,79
IMC		26 ± 2,91	24,1 ± 4,37	0,38

*En el sexo se representa una tabla de frecuencias y en la edad y el IMC se expresan la media ± desviación estándar, además del p-valor en todas ellas.*

Se cruzó la variable complicación (si/no) con las enfermedades previas de los pacientes y no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas. Los p-valores más bajos, que coinciden con los OR más elevados, son dislipemia e inmunosupresión. (Tabla 7)

*Tabla 7: comparación de presencia de complicación con enfermedades previas*

		Complicación (SI) (n=5)	Complicación (NO) (n=18)	p-valor	OR
HTA	Si	3 (60%)	8 (44,4%)	0,53	1,87
	No	2 (40%)	10 (55,6%)		
Diabetes	Si	2 (40%)	4 (22,2%)	0,42	2,33
	No	3 (60%)	14 (77,8%)		
Dislipemia	Si	3 (60%)	5 (72,2%)	0,18	2,6

	No	2 (30%)	13 (27,8%)		
EPOC	Si	1 (20%)	3 (16,7%)	0,86	1,25
	No	4 (80%)	15 (83,3%)		
Fumador	Si	1 (20%)	5 (72,2%)	0,72	0,65
	No	4 (80%)	13 (27,8%)		
Inmunosupresión	Si	1 (20%)	2 (11,2%)	0,12	2
	No	4 (80%)	16 (88,8%)		
Anticoagulación	Si	0 (0%)	2 (11,2%)	0,43	0
	No	5 (100%)	16 (88,8%)		
Desnutrición	Si	2 (40%)	9 (50%)	0,69	0,66
	No	3 (60%)	9 (50%)		
ASA	2	3 (60%)	10 (55,6%)	0,86	x
	3	2 (40%)	7 (38,9%)		
	4	0 (0%)	1 (5,6%)		

Al relacionar complicación con el tratamiento de la enfermedad no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de ellas. Aunque el p-valor no fue significativo, se puede destacar que hay mayor frecuencia de complicaciones en pacientes que recibieron gastrectomías totales (OR = 1,33) y en el grupo que recibieron una gastroduodenostomía (33% vs 25% de las esofagoyeyunostomías y 16,66% de las gastroyeyunostomía). (Tabla 8)

*Tabla 8: comparación de presencia de complicación con tratamiento*

		Complicación (SI) (n=5)	Complicación (NO) (n=18)	p- valor	OR
Neoadyuvancia	Si (quimioterapia)	1 (20%)	2 (11,1%)	0,6	2
	No	4 (80%)	16 (88,9%)		
Tipo de resección	Gastrectomía total	2 (40%)	6 (33,3%)	0,21	1,3
	Gastrectomía subtotal	3 (60%)	12 (66,7%)		
Anastomosis	Gastroyeyunostomía	2 (40%)	10 (55,6%)	0,79	x
	Gastroduodenostomía	1 (20%)	2 (11,1%)		
	Esogagoyeyunostomía	2 (40%)	6 (33,3%)		

Se cruzaron todas las cifras de reactantes de fase aguda (IL-6 y PCR) con la presencia de complicación (si/no):

-IL-6: en el preoperatorio (Pre) no hubo diferencias significativas en los valores basales, pero en el postoperatorio sí aparecieron; +1 (p-valor = 0,048), +2 (p-valor = 0,003), +3 (p-valor < 0,001), +4 (p-valor = 0,004) y +6 (p-valor = 0,006).

-PCR: No hubo diferencias significativas en el preoperatorio ni en el día +1, pero a partir de este día hay diferencias significativas en todos los días; +2 (p-valor = 0,03), +3 (p-valor = 0,005), +4 (p-valor = 0,009) y +6 (p-valor = 0,04).

(Tabla 9)

*Tabla 9: comportamiento de los reactantes de fase aguda ante complicación*

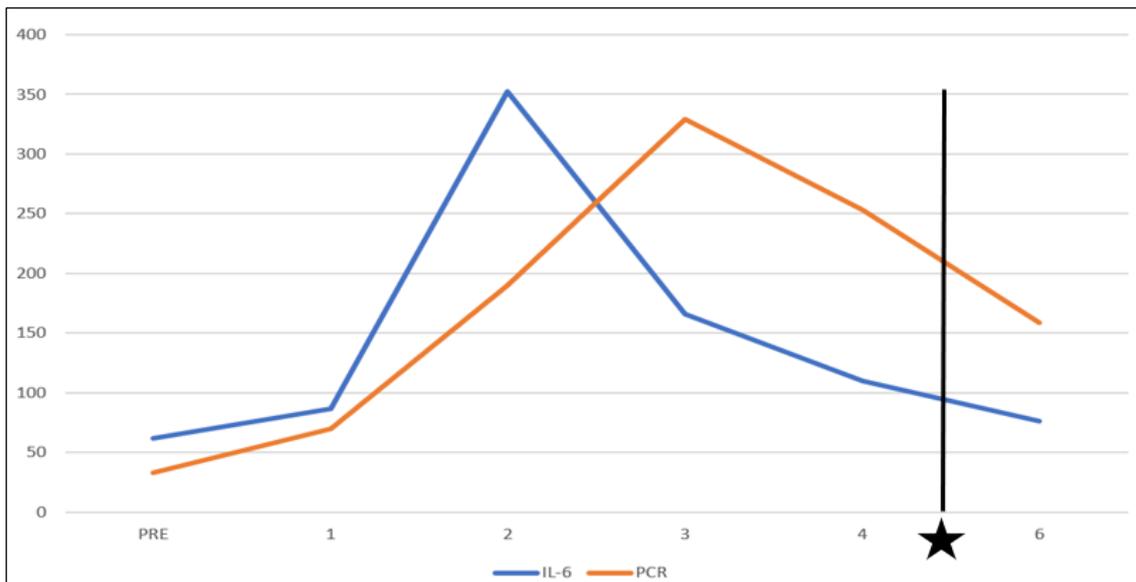
	Complicación SI (n=5)	Complicación NO (n=18)	p-valor
IL-6 Pre	62 (5-146)	10,5 (4-40,5)	0,15
IL-6 +1	87 (53-92)	39 (26-68)	0,048
IL-6 +2	352 (181-505)	30,5 (17,8-73,3)	0,003
IL-6 +3	166 (158-238)	27 (17-32,3)	<0,001
IL-6 +4	110 (88-110)	21 (11,8-33,8)	0,004
IL-6 +6	76 (61-154)	22,5 (10,5-46)	0,006
PCR Pre	18,5 (10,2-32,7)	8,80 (2,38-64,1)	0,58
PCR +1	70 (58,5-133)	72,3 (36,3-100)	0,49
PCR +2	190 (150-245)	79,8 (49,7-141)	0,03
PCR +3	392(201-341)	80 (42-120)	0,005
PCR +4	253 (155-312)	68,6 (35,5-106)	0,009
PCR +6	159 (93,2-298)	52 (21-82,1)	0,04

*Se expresan las medianas (rango intercuartílico) y los p-valores*

Se vio que existía gran correlación entre los valores de IL-6 y PCR en los 6 días estudiados (Pre, +1, +2, +3, +4, +6). (Tabla 10).

Se comparó el comportamiento de la PCR y la IL-6 en los pacientes complicados observándose que los valores de IL-6 tienen el pico en el día +2 mientras que los de PCR

lo tienen en el día +3, siendo 4,8 días la media del tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el diagnóstico de la complicación (Gráfica 5).



Gráfica 5: comparación de la evolución de los valores de IL-6 y PCR en los pacientes complicados. ★ Día medio de diagnóstico de la complicación: día 4,8 postoperatorio  
\* La IL-6 se mide en pg/ml.

Tabla 10: correlación entre IL-6 y PCR

	p-valor
Día Pre	<0,001
Día +1	0,011
Día +2	<0,001
Día +3	<0,001
Día +4	<0,001
Día +6	<0,001

Se cruzaron las cifras de reactantes de fase aguda (IL-6 y PCR) con la fuga anastomótica:  
-IL-6: solo hubo diferencias significativas en el día +2 (p-valor = 0,043), en el resto de los días no.

-PCR: solo hubo diferencias significativas en el día +3 (p-valor = 0,047), en el resto de los días no.

(Tabal 11)

*Tabla 11: comportamiento de los reactantes de fase aguda ante fuga anastomótica*

Fuga anastomótica	SI (n=2)	NO (n=21)	p-valor
IL-6 -1	123 (63,8-181)	12 (4-43)	0,44
IL-6 +1	429 (241-616)	42 (26-75)	0,172
IL-6 +2	578 (465-691)	44 (20-95)	0,043
IL-6 +3	162 (160-164)	28 (20-67)	0,071
IL-6 +4	91,5 (82,3-101)	27 (14-82)	0,19
IL-6 +6	312 (187-438)	27 (12-50)	0,056
PCR -1	56,6 (29,7-83,6)	10,2 (3,2-51)	0,71
PCR +1	225 (135-316)	70 (40-106)	0,57
PCR +2	279 (214-343)	93 (57-157)	0,12
PCR+3	288 (244-331)	89 (57,2-131)	0,047
PCR +4	204 (179-228)	75 (36-138)	0,12
PCR +6	126 (110-143)	52 (21,7-83,9)	0,2

*Se citan las medianas (rango intercuartílico) y los p-valores*

Se compararon los cambios en la IL-6 en los días +1, +2, +3 y +4 en los 3 tipos de complicaciones que hubo, esta vez con la IL-6 como variable cualitativa (IL-6 (>200)). Se observó que la fuga anastomótica tenía diferencias estadísticamente significativas en el día +2, mientras que la fístula pancreática las tenía en el día +3. El paciente con estenosis de la anastomosis no elevó la IL-6 por encima del punto de corte (200) en ninguno de los 4 días.

Se realizó un análisis de regresión logística con el objetivo de descartar el efecto de posibles variables confusoras, como el tipo de resección, el estado de inmunosupresión y la desnutrición, sobre los resultados obtenidos. Las pruebas estadísticas arrojaron valores de p superiores a 0,05 para todas esas variables, lo que indica que no tuvieron un impacto significativo en los datos analizados.

## DISCUSIÓN

La morbilidad postoperatoria en el cáncer gástrico sigue siendo elevada, a pesar de los avances en el cuidado perioperatorio y las técnicas quirúrgicas. La gastrectomía, como tratamiento para el cáncer gástrico, continúa siendo uno de los procedimientos más importantes en la cirugía general, y se ha reportado una tasa de complicaciones postoperatorias a 30 días entre el 20% y el 40%.(24) (25) (26)

En este estudio encontramos que la IL-6 podría ser capaz de predecir precozmente las complicaciones postoperatorias en la cirugía esofagogástrica con anastomosis de una manera incluso más eficaz que la PCR(11). Esto tiene su explicación fisiopatológica dado que la IL-6 es una molécula proinflamatoria que es precursora de marcadores inflamatorios como la PCR. Por todo ello podríamos confirmar la hipótesis planteada “*Se produce elevación precoz de los valores de IL-6 en los pacientes que desarrollarán complicaciones durante el postoperatorio de cirugía esofagogástrica con anastomosis*”.

Obtenemos una edad media de diagnóstico de 73,2 años que coincide con la edad que muchos estudios reflejan (mayores de 65 años) (27). Las diferencias en la prevalencia de enfermedades preexistentes entre los grupos se explican por la variabilidad natural de estas patologías en la población general.

Aunque la intención inicial era recoger pacientes sometidos a cirugía por diversas patologías, el 100% de los pacientes de nuestra muestra se operaron por cáncer gástrico. La IL-6 solo fue recogida en estos pacientes porque el servicio de cirugía del hospital de Getafe la solicitó para otro estudio respecto a la cirugía gástrica, y no es una molécula que se analice de rutina en el resto de pacientes.

La localización más frecuente de la lesión fue el antro-píloro con un 47,8% de los casos, esto coincide con las frecuencias que reflejan otros estudios(28)

Un 21,7% de nuestros pacientes sufrieron una complicación postoperatoria que es significativamente inferior que la que reflejan otros estudios(29). Respecto al tipo de complicación las más frecuentes fueron fuga anastomótica (8,7%) y fístula pancreática (8,7%) que también fueron las más frecuentes en otras publicaciones(30).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de complicaciones postoperatorias al analizar las variables sociodemográficas. No obstante, se observó una ligera tendencia hacia un mayor riesgo de complicaciones en pacientes de mayor edad y con un índice de masa corporal (IMC) elevado.

Ninguno de los antecedentes patológicos analizados mostró una asociación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, las variables que estuvieron más próximas al umbral de significancia fueron la dislipemia (p-valor = 0,18; OR = 2,6) y la inmunosupresión (p-valor = 0,12; OR = 2).

Estas asociaciones son fisiopatológicamente coherentes, en el caso de los pacientes de edad avanzada, la inmunosenescencia puede comprometer la eficacia de la respuesta inmunitaria, lo que incrementa la susceptibilidad a infecciones y a una peor evolución postoperatoria. De forma similar, los pacientes inmunosuprimidos, por tratamiento o por enfermedades subyacentes presentan mayor riesgo de complicaciones(31).

La obesidad puede dificultar los procesos de cicatrización y reparación tisular debido a la menor vascularización del tejido adiposo y al entorno inflamatorio crónico que la acompaña.

Los pacientes con dislipemia pueden presentar un estado proinflamatorio crónico y alteraciones endoteliales, que dificultan la adecuada cicatrización y la respuesta inmunológica, aumentando así el riesgo de complicaciones postquirúrgicas (32).

También se objetivó que fueron algo más frecuentes las complicaciones en gastrectomías totales (25%) que en las subtotaless (20%) con un OR de 1,33, se podría explicar por ser cirugías que implican mayor disección y mayor respuesta inflamatoria.

La interleucina-6 (IL-6) mostró diferencias estadísticamente significativas en los días +1, +2, +3, +4 y +6 en los pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias, lo que sugiere que podría ser un marcador inflamatorio útil en este contexto. Lo más destacable fue que el pico de elevación de IL-6 se observó en el día +2, lo que refleja la precocidad de su respuesta, dado que la complicación se evidenció clínicamente, en promedio, en el día 4,8 del postoperatorio. En comparación, la proteína C reactiva (PCR) también mostró diferencias significativas, pero a partir del día +2, con un pico de elevación en el día +3, lo que indica una respuesta más tardía (gráfica 5). Por tanto, la IL-6 demostró una mayor capacidad predictiva que la PCR para la detección temprana de complicaciones

postquirúrgicas. Este hallazgo es coherente con la fisiología de ambos marcadores, ya que la IL-6 actúa como mediadora temprana de la respuesta inflamatoria, estimulando a los hepatocitos para la síntesis de PCR (11).

Cabe destacar que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles preoperatorios de IL-6 y PCR entre los pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias y aquellos que no. Este hallazgo es relevante, ya que indica que ambos grupos partían de condiciones basales similares, lo que reduce el riesgo de sesgo y refuerza la validez de los cambios observados en el postoperatorio.

Se observó una fuerte correlación entre los valores de IL-6 y PCR, así como en la tendencia de sus ascensos y descensos a lo largo de los días evaluados. Ambos marcadores siguieron un patrón inflamatorio similar, aunque con diferencias en el momento de su elevación máxima, lo cual refuerza la relación fisiológica entre ambos. Esta correlación sugiere que el seguimiento conjunto de IL-6 y PCR puede aportar información complementaria y útil para el monitorización del estado inflamatorio postoperatorio (15).

Para abordar el objetivo principal del estudio, se analizaron los niveles de reactantes de fase aguda (IL-6 y PCR) en pacientes con y sin fuga anastomótica. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de IL-6 en el día +2 y en los de PCR en el día +3, lo que sugiere que la IL-6 podría actuar como un marcador predictivo temprano de esta complicación postoperatoria, considerada una de las más graves y temidas en cirugía digestiva. Estos hallazgos refuerzan la posible ventaja temporal y diagnóstica de la IL-6 frente a la PCR, incluso cuando se analiza específicamente la fuga anastomótica como entidad clínica aislada.

La capacidad predictiva de la IL-6 en pacientes con fuga anastomótica, atribuida a su elevación temprana en el contexto postoperatorio, ha sido respaldada por estudios previos (33).

Además, se realizó un análisis cruzado considerando los valores de interleucina-6 (IL-6) como variable cualitativa, utilizando un punto de corte de 200 pg/mL, con el objetivo de evaluar su asociación con las diferentes complicaciones postoperatorias. Esta categorización se justifica por la relevancia clínica de establecer un umbral diagnóstico a partir del cual se pueda sospechar precozmente la presencia de una complicación.

El pico de IL-6 en los pacientes con fuga anastomótica fue el día +2 mientras que los que sufrieron fístula pancreática lo tuvieron en el día +3. Estos resultados son coherentes con la fisiopatología de ambos procesos, ya que la fuga anastomótica representa una complicación infecciosa desde sus primeras fases, lo que explica la elevación más temprana de IL-6 en la fuga anastomótica. En cambio, la fístula pancreática, aunque puede evolucionar hacia la infección, no se considera infecciosa en su inicio, lo que justificaría una respuesta inflamatoria más tardía y menos intensa en los primeros días del postoperatoria (gráfica 4).

En contraste, en el caso del paciente con estenosis de la anastomosis, no se evidenció una elevación significativa de IL-6. Esta ausencia de respuesta inflamatoria podría explicarse por el hecho de que se trata de una complicación de menor severidad, que genera una carga inflamatoria más baja en comparación con las anteriores, o bien por el número limitado de casos (un solo paciente), el cual además se encontraba inmunosuprimido, condición que puede atenuar la respuesta inflamatoria y, por ende, reducir la elevación de marcadores como la IL-6 limitando su capacidad diagnóstica en este grupo de pacientes.

Mediante el análisis multivariante se objetivó que las variables potencialmente confusoras no fueron estadísticamente significativas, lo cual respalda la validez de los resultados observados.

La principal limitación de este estudio radica en el reducido tamaño muestral, que podría haber impedido la detección de algunas diferencias estadísticamente significativas entre los grupos analizados. Sin embargo, este mismo aspecto confiere mayor solidez a los hallazgos significativos observados, ya que el hecho de alcanzar significancia estadística con una muestra limitada sugiere que estas diferencias son particularmente consistentes y clínicamente relevantes.

El principal aporte de este estudio es que podría confirmar el valor de la IL-6 como un potencial predictor temprano de complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía por cáncer gástrico. A diferencia de otros marcadores utilizados de forma rutinaria, como la proteína C reactiva (PCR), la IL-6 mostró una elevación más precoz en pacientes que desarrollaron complicaciones, lo que refuerza su utilidad clínica para mejorar la vigilancia postoperatoria y optimizar el abordaje terapéutico de forma

anticipada. Este hallazgo abre la puerta a su implementación como herramienta diagnóstica complementaria en el seguimiento de estos pacientes.

La relación entre la IL-6 con las complicaciones postoperatorias está bien establecida en la literatura científica(16), lo que aporta mayor credibilidad a nuestros resultados.

### **Posibles sesgos del estudio:**

Sesgo de selección: los pacientes incluidos en el estudio han podido no ser representativos de la población general y esto podría haber sesgado los análisis realizados.

Sesgo por ser retrospectivo: supone una limitación inherente, ya que existe el riesgo de sesgo por errores, omisiones o información incompleta en las variables recogidas a partir de las historias clínicas.

Sesgo de información: una obtención de los datos de las complicaciones postoperatorias de manera subjetiva o con distintos criterios podrían haber introducido sesgos en el estudio.

Presencia de factores de confusión: el estado nutricional, las comorbilidades, la inmunosupresión o el tipo de cirugía podrían alterar la respuesta inflamatoria del organismo y esto podría haber generado un sesgo en las asociaciones observadas.

La principal estrategia empleada para minimizar los sesgos consistió en recoger todas las variables potencialmente confusoras, lo que permitió realizar un análisis multivariante para identificar y controlar aquellos factores que podrían haber influido en los resultados, descartando su efecto en la interpretación final de los datos. También se utilizó el Clavien-Dindo, un método de medición estandarizado y validado para las complicaciones postoperatorias.

### **Objetivo sostenible:**

La detección temprana de complicaciones postoperatorias es crucial para reducir la morbilidad, mejorar los resultados clínicos y optimizar el uso de recursos hospitalarios. En este contexto, la medición de interleucina-6 (IL-6) ha emergido como un biomarcador prometedor, especialmente por su rápida respuesta ante procesos infecciosos e

inflamatorios, en comparación con otros marcadores como la proteína C reactiva (PCR) o la procalcitonina (PCT).

Desde el punto de vista económico y clínico, la medición de IL-6 puede representar una estrategia coste-efectiva por varias razones:

- Detección temprana y oportuna de complicaciones: IL-6 se eleva rápidamente en las primeras horas tras el inicio de un proceso inflamatorio, permitiendo identificar posibles complicaciones antes de que se manifiesten clínicamente. Esto puede facilitar una intervención precoz, reduciendo la necesidad de procedimientos más costosos, como reintervenciones quirúrgicas o tratamientos prolongados en unidades de cuidados intensivos.

- Reducción de la estancia hospitalaria: Al identificar complicaciones de manera temprana, se pueden evitar estancias innecesarias o prolongadas, lo cual tiene un impacto directo en los costes hospitalarios.

- Optimización del uso de antibióticos: El uso adecuado de IL-6 puede guiar la prescripción de antibióticos, evitando tratamientos empíricos prolongados en pacientes sin infección real. Esto no solo reduce costes farmacológicos, sino que también disminuye el riesgo de resistencia antimicrobiana.

- Coste de la prueba: Aunque la medición de IL-6 puede tener un costo ligeramente superior al de otros marcadores convencionales, su mayor sensibilidad y valor predictivo negativo en etapas tempranas justifican esta inversión, especialmente en cirugías de alto riesgo como pancreatectomías, gastrectomías o colectomías.

- Aplicación selectiva y no invasiva: Al ser una prueba basada en análisis sérico, su implementación no implica procedimientos invasivos ni riesgos añadidos para el paciente. Además, su uso puede limitarse a subgrupos seleccionados con alto riesgo de complicaciones, optimizando aún más su coste-efectividad.

Los resultados del estudio muestran que podría ser conveniente el análisis de la IL-6 en el postoperatorio de la cirugía de cáncer gástrico. Hoy en día no es una prueba que se

realice de rutina, pero su implementación en la práctica clínica habitual podría adelantar el diagnóstico, y con ello, el tratamiento de las complicaciones postquirúrgicas de estos pacientes mejorando su pronóstico.

Dado que el presente estudio fue retrospectivo y contó con una muestra limitada de 23 pacientes, sería recomendable realizar estudios similares con un mayor tamaño muestral y diseño prospectivo, que permitan validar los hallazgos obtenidos y evaluar con mayor precisión la utilidad de la IL-6.

Sería interesante explorar el comportamiento de la IL-6 en otros contextos quirúrgicos, como en cirugía colorrectal o hepatobiliopancreática, lo que permitiría evaluar su valor como biomarcador universal o específico según el tipo de intervención.

Además, otros estudios publicados como el de Itami y cols., en los que se ha medido la IL-6 en líquido del drenaje abdominal, demostraron que la medición de los niveles de citocinas en sangre y en el líquido de drenaje es útil para la detección temprana de complicaciones infecciosas postoperatorias y de abscesos intraabdominales. A partir de estos hallazgos, sería recomendable realizar estudios que evalúen de forma sistemática la utilidad de la medición combinada de citocinas en sangre y en líquido de drenaje.

Las principales dificultades encontradas a la hora de realizar este estudio fueron:

La recopilación de datos clínicos: Al ser un estudio retrospectivo, una de las mayores dificultades fue recopilar los datos de forma completa y precisa desde las historias clínicas. Muchos expedientes estaban incompletos o con información ambigua. La falta de homogeneidad en los tiempos de medición: Las determinaciones de IL-6 y PCR no siempre se realizaron en los mismos días ni con la misma rigurosidad en todos los pacientes, lo que generó dificultad para establecer comparaciones precisas y homogéneas.

## CONCLUSIONES

1. En el grupo de estudio ha predominado el sexo femenino, la edad avanzada (media superior a 70 años) y un IMC dentro del intervalo normal y una alta prevalencia de hipertensión diabetes y dislipemia.
2. En cuanto a las características de la enfermedad, lo más frecuente fue la localización tumoral en el antro-píloro. Todos los pacientes fueron intervenidos por cáncer gástrico, con una distribución similar entre adenocarcinomas de tipo intestinal y difuso. La mayoría no recibió tratamiento neoadyuvante, y la técnica quirúrgica más común fue la gastrectomía subtotal con reconstrucción tipo gastroyeyunostomía. Las complicaciones postoperatorias más frecuentes fueron la fuga anastomótica y la fístula pancreática.
3. La dislipemia, la inmunosupresión, el tipo de resección (gastrectomía total) y anastomosis (gastrodudenostomía) empleada podrían suponer un mayor riesgo de sufrir complicaciones en el postoperatorio de cirugía esofagogástrica con anastomosis.
4. La fuga anastomótica induce mayor elevación de IL-6 que la fístula pancreática y la estenosis de la anastomosis.
5. Existe una correlación entre los valores de IL-6 y PCR medidos en el postoperatorio de estas cirugías.
6. Identificamos una elevación precoz de los valores de IL-6 en pacientes que se complicaron.
7. La IL-6 podría actuar como un marcador predictor de fuga anastomótica en el postoperatorio de la cirugía esofagogástrica con anastomosis, por lo que sería recomendable considerar su medición sistemática en esta fase para facilitar una detección precoz de esta complicación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Acín-Gándara D, Pereira-Pérez F, Castaño-Pascual A, Durán-Poveda M, Antequera-Pérez A, Miliani-Molina C. Gastrointestinal stromal tumors: diagnosis and treatment. *Cir Cir.* 2012;80(1):44-51.
2. Castro R, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M. Evaluation and management of gastric epithelial polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* agosto de 2017;31(4):381-7.
3. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63.
4. Gupta V, Coburn N, Kidane B, Hess KR, Compton C, Ringash J, et al. Survival prediction tools for esophageal and gastroesophageal junction cancer: A systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg.* agosto de 2018;156(2):847-56.
5. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* mayo de 2014;23(5):700-13.
6. National Health Commission Of The People's Republic Of China null. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer 2018 (English version). *Chin J Cancer Res Chung-Kuo Yen Cheng Yen Chiu.* octubre de 2019;31(5):707-37.
7. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc.* enero de 2021;24(1):1-21.
8. Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J, Polish Gastric Cancer Study Group. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Br J Surg.* julio de 2010;97(7):1035-42.
9. Yoo HM, Lee HH, Shim JH, Jeon HM, Park CH, Song KY. Negative impact of leakage on survival of patients undergoing curative resection for advanced gastric cancer. *J Surg Oncol.* diciembre de 2011;104(7):734-40.
10. Inaoka K, Kanda M, Uda H, Tanaka Y, Tanaka C, Kobayashi D, et al. Clinical utility of the platelet-lymphocyte ratio as a predictor of postoperative complications after radical gastrectomy for clinical T2-4 gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 14 de abril de 2017;23(14):2519-26.
11. Huang Y, Yang L, Yang W, Zhou P, Jiang Q, Liu W, et al. Interleukin-6 on postoperative day three as an early predictor of infections following laparoscopic gastric cancer resection. *BMC Surg.* 19 de marzo de 2024;24(1):92.
12. Labgaa I, Demartines N, Hübner M. Biomarkers Capable to Early Predict Postoperative Complications: The Grail. *Ann Surg.* diciembre de 2017;266(6):e91-2.
13. Markanday A. Acute Phase Reactants in Infections: Evidence-Based Review and a Guide for Clinicians. *Open Forum Infect Dis.* septiembre de 2015;2(3):ofv098.
14. Rettig TCD, Verwijmeren L, Dijkstra IM, Boerma D, van de Garde EMW, Noordzij PG. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After Elective Major Abdominal Surgery. *Ann Surg.* junio de 2016;263(6):1207-12.
15. Karakioulaki M, Stolz D. Biomarkers in Pneumonia-Beyond Procalcitonin. *Int J Mol Sci.* 24 de abril de 2019;20(8):2004.
16. Lenski M, Tonn JC, Siller S. Interleukin-6 as inflammatory marker of surgical site infection following spinal surgery. *Acta Neurochir (Wien).* junio de 2021;163(6):1583-92.

17. Yu Q, Cen C, Gao M, Yuan H, Liu J. Combination of early Interleukin-6 and -18 levels predicts postoperative nosocomial infection. *Front Endocrinol.* 2022;13:1019667.
18. Chen W, Zhong K, Guan Y, Zhang HT, Zhang H, Pan T, et al. Evaluation of the significance of interleukin-6 in the diagnosis of postoperative pneumonia: a prospective study. *BMC Cardiovasc Disord.* 7 de julio de 2022;22(1):306.
19. Mokart D, Merlin M, Sannini A, Brun JP, Delpero JR, Houvenaeghel G, et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery. *Br J Anaesth.* junio de 2005;94(6):767-73.
20. Sakamoto K, Arakawa H, Mita S, Ishiko T, Ikei S, Egami H, et al. Elevation of circulating interleukin 6 after surgery: Factors influencing the serum level. *Cytokine.* marzo de 1994;6(2):181-6.
21. Qi XY, Liu MX, Xu K, Gao P, Tan F, Yao ZD, et al. Peritoneal Cytokines as Early Biomarkers of Colorectal Anastomotic Leakage Following Surgery for Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2021;11:791462.
22. Shu ZB, Cao HP, Li YC, Sun LB. Influences of laparoscopic-assisted gastrectomy and open gastrectomy on serum interleukin-6 levels in patients with gastric cancer among Asian populations: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 28 de abril de 2015;15:52.
23. Hijazi Y, Gondal U, Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg Lond Engl.* marzo de 2017;39:156-62.
24. Schwarz RE, Zagala-Nevarez K. Gastrectomy circumstances that influence early postoperative outcome. *Hepatogastroenterology.* 2002;49(48):1742-6.
25. Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, et al. Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer: a prospective randomized trial conducted by Asian surgeons. *Hepatogastroenterology.* 2006;53(69):389-94.
26. Pedrazzani C, Marrelli D, Rampone B, De Stefano A, Corso G, Fotia G, et al. Postoperative complications and functional results after subtotal gastrectomy with Billroth II reconstruction for primary gastric cancer. *Dig Dis Sci.* agosto de 2007;52(8):1757-63.
27. Orsenigo E, Tomajer V, Palo SD, Carlucci M, Vignali A, Tamburini A, et al. Impact of age on postoperative outcomes in 1118 gastric cancer patients undergoing surgical treatment. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc.* 2007;10(1):39-44.
28. Ko KP. Risk Factors of Gastric Cancer and Lifestyle Modification for Prevention. *J Gastric Cancer.* enero de 2024;24(1):99-107.
29. Szczepanik AM, Scislo L, Scully T, Walewska E, Siedlar M, Kolodziejczyk P, et al. IL-6 serum levels predict postoperative morbidity in gastric cancer patients. *Gastric Cancer.* agosto de 2011;14(3):266-73.
30. Sah BK, Zhu ZG, Chen MM, Yan M, Yin HR, Zhen LY. Gastric cancer surgery and its hazards: post operative infection is the most important complication. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(88):2259-63.
31. Martínez González Á, Llopiz Castedo J, Rodeiro Escobar P, González Nunes M, Fernández López B, García Cardoner MDLÁ, et al. Effectiveness of immunonutrition in the perioperative nutritional management of gastric cancer. *Nutr Hosp [Internet].* 2024 [citado 20 de abril de 2025]; Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/04934/show>

32. Doyle SL, Lysaght J, Reynolds JV. Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* diciembre de 2010;11(12):875-86.
33. Selvamani TY, Shoukrie SI, Malla J, Venugopal S, Selvaraj R, Dhanoa RK, et al. Predictors That Identify Complications Such As Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: A Systematic Review. *Cureus.* septiembre de 2022;14(9):e28894.

## ANEXO

Resolución positiva del CEIm:

**INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS  
(CEIm) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE**

**D. Óscar Peñuelas Rodríguez**, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

**CERTIFICA:**

Que ha sido revisada la documentación presentada por el Investigador principal D. Álvaro Miliani Callejón, alumno de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, en la que se incluyen los cambios solicitados en el informe favorable condicionado, emitido por el CEIm de este Hospital, en la reunión que tuvo lugar el día jueves, 31 de octubre de 2024 (A10/24), en relación a la evaluación del Trabajo fin de Grado titulado: **"Interleucina 6 como predictor de complicaciones postoperatorias en cirugía esofagogástrica con anastomosis en el Hospital Universitario de Getafe"**.

- **Protocolo:** Sin versión

Y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite **Informe Favorable** sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, D. Álvaro Miliani Callejón, alumno del Grado de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como Investigador principal y cuya tutora es la Dra. Teresa Carrascosa Mirón, del Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo de nuestro centro.

Lo que firmo en Getafe, a 27 de enero de 2025.



Fdo.: D. Óscar Peñuelas Rodríguez  
Presidente del CEIm  
Hospital Universitario de Getafe