

Original

La influencia del tipo de abordaje torácico sobre el desarrollo de complicaciones respiratorias tras la esofagectomía

Sorin Niky Mocanu^{a,*}, M. Carmen Balagué Ponz^a, Eduardo María Targarona Soler^a, Marta Roque Figuls^b y Manel Trias Folch^a

^a Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Instituto de Investigación Biomédica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de agosto de 2012

Aceptado el 22 de marzo de 2013

On-line el 17 de septiembre de 2013

Palabras clave:

Complicaciones respiratorias

Cirugía mínimamente invasiva

Toracoscopia

Esofagectomía

Derrame pleural

Insuficiencia respiratoria

RESUMEN

Introducción: Revisión sistemática de la literatura con el objetivo de determinar diferencias entre el abordaje torácico mínimamente invasivo y por toracotomía tradicional para la esofagectomía por cáncer de esófago, en términos de complicaciones respiratorias.

Métodos: La búsqueda se ha realizado a través de las bases de datos Medline y Cochrane Library, identificando los estudios que comparaban las 2 variantes técnicas mencionadas, independientemente del tipo de abordaje a nivel abdominal (laparotomía/laparoscopia). Se seleccionaron aquellos estudios que describían las complicaciones respiratorias desglosadas por categorías y en datos absolutos. Se excluyeron los estudios en que se consideraba la minitoracotomía en el grupo de abordaje torácico mínimamente invasivo. Los criterios de selección fueron: consideramos los estudios en los que se describieron las complicaciones respiratorias desglosadas (9 en total) y analizamos las complicaciones más frecuentes (infecciones respiratorias, insuficiencia respiratoria y derrame pleural).

Resultados: Seleccionamos 9 estudios (un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado, y 8 estudios de casos y controles) totalizando 1.190 pacientes, de los cuales 1.167 fueron intervenidos por cáncer de esófago, 482 pacientes por toracotomía y 708 por toracoscopia. En 3 estudios se encontraron definiciones de las infecciones respiratorias y la estratificación por gravedad de las complicaciones descritas se encontró en un estudio. Las complicaciones más frecuentes y que permitieron realizar un metaanálisis fueron: las infecciones respiratorias, el derrame pleural y la insuficiencia respiratoria. No se identificaron diferencias estadísticas significativas entre los 2 abordajes en el análisis global en cuanto a la tasa de complicaciones respiratorias mencionadas.

Discusión: El tipo de abordaje torácico (toracotomía o toracoscopia) no parece influir de forma significativa en el desarrollo de complicaciones respiratorias postesofagectomía por cáncer. Sin embargo, el diseño de los estudios analizados, los criterios de definición heterogéneos y la ausencia de una estratificación adecuada de las complicaciones hacen cuestionable esta constatación. Se necesitan más ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados y un consenso en cuanto a la forma de definir las complicaciones respiratorias postoperatorias postesofagectomía.

© 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mocanu.sorin@gmail.com (S. Niky Mocanu).
0009-739X/\$ - see front matter © 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.03.006>

Influence of the type of thoracic access on postesophagectomy respiratory complications

A B S T R A C T

Keywords:

Respiratory complications
Minimally invasive surgery
Thoracoscopy
Esophagectomy
Pleural effusion
Respiratory failure

Introduction: A systematic review of the literature was performed with the aim to determine differences in the rate of respiratory complications after esophagectomy for esophageal cancer using minimally invasive access vs traditional thoracic access.

Methods: A literature search was performed using Medline and Cochrane Library, identifying studies that compared the 2 types of thoracic access, regardless of the type of abdominal access (laparotomy/laparoscopy). The studies selected described respiratory complications in absolute numbers and different categories. Studies that considered minithoracotomy as a minimally invasive technique were excluded. Inclusion criteria were: studies describing the different types of respiratory complications (9 in total), and analysing the most common complications: respiratory infection, respiratory failure and pleural effusion.

Results: Nine studies were selected (one prospective randomized trial and 8 case control studies) including 1,190 patients, 1,167 of which were operated on for esophageal cancer: 482 patients by thoracotomy and 708 by thoracoscopy. Three studies included definitions of respiratory complications, and one stratified them. The more frequent complications that allowed a meta-analysis were: respiratory infections, pleural effusion, and respiratory failure. No significant differences were found between the 2 types of access in the global analysis.

Discussion: The type of thoracic access (thoracotomy or thoracoscopy) does not seem to influence the development of respiratory complications after esophagectomy for cancer. However, the design of the studies analysed, the absence of clear definitions and stratification of the complications makes this conclusion questionable. A consensus on the definition of complications and further prospective randomized clinical trials are necessary.

© 2012 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La esofagectomía por neoplasia es una de las intervenciones más complejas en la cirugía digestiva, que se asocia a una tasa muy elevada de complicaciones, entre las que las respiratorias ocupan el primer lugar en cuanto a frecuencia y gravedad. Por lo general, estas complicaciones se describen en un 40-50% de los casos¹, pero la incidencia real puede variar de manera significativa en función de las entidades que se incluyen dentro de esta categoría y de los criterios establecidos para definirlas. El abordaje mínimamente invasivo, considerado como posible factor clave en la reducción de estas complicaciones, se ha incorporado de manera progresiva al arsenal terapéutico de la cirugía esofágica, aunque de forma más lenta que en otras áreas de la cirugía, debido a la complejidad técnica de los procedimientos.

La evaluación del impacto que el tipo de abordaje quirúrgico tendría sobre los resultados clínicos se fundamenta en la experiencia con series de pacientes, en las que se comparan distintos procedimientos de la cirugía mínimamente invasiva (toraco-laparoscopia o procedimientos híbridos) con la esofagectomía abierta, ya sea transtorácica o transhiatal. Basadas en estos estudios, se han publicado revisiones sistemáticas (RS) que resaltan los beneficios del abordaje endoscópico (tales como la reducción de las pérdidas hemáticas y de la estancia hospitalaria) sin demostrar diferencias relacionadas con los criterios oncológicos de resección. En cuanto a las complicaciones respiratorias, una revisión sistemática² describe una tendencia hacia un menor

número de estas cuando se utilizan técnicas mínimamente invasivas, mientras que en otras 3 RS³⁻⁵ no se encuentran diferencias cuando se comparan con los procedimientos abiertos. Sin embargo, ninguno de los estudios incluidos en estos análisis fue diseñado en principio para evaluar el efecto de la técnica quirúrgica sobre las complicaciones respiratorias. Esta cuestión ha sido abordada en un estudio retrospectivo reciente⁶, en el que se observa una tendencia hacia la disminución de la incidencia de complicaciones respiratorias en el grupo de cirugía mínimamente invasiva.

Objetivos

El objetivo del estudio es demostrar si existen diferencias en la incidencia de complicaciones respiratorias entre el abordaje torácico mínimamente invasivo y la toracotomía tradicional para la esofagectomía por cáncer de esófago.

Material y métodos

Estrategia de búsqueda

Se trata de una RS de la literatura, realizada de acuerdo con las recomendaciones publicadas en el documento de consenso «Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses» (PRISMA)⁷.

La búsqueda electrónica se realizó en las bases de datos Medline y The Cochrane Library; no fue posible utilizar la base

Términos de búsqueda MeSH : "Esophagectomy", "Thoracoscopy", "Esophageal neoplasms/surgery", "Esophageal neoplasms/therapy", "Esophagectomy/adverse effects", "Surgical procedures, Minimally invasive", "Respiratory tract infections", "Respiratory insufficiency", "Pleural effusion"
 Bases de datos: Pubmed, Cochrane
 Fecha de la última búsqueda: 26 junio 2012
 Referencias obtenidas inicialmente: 1.214

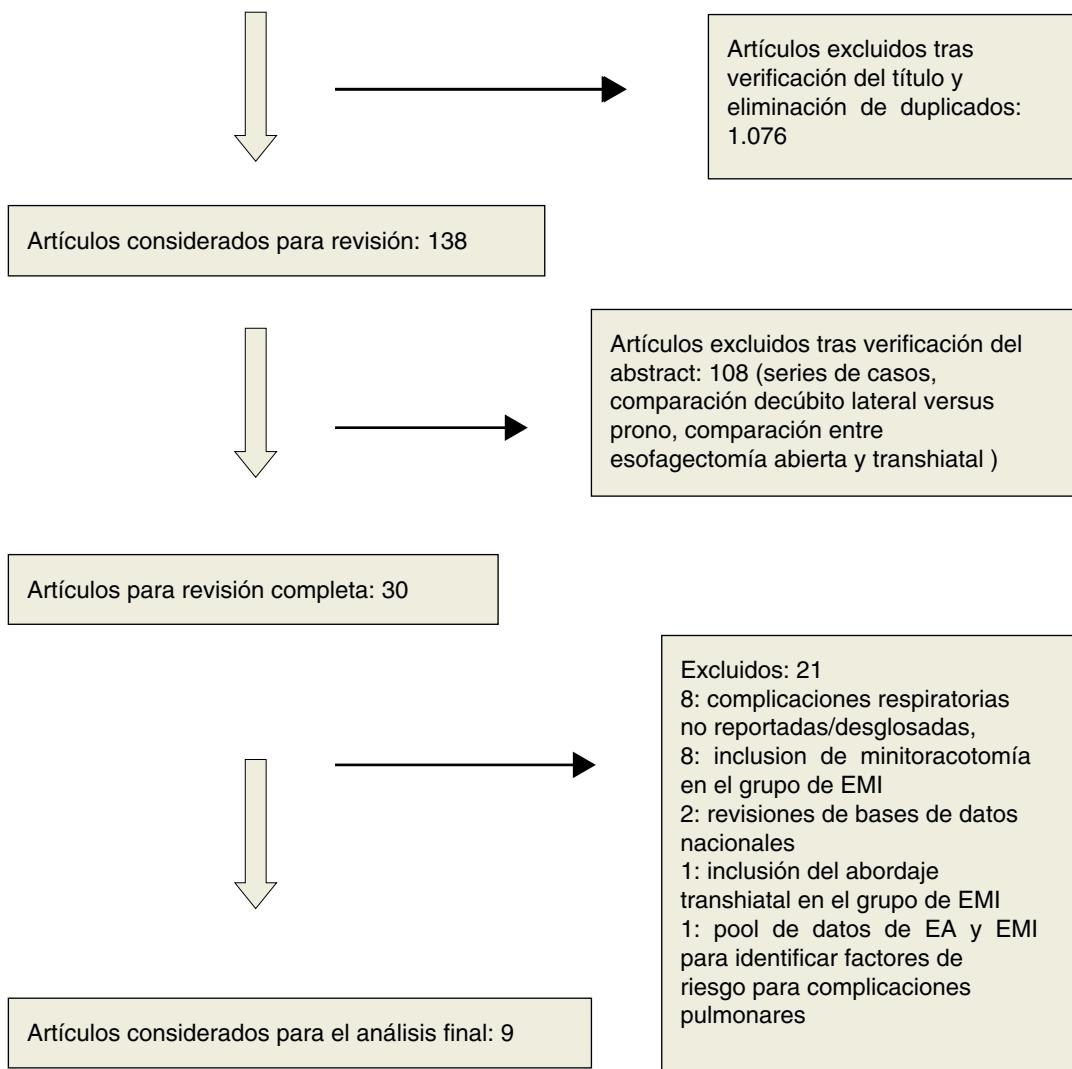


Figura 1 – Busqueda de la literatura médica.

de datos Embase por falta de acceso institucional o individual. La búsqueda se realizó utilizando los siguientes términos MeSH: «Esophagectomy», «Thoracoscopy», «Esophageal neoplasms/surgery», «Esophageal neoplasms/therapy», «Esophagectomy/adverse effects», «Surgical procedures, minimally invasive», «Respiratory tract infections», «Respiratory insufficiency» y «Pleural effusion». La búsqueda se efectuó sin límites temporales ni idiomáticos, pero fue restringida a los estudios realizados en seres humanos. La última revisión se realizó el 26 de junio 2012. Los resultados se exponen en la figura 1.

Criterios de selección

1. Estudios clínicos que compararan grupos de pacientes intervenidos de esofagectomía con toracotomía versus esofagectomía realizada con toracoscopia, con independencia del tipo de abordaje abdominal (laparotomía o laparoscopia). En los estudios en los que los pacientes y los resultados fueron descritos por subgrupos en función del tipo de acceso abdominal, los datos se sumaron según el abordaje torácico utilizado.

2. Estudios en los que se describían específicamente las complicaciones respiratorias, desglosadas por categorías. Se excluyeron aquellos que describían las complicaciones respiratorias como valor absoluto o porcentual (de las complicaciones globales) sin especificar las categorías.
3. Se excluyeron del análisis los estudios que habían considerado la minitoracotomía en el grupo de abordaje torácico mínimamente invasivo.

Acorde con estos criterios, se incluyeron todos los estudios encontrados, sin restricción de diseño.

Recogida de datos

Dos investigadores enmascarados, S.M y C.B., revisaron los textos completos de los artículos obtenidos según la estrategia de búsqueda mencionada. La bibliografía de estos artículos se revisó manualmente para detectar otras posibles referencias. Los desacuerdos respecto a las variables reportadas se resolvieron por consenso.

Los datos recogidos fueron: nombre de los autores, revistas, años de publicación, características demográficas de las poblaciones, categorías de complicaciones respiratorias descritas por los autores y la mortalidad relacionada con las mismas ([tablas 1 y 2](#)).

Análisis estadístico

De todas las complicaciones respiratorias, se incluyeron en el análisis final las siguientes: infecciones respiratorias, insuficiencia respiratoria y derrame pleural. Las 2 primeras son reconocidas como complicaciones respiratorias mayores y junto con la tercera han sido las únicas que, por el número de casos comunicados, han permitido realizar el metaanálisis. Para ello, se ha empleado el programa Cochrane Review Manager (RevMan) versión 5.1.

Para evaluar la calidad metodológica del único ensayo clínico prospectivo aleatorizado y multicéntrico (Biere et al.¹⁶) se ha utilizado la herramienta descrita por la Colaboración Cochrane para la evaluación del riesgo de sesgo. La evaluación nos ha permitido apreciar que dicho estudio presenta un bajo riesgo de sesgo en todos sus aspectos (generación de la secuencia aleatorizada, ocultación de la asignación, cegamiento, sesgo de desgaste, notificación selectiva de los resultados, otros sesgos). Para la evaluación del resto de los estudios se ha utilizado la escala Newcastle-Ottawa ([tabla 1](#)), herramienta desarrollada para la evaluación de estudios no aleatorizados, de casos-controles y de cohortes. Según esta evaluación, los estudios incluidos en nuestro análisis presentan una adecuada calidad metodológica. Sin embargo, utilizando dicha escala no hemos podido evaluar un aspecto crucial como es la definición de las complicaciones analizadas cuya mención la encontramos en 2 de estos estudios^{8,9}.

Se ha calculado el riesgo relativo (RR) para todos los estudios. Para obtener el RR global se ha aplicado el método de Mantel y Haenszel. Los valores de los RR se describen con intervalos de confianza al 95%. Los valores del $p < 0,05$ se han considerado estadísticamente significativos. Para investigar las diferencias entre los subgrupos se ha aplicado un test de significación (descrito por Borenstein et al.¹⁷) e incluido en la

versión RevMan 5.1). Se ha utilizado también el test I^2 que describe porcentualmente la variabilidad en la evaluación de los efectos entre subgrupos debida a diferencias reales entre estos más que al efecto del azar.

Se ha aplicado el modelo de efectos aleatorios, puesto que los pacientes fueron intervenidos en varios centros, en fases distintas de la curva de aprendizaje y hubo variaciones técnicas.

Resultados

Se identificaron 9 estudios de acuerdo con los criterios de selección mencionados previamente⁸⁻¹⁶, con un total de 1.190 pacientes; en 482 el tiempo torácico fue abierto y en 708 fue toracoscópico. De estos pacientes, 1.167 fueron intervenidos por cáncer esofágico (adenocarcinoma, carcinoma escamoso o de otro tipo) y 27 por esófago de Barrett con displasia de alto grado, estenosis pépticas u otro tipo de patología benigna no especificada. Las características demográficas de los estudios, el estadio tumoral, la evaluación ECOG/ASA y el empleo de neoadyuvancia se describen en la [tabla 1](#).

Según el diseño utilizado, se encontraron un ensayo clínico con asignación aleatoria, multicéntrico¹⁶, 3 estudios de casos y controles¹¹⁻¹³, 4 estudios de cohortes retrospectivas^{8,9,14,15} y un estudio de cohortes prospectivas¹⁰. Dos estudios tuvieron como objetivo primario el análisis de las complicaciones respiratorias postoperatorias^{9,16}.

Los términos empleados para describir las técnicas quirúrgicas fueron: esofagectomía abierta tipo Ivor Lewis, esofagectomía mínimamente invasiva (EMI) (toraco-laparoscopia) y esofagectomía híbrida (toracoscopia + laparotomía o toracotomía + laparoscopia).

En un estudio¹⁰ se comparó la esofagectomía abierta tipo Ivor Lewis con el abordaje híbrido (toracoscopia + laparotomía). Cuatro estudios compararon la esofagectomía Ivor Lewis con la EMI¹¹⁻¹⁴. En 3 estudios^{8,9,15} se compararon la esofagectomía Ivor Lewis, la EMI y la híbrida.

El espectro de complicaciones respiratorias descritas por los autores incluye: bronconeumonía, atelectasia, insuficiencia respiratoria, síndrome de distrés respiratorio agudo, derrame pleural, neumotórax y tromboembolismo. Las complicaciones respiratorias fueron definidas en 3 estudios:

- Smithers et al.⁸ Infección respiratoria significativa, definida como sospecha clínica de infección respiratoria, habitualmente asociada con fiebre, con o sin confirmación radiológica/microbiológica y que requirió tratamiento (desde antibioticoterapia intravenosa hasta reingreso en la unidad de cuidados intensivos con/sin ventilación mecánica).
- Kinjo et al.⁹ Las complicaciones postoperatorias, incluyendo las respiratorias, fueron definidas como complicaciones de grado superior a 2 conforme con el National Cancer Institute Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE, versión 3.0). Los autores incluyeron los casos de derrame pleural y neumotórax tan solo cuando aparecieron después de retirar el drenaje pleural. Los casos de atelectasia se incluyeron solamente tras confirmación radiológica/broncoscópica.

Tabla 1 – Características de los estudios incluidos

Autores (año)	Tipo estudio	Cirugía	Pacientes	Edad	Sex ratio	T (S/M/I)	Estadio (0/I/II/III/IV)	ECOG (0/1/2) ^a /ASA (1/2/3/4)	NA	NOS
Law et al. ^a (1997) ¹⁰	Coh P	TT	63	63	55/8	5/52/6	0/4/11/45/3	48/14/1	NR	8/9
		TS + LT	18	66	13/5	3/9/3	1/1/3/13/0	8/9/1		
Nguyen et al. (2000) ¹¹	CC	TT	16	67	14/2	0/0/15	-	2,8 ± 0,6	1	8/9
		TS + LS	18	64	7/11	2/4/8		2,9 ± 0,2		
Smithers et al. (2007) ⁸	Coh R	TT	114	62,5	10/1	0/3/111	2/6/28/73/2	6/68/38/2	29	8/9
		TS + LT	309	64	4/1	8/68/233	21/66/96/100/8	12/200/98/1		
		TS + LS	23	61	7/1	2/13/8	1/3/5/10/0	3/14/6/0		
Parameswaran et al. (2009) ¹²	CC	TT	30	68	21/9	NR	1/7/9/13/2	NR	12	9/9
		TS + LS	50	67	45/5		6/5/16/23/4			
Pham et al. (2010) ¹³	CC	TT	46	61	33/13	NR	0/7/13/18/1	17 (1-2)/29 (3-4)	23	8/9
		TS + LS	44	63	41/3		0/6/14/18/2	12 (1-2)/32 (3-4)		
Safranek et al. ^b (2010) ¹⁵	Coh R	TT	56			-	-		-	8/9
		TS + LT	15							
		TS + LS	41							
Willer et al. (2010) ¹⁴	Coh R	TT	22	58,9	21/1	NR	-		16	8/9
		TS + LS	25	62	20/5					
Kinjo et al. (2012) ⁹	Coh R	TT	79	63,3 ± 8,6	70/9	12/35/32	0/18/27/20/14	36/41/2/0	11	9/9
		TS + LT	34	64,2 ± 8,8	29/5	8/15/11	0/11/7/9/7	15/19/0/0		
		TS + LS	72	62,7 ± 7,4	58/14	13/35/24	0/21/26/16/9	35/37/0		
Biere (2012) ¹⁶	ECAA	TT	56	62	46/10	3/22/31	0/4/22/14/5/7 ^c	15/32/8/1	56	59
		TS + LS	59	62	43/16	1/26/32	1/4/26/11/4/9 ^c	10/34/14/1		

ASA: American Society of Anesthesiologists (escala para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente); CC: estudio de casos y controles; Coh P: estudio de cohortes prospectivas; Coh R: estudio de cohortes retrospectivas; ECAA: ensayo clínico con asignación aleatorizada; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group (escala para medir la calidad de vida de los pacientes oncológicos); LT: laparotomía; LS: laparoscopia; NA: neoadyuvancia; NOS: Newcastle-Ottawa Scale (herramienta para evaluar la calidad metodológica de los estudios no aleatorizados, tipo casos y controles y de cohortes); NR: no reportado; SR: sex ratio; TS: toracoscopia; TT: toracotomía.

^a ECOG solo en el estudio de Law et al.

^b Los datos para el grupo de esofagectomía híbrida (toracoscopia + laparotomía y toracotomía + laparoscopia) no se especificaban por subgrupos en cuanto a la edad media, SR, localización y estadio tumoral o neoadyuvancia.

^c Sin tumor residual ni metástasis ganglionares posneoadyuvancia.

Tabla 2 – Complicaciones respiratorias

Estudio	IQ	Pacientes	Infecciones respiratorias	Atelectasia	Derrame pleural	Insuficiencia respiratoria	SDRA	Neumotórax	TEP	Mortalidad respiratoria absoluta y entre paréntesis % de la mortalidad global
Law et al. (1997) ¹⁰	TT	63	11		26	4				-
	TS	18	3		7	1				-
Nguyen et al. (2000) ¹¹	TT	16	0			3			0	-
	TS	18	0			2			1	-
Smithers et al. (2007) ⁸	TT	114	35		9					2 (20)
	TS	332	87		19					5 (50)
Parameswaran et al. (2009) ¹²	TT	30	2		1			2	1	
	TS	50	4		0		0		0	
Pham et al. (2010) ¹³	TT	46	7		3		2		2	1 (20)
	TS	44	11		1		2		0	2 (40)
Safranek et al. (2010) ¹⁵	TT	56	9		4	4				-
	TS	56	12		4	5				1 (25)
Willer et al. (2010) ¹⁴	TT	22	2		1	3	0			-
	TS	25	1		2	1	1			
Kinjo et al. (2012) ⁹	TT	79	7	16	9		0	2		-
	TS	106	15	10	1		1	0		-
Biere et al. (2012) ¹⁶	TT	56	19							-
	TS	59	7							1 (33)

IQ: intervención quirúrgica; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; TEP: tromboembolismo pulmonar; TT: toracotomía; TS: toracoscopia.

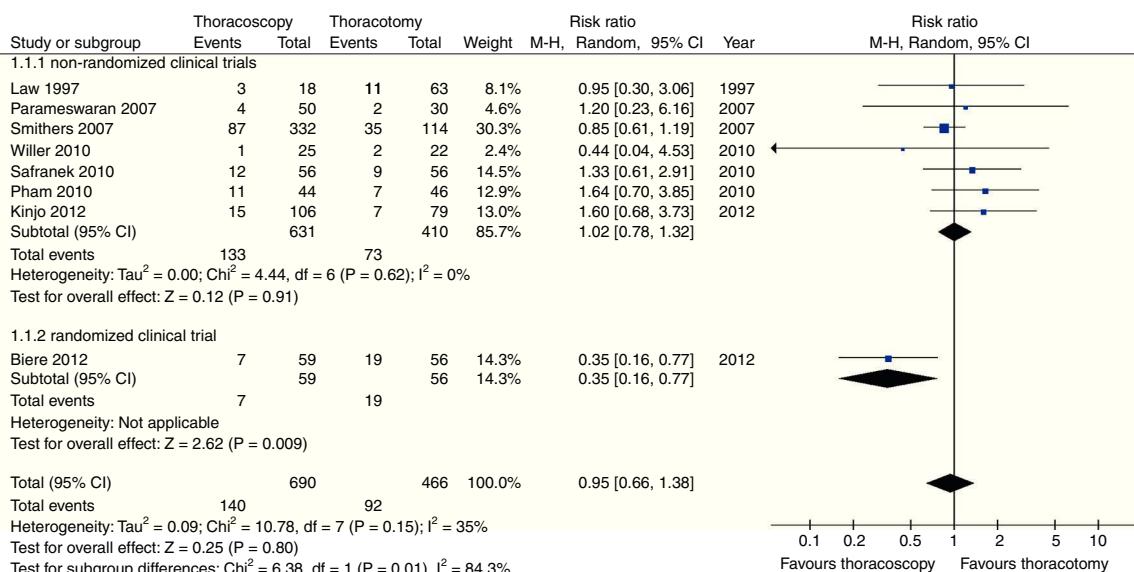


Figura 2 – Metaanálisis infecciones respiratorias.

- Biere et al.¹⁶ Infección pulmonar postoperatoria definida como cuadro clínico sugestivo de neumonía o bronconeumonía confirmado con radiografía torácica tomografía computarizada torácica (evaluado por radiólogos diferentes) y cultivo de esputo positivo, durante las primeras 2 semanas postoperatorias y hasta el alta hospitalaria.

La atelectasia es frecuentemente relacionada con la cirugía toracoabdominal y, salvo el estudio de Kinjo et al.⁹ que describe de forma exhaustiva todos los efectos adversos postoperatorios, ningún otro estudio la menciona como complicación, probablemente debido a su carácter subclínico. El síndrome de distres respiratorio agudo representa la forma más grave de lesión pulmonar aguda, con afectación alveolar difusa caracterizada por un cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior a 200 y la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales en ausencia de un edema pulmonar agudo cardiogénico. Su etiología es variada e incluye tanto patología pulmonar como extrapulmonar, motivo por el que su mención como complicación respiratoria aislada sin precisar el desencadenante no permite su inclusión en el análisis. El tromboembolismo pulmonar es una complicación vascular mayor y no respiratoria aunque en 3 estudios fue incluido en esta categoría¹¹⁻¹³. El neumotórax fue descrito en 2 estudios, pero el número total de 4 casos no permitió realizar un metaanálisis de esta complicación.

Las complicaciones respiratorias desglosadas se presentan en la tabla 2.

Infecciones respiratorias

Las complicaciones infecciosas respiratorias se describen en 8 de 9 estudios, definidas como neumonía^{9,12-14}, bronconeumonía¹⁰ o infecciones respiratorias^{8,15,16}. Smithers et al.⁸ las subclasicaron en moderadas y graves en función de si el tratamiento fue realizado en la sala de hospitalización convencional o en la unidad de cuidados intensivos.

En el análisis global, no se ha observado diferencia estadísticamente significativa entre la esofagectomía con acceso torácico abierto versus toracoscópico, en lo que se refiere a la incidencia de infecciones respiratorias ($p = 0.8$; RR = 0.95, IC 95% 0.66 a 1.38) (fig. 2). Sin embargo, el análisis por subgrupos evidenció una importante heterogeneidad entre ellos ($\text{Chi}^2 = 6.38$; $p = 0.01$; $I^2 = 84.3\%$), generada por las diferencias de diseño. El subgrupo de estudios aleatorizados fue representado por un solo estudio que, además, es el único cuyo objetivo fue la evaluación del impacto del tipo de abordaje quirúrgico sobre las complicaciones respiratorias, demostrando la superioridad de la técnica mínimamente invasiva ($p = 0.009$).

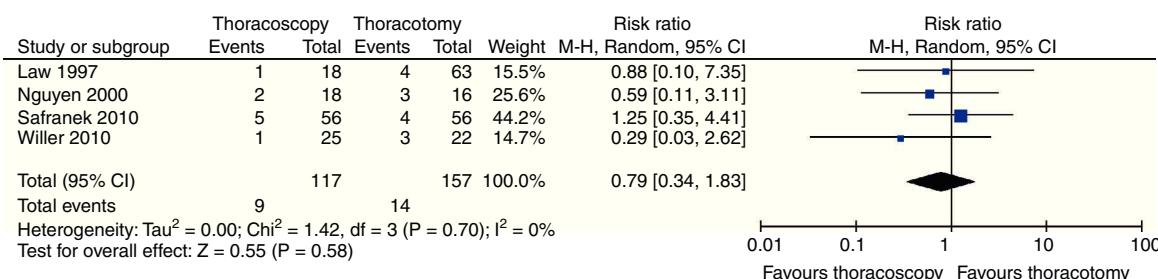


Figura 3 – Metaanálisis insuficiencia respiratoria.

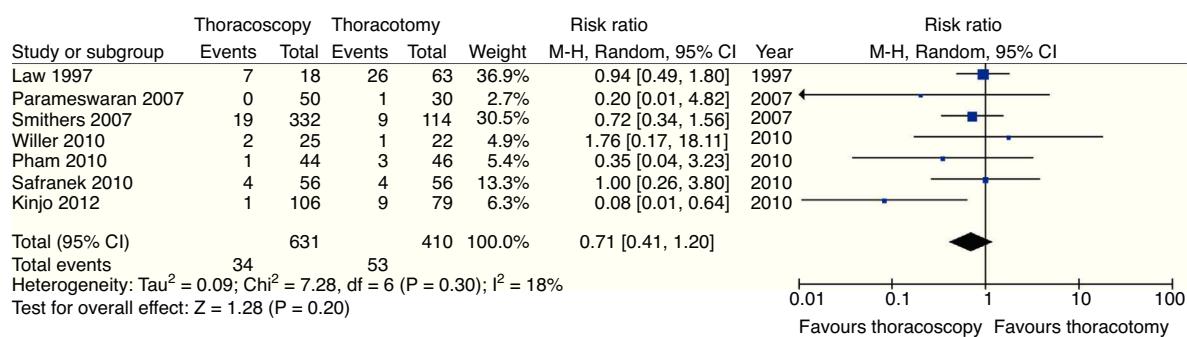


Figura 4 – Metaanálisis derrame pleural.

Insuficiencia respiratoria

Cuatro estudios comunicaron casos de insuficiencia respiratoria postesofagectomía^{10,11,14,15}, pero sin mencionar las causas de esta.

No se han encontrado diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la incidencia de insuficiencia respiratoria ($p = 0,68$; RR = 0,84, IC 95% 0,38 a 1,90). Los resultados para este desenlace fueron homogéneos ($I^2 = 0\%$) (fig. 3).

Derrame pleural

Siete estudios describieron el derrame pleural entre las causas de morbilidad postoperatoria^{8-10,12-15}. La diferencia en la incidencia del derrame pleural tampoco ha resultado estadísticamente significativa ($p = 0,2$; RR = 0,71; IC 95% 0,41 a 1,20) (fig. 4). A diferencia de las complicaciones anteriores, se detecta heterogeneidad moderada entre los estudios ($I^2 = 18\%$), debido al estudio de Kinjo et al.⁹. En dicho estudio, todos los derrames pleurales fueron descritos solo si aparecieron tras retirar el drenaje pleural y todos fueron de grado 2 según el NCI-CTCAE, requiriendo intervención terapéutica (diuréticos o toracocentesis). En ninguno de los otros 6 estudios se menciona la trascendencia clínica del derrame pleural, pero su inclusión entre las complicaciones hace pensar que se trata de derrames sintomáticos, equivalentes a los descritos por Kinjo et al.⁹, lo cual nos permitiría atribuir la heterogeneidad mencionada al efecto del azar.

Discusión

La realización de una esofagectomía por cáncer sigue siendo una intervención muy agresiva, asociada a una mortalidad del 3-10%¹⁸ y una morbilidad superior al 50%¹⁹. Las complicaciones respiratorias representan el porcentaje de complicaciones más importante. Los factores considerados responsables para su desarrollo se relacionan con el estado del paciente (edad, alcoholismo, tabaquismo, higiene dental alterada, reserva pulmonar preoperatoria, caquexia, performance status) y con la intervención (afección de la musculatura respiratoria, disrupción de la inervación bronquial y del drenaje linfático con alteración del aclaramiento bacteriano, lesión de nervios laringeos recurrentes con parálisis de las cuerdas vocales, ventilación selectiva prolongada).

Varios estudios han evaluado de forma retrospectiva estos aspectos para identificar los factores más importantes. Avendano et al.¹⁸ comunicaron un 87% de complicaciones respiratorias y concluyeron que la alteración previa de la función respiratoria (FEV1 < 65%) es el factor principal, relacionado con ventilación mecánica y estancia hospitalaria prolongadas. En 3 series retrospectivas amplias se analizaron las complicaciones respiratorias mayores definidas como bronconeumonía e insuficiencia respiratoria postoperatoria con reintubación. Ferguson et al.¹ describieron un 27% de complicaciones y 3 factores relacionados con ellas en un análisis multivariante: edad, FEV1 y performance status. Nakamura et al.²⁰ comunicaron un 19% de complicaciones respiratorias, identificando 3 factores significativos tras aplicar el método de regresión logística: la ausencia de fisioterapia respiratoria preoperatoria, la no administración de corticoides profilácticos preoperatorios y las pérdidas hemáticas intraoperatorias superiores a 630 cc. Law et al.²¹ describieron un 15,9% de complicaciones respiratorias, responsables de un 55% de muertes intrahospitalarias. Los factores predictores fueron la edad superior a 70 años, los tumores de tercio proximal y las intervenciones prolongadas. Se trata, por lo tanto, de una amplia serie de causas responsables sobre las cuales se podría intervenir.

La necesidad de disminuir las complicaciones respiratorias ha llevado a la incorporación de una serie de modificaciones en el cuidado pre y peroperatorio: mejora de la higiene bucal, cese del tabaquismo, analgesia epidural, aspiración broncoscópica de las secreciones y fisioterapia postoperatoria incentivada. En series asiáticas, el uso de corticoides profilácticos y de sivelestat (inhibidor de la elastasa de los neutrófilos) se ha relacionado con una mejora de los parámetros cardiorrespiratorios y una disminución de la morbilidad cardiorrespiratoria en la primera semana postoperatoria, sobre todo en relación con una disminución de la necesidad de ventilación mecánica prolongada²²⁻²⁴.

Dentro de este marco, se impone también la evaluación del impacto de las modificaciones de la técnica quirúrgica sobre las complicaciones respiratorias postoperatorias.

De la EMI pura se describen 3 variantes: resección laparoscópica transhiatal y abordaje toracoscópico-laparoscópico con anastomosis intratorácica o cervical. Cuschieri et al.²⁵ describió la primera esofagectomía con abordaje toracoscópico, DePaula²⁶ la esofagectomía laparoscópica transhiatal y Luketich et al.²⁷ fueron los primeros en publicar

su amplia experiencia con el abordaje mínimamente invasivo. La difusión de las técnicas de EMI ha sido muy lenta, debido a su complejidad y la evolución se ha realizado a través de abordajes híbridos, que combinan un tiempo abierto con uno mínimamente invasivo. Los únicos datos relacionados con la incorporación de la EMI en la práctica clínica a nivel nacional provienen de Gran Bretaña, donde se observa un crecimiento exponencial, del 0,6% en 1996/1997 al 16% en 2008 según el análisis del registro NHS²⁸. Los autores aprecian que el único beneficio con respecto a la esofagectomía abierta es una mortalidad significativamente más baja al año, aunque los datos no son estratificados según la estadificación tumoral ni en relación con las técnicas mínimamente invasivas utilizadas.

La evaluación de los resultados publicados hasta la fecha se ha realizado en cuatro RS de estudios no aleatorizados, que compararon la esofagectomía abierta con la EMI (completa o híbrida).

Si bien dichas revisiones concuerdan en apreciar la factibilidad y la seguridad del abordaje mínimamente invasivo y lo encuentran equivalente al abordaje abierto desde punto de vista oncológico y superior a este en cuanto a la mortalidad postoperatoria^{2,3,5}, las conclusiones en cuanto a las complicaciones respiratorias no son similares. Biere et al.³ y Sgourakis et al.⁵ no encuentran diferencias significativas en la tasa de complicaciones respiratorias entre los 2 abordajes mientras que Verhage⁴ y Nagpal et al.² concluyen que la EMI es superior al abordaje abierto. Sin embargo, las 3 RS incluyen estudios retrospectivos y las complicaciones respiratorias son evaluadas de forma global y no por subgrupos. Con respecto a la revisión de Nagpal et al.², de los 5 estudios incluidos, 3 incluyen de forma indistinta en el grupo de EMI las intervenciones transhiatales y las realizadas por vía toracoscópica, y en un estudio se compara la esofagectomía transhiatal laparoscópica con la abierta. Estas observaciones ponen en duda las conclusiones de los autores.

La variabilidad de los procedimientos dificulta aún más el análisis. Una RS de 46 series de EMI encuentra un rango de complicaciones respiratorias entre 0-76%, en función de las definiciones empleadas y del abanico de complicaciones citadas¹⁹. Los autores calculan una incidencia media del 22% para las complicaciones respiratorias, similar a la cirugía abierta, y sugieren que el término «minimally invasive» debería sustituirse por «minimal access». Sin embargo, las 3 series más amplias y homogéneas de EMI publicadas hasta la fecha describen una tasa de infecciones respiratorias que varía entre el 1,54 y el 7,7%, sugiriendo una mejora importante con respecto a la esofagectomía abierta^{27,29,30}.

Considerando que una de las aportaciones significativas de la EMI es la reducción de la agresión parietal torácica⁶, hemos realizado la presente revisión, evaluando la relación de la morbilidad respiratoria con el tipo de abordaje torácico. Nos hemos limitado a los estudios que desglosaban las complicaciones respiratorias y hemos incluido en el análisis solamente las más frecuentes (infecciones respiratorias, insuficiencia respiratoria y derrame pleural). De acuerdo con la metodología descrita, hemos seleccionado 9 estudios para el análisis final: un ensayo clínico con asignación aleatoria, 3 estudios de casos y controles, y 5 estudios de cohortes (4 retrospectivos y uno

prospectivo). En dichas revisiones se recurrió a bases de datos suplementarias (Embase, Google Scholar) y en 3 de las 4 se trabajó con más estudios primarios que en nuestra revisión (12 en la de Nagpal et al.², 11 en la de Verhage et al.⁴ y 10 en la de Biere et al.³), mientras que en la de Sgourakis et al.⁵ se analizaron 8 estudios. Del número total de 40 estudios incluidos en estas 4 RS tras eliminar los duplicados, quedan 19 estudios primarios. Solo 3 de estos^{8,10,11} cumplieron los criterios de inclusión en nuestra revisión.

Es importante mencionar que tanto el tipo de estudios incluidos como los objetivos de las revisiones anteriores fueron totalmente diferentes. Se realizaron análisis comparativos globales de la esofagectomía abierta y la mínimamente invasiva (incluyendo el abordaje transhiatal), evaluándose parámetros intraoperatorios (duración, pérdidas hemáticas), administrativos (estancia hospitalaria), complicaciones postoperatorias y parámetros oncológicos (nódulos linfáticos resecados). Las complicaciones respiratorias se evaluaron de forma global, sin comentar los criterios utilizados para definirlas y sin tener en cuenta las diferencias entre las intervenciones transhiatales y transtorácicas sobre la función respiratoria postoperatoria. Por estos motivos, consideramos que nuestra revisión, centrada en el análisis específico y por categorías de las complicaciones respiratorias en función del tipo de abordaje torácico (un factor clave en nuestra opinión), es superior a las mencionadas anteriormente en cuanto al objetivo definido en la introducción. Adicionalmente, hemos contado con 5 estudios publicados en los últimos 2 años, que han sido incluidos posteriormente a las revisiones mencionadas.

En nuestra revisión no hemos demostrado diferencias entre la esofagectomía transtorácica y la realizada por vía toracoscópica en cuanto a todas las complicaciones mencionadas. El análisis por subgrupos de las infecciones respiratorias pone de manifiesto una clara ventaja del abordaje mínimamente invasivo en el único estudio prospectivo aleatorizado publicado hasta la fecha en comparación con la equivalencia entre los abordajes en los estudios no aleatorizados.

Aunque comparables en cuanto a la edad media de los pacientes y la distribución por sexos, los estudios no son similares en cuanto a la localización del tumor ni el performance status (**tabla 1**).

Las limitaciones del análisis son múltiples. La búsqueda de la literatura se ha realizado utilizando 2 bases de datos por los motivos mencionados anteriormente. Sin embargo, en los resultados obtenidos encontramos todos los estudios utilizados en las RS anteriores, y 13 estudios más publicados entre 2009 y 2012, de los cuales seleccionamos 5 en función de los criterios de selección de nuestra revisión. Por este motivo, pese a no haber podido utilizar otras bases de datos, consideramos que es poco probable que hayamos omitido estudios importantes.

Entre todos los estudios seleccionados, solamente uno es un ensayo clínico con asignación aleatoria. En todos los estudios incluidos salvo 3^{8,9,16}, las complicaciones respiratorias se han comunicado sin mencionar las definiciones utilizadas. En ningún estudio se indica la presencia/ausencia de patología respiratoria previa ni la utilización de tratamiento neoadyuvante en los pacientes que desarrollaron estas

complicaciones. Solamente en 2 estudios^{8,9} se especifican datos relacionados con la función respiratoria preoperatoria. El impacto de la parálisis transitoria/permanente de las cuerdas vocales secundaria a la lesión de los nervios laríngeos recurrentes sobre el desarrollo de infecciones respiratorias fue señalado por varios autores. Entre ellos, Hulscher et al.³¹ demostraron su correlación con una mayor tasa de reintubaciones, mayor tiempo de ventilación mecánica y de estancia en unidad de cuidados intensivos pese a que el número de neumonías no fue mayor. La complicación se observó en proporciones variables en todos los estudios del presente metaanálisis pero, tan solo en el estudio de Biere et al.¹⁶ la incidencia alcanza significación estadística, siendo mayor en el grupo de esofagectomía abierta.

Un factor de confusión podría ser la distribución dicotómica según el tipo de abordaje torácico, sin estratificar en función del tipo de abordaje abdominal (laparotomía/laparoscópica), aunque son reconocidas las ventajas de la laparoscopia en relación con la dinámica respiratoria postoperatoria.

Por otra parte, debemos tener en cuenta las diferencias en cuanto a la obtención del espacio de trabajo durante la toracoscopia (intubación selectiva versus no selectiva con/sin uso de CO₂) así como la posición del paciente durante el tiempo toracoscópico. Cuatro autores especifican el tipo de ventilación utilizada para el tiempo toracoscópico (selectiva)^{8-10,16}. La intubación no selectiva puede favorecer la reducción del índice de atelectasias y las consiguientes infecciones respiratorias. En 5 estudios¹⁰⁻¹⁴ se utilizó el decúbito lateral, en 2 el decúbito prono^{8,16} y en uno ambas variantes⁹. En una revisión reciente sobre el uso del decúbito prono³² se identificaron 5 estudios que describieron los resultados obtenidos con este abordaje: 3 retrospectivos (uno con controles históricos) comparando decúbito lateral versus prono, y 2 observacionales no comparativos. Aparte de las mejoras ergonómicas relacionadas con su uso, los autores no encontraron diferencias claras en comparación con el decúbito lateral, pero subrayaron las limitaciones metodológicas y al número escaso de pacientes. Las ventajas del decúbito prono serían: la posibilidad de realizar ventilación no selectiva con reducción del shunt venoso y conservación de una mayor capacidad funcional residual, la reducción en la incidencia de atelectasias postoperatorias y la reducción de la manipulación pulmonar.

La mortalidad relacionada con las complicaciones respiratorias se ha comunicado en 4 estudios (**tabla 2**) y, pese al número escaso de casos letales, la frecuencia de las causas respiratorias refleja una vez más la agresividad de estas complicaciones.

A las limitaciones que plantea la evaluación del impacto del tipo de técnica quirúrgica utilizada sobre la morbilidad respiratoria postesofagectomía se añaden factores relacionados con las características de los pacientes y el cuidado peroperatorio. Bakhos et al.⁶ analizaron una serie de 220 pacientes, subrayando la escasez de datos sobre la función respiratoria preoperatoria (solo un 30% de los casos), la ausencia de protocolos de sueroterapia postoperatoria y la heterogeneidad de los criterios de extubación.

La reciente RS de Blencowe et al.³³ nos ilustra acerca de las dificultades de evaluación ya mencionadas cuando analiza la

forma de describir los resultados clínicos a corto plazo de la esofagectomía. De los 122 artículos analizados, en el 63% no se encontraron definiciones de las complicaciones descritas y en un solo estudio fueron definidas todas. La clasificación según la gravedad fue descrita en proporciones variables en un 25%. En cuanto a las complicaciones específicas, la neumonía fue descrita en el 57% de los estudios y definida en el 18% de ellos, identificándose un número de 16 definiciones distintas. Los autores concluyen que la comunicación de los datos de morbilidad postesofagectomía es inconsistente y presenta fallos metodológicos significativos y sugieren la necesidad de crear un grupo de trabajo que defina un set de criterios estándar para la recogida adecuada de estos datos.

Conclusiones

Nuestro metaanálisis no objetivó diferencias entre la toracotomía y la toracoscopia en cuanto a las complicaciones respiratorias postesofagectomía. Sin embargo, las limitaciones metodológicas relacionadas con el carácter retrospectivo de la mayoría de los estudios incluidos y la heterogeneidad en la definición y descripción de las complicaciones respiratorias imponen precaución en la interpretación de estos datos. Los resultados recién publicados del único estudio prospectivo y aleatorizado que compara la esofagectomía abierta con la EMI sugieren la superioridad de la última en cuanto a la incidencia de infecciones pulmonares postoperatorias precoces, en contradicción con el resultado global del análisis. La extensa heterogeneidad en la forma de definir y comunicar las complicaciones postesofagectomía, los sesgos en la metodología y la baja calidad de los otros estudios analizados no permiten aclarar la incertidumbre y es imprescindible poder contar en el futuro con estudios de mejor nivel de evidencia y calidad metodológica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

B I B L I O G R A F Í A

1. Ferguson MK, Celauro AD, Prachand V. Prediction of major pulmonary complications after esophagectomy. Ann Thorac Surg. 2011;91:1494-501.
2. Nagpal K, Ahmed K, Vats A, Yakoub D, James D, Ashrafian H, et al. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis. Surg Endosc. 2010;24:1621-9.
3. Biere SS, Cuesta MA, van der Peet DL. Minimally invasive versus open esophagectomy for cancer: A systematic review and meta-analysis. Minerva Chir. 2009;64:121-33.
4. Verhage RJJ, Hazebroek EJ, Boone J, van Hillegersberg R. Minimally invasive surgery compared to open procedures in esophagectomy for cancer: A systematic review of the literature. Minerva Chir. 2009;64:135-46.
5. Sgourakis G, Gockel I, Radtke A, Musholt TJ, Timm S, Rink A, et al. Minimally invasive versus open esophagectomy: Meta-analysis of outcomes. Dig Dis Sci. 2010;55:3031-40.

6. Bakhos CT, Fabian T, Oyasiji TO, Gautam S, Gangadharan SP, Kent MS, et al. Impact of the surgical technique on pulmonary morbidity after esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:221–6.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:264–9.
8. Smithers BM, Gotley DC, Martin I, Thomas JM. Comparison of the outcomes between open and minimally invasive esophagectomy. *Ann Surg.* 2007;245:232–40.
9. Kinjo Y, Kurita N, Nakamura F, Okabe H, Tanaka E, Kataoka Y, et al. Effectiveness of combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: Comparison of postoperative complications and midterm oncological outcomes in patients with esophageal cancer. *Surg Endosc.* 2012;26:381–90.
10. Law S, Fok M, Chu KM, Wong J. Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surgery.* 1997;122:8–14.
11. Nguyen NT, Follette DM, Wolfe BM, Schneider PD, Roberts P, Goodnight Jr JE. Comparison of minimally invasive esophagectomy with transthoracic and transhiatal esophagectomy. *Arch Surg.* 2000;135:920–5.
12. Parameswaran R, Veeramootoo D, Krishnadas R, Cooper M, Berrisford R, Wajed S. Comparative experience of open and minimally invasive esophagogastric resection. *World J Surg.* 2009;33:1868–75.
13. Pham TH, Perry KA, Dolan JP, Schipper P, Sukumar M, Sheppard BC, et al. Comparison of perioperative outcomes after combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy and open Ivor-Lewis esophagectomy. *Am J Surg.* 2010;199:594–8.
14. Willer BL, Mittal SK, Worrell SG, Mumtaz S, Lee TH. Applicability and feasibility of incorporating minimally invasive esophagectomy at a high volume center. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:1201–6.
15. Safranek PM, Cubitt J, Booth MI, Dehn TCB. Review of open and minimal access approaches to oesophagectomy for cancer. *Br J Surg.* 2010;97:1845–53.
16. Biere SSAY, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Roig Garcia J, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379:1887–92.
17. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. Introduction to Meta-analysis. Chichester (UK): John Wiley & Sons. 2008.
18. Avendano CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:922–6.
19. Decker G, Coosemans W, de Leyn P, Decaluwe H, Nafteux P, van Raemdonck D, et al. Minimally invasive esophagectomy for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35:13–20.
20. Nakamura M, Iwashashi M, Nakamori M, Ishida K, Naka T, Iida T, et al. An analysis of the factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393:127–33.
21. Law S, Wong KH, Kwok KF, Chu KM, Wong J. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg.* 2004;240:791–800.
22. Sato N, Koeda K, Ikeda K, Kimura Y, Aoki K, Iwaya T, et al. Randomized study of the benefits of preoperative corticosteroid administration on the postoperative morbidity and cytokine response in patients undergoing surgery for esophageal cancer. *Ann Surg.* 2002;236:184–90.
23. Ono S, Tsujimoto H, Hiraki S, Takahata R, Kimura A, Kinoshita M, et al. Effects of neutrophil elastase inhibitor on progression of acute lung injury following esophagectomy. *World J Surg.* 2007;31:1996–2001.
24. Iwashashi M, Nakamori M, Nakamura M, Ojima T, Naka T, Yamaue H. Optimal period for the prophylactic administration of neutrophil elastase inhibitor for patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy. *World J Surg.* 2011;35:1573–9.
25. Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J R Coll Surg Edinb.* 1992;37:7–11.
26. DePaula AL, Hashiba K, Ferreira EA, de Paula RA, Grecco E. Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty. *Surg Laparosc Endosc.* 1995;5:1–5.
27. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, Christie NA, McCaughan JS, Little VR, et al. Minimally invasive esophagectomy: Outcomes in 222 patients. *Ann Surg.* 2003;238:486–94.
28. Lazzarino AI, Nagpal K, Bottle A, Faiz O, Moorthy K, Aylin P. Open versus minimally invasive esophagectomy: Trends of utilization and associated outcomes in England. *Ann Surg.* 2010;252:292–8.
29. Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, Senthilnathan P, Parthasarathi R, Rajan PS, et al. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position—experience of 130 patients. *J Am Coll Surg.* 2006;203:7–16.
30. Puntambekar SP, Agarwal GA, Joshi SN, Rayate NV, Sathe RM, Patil AM. Thoracolaparoscopy in the lateral position for esophageal cancer: The experience of a single institution with 112 consecutive patients. *Surg Endosc.* 2010;24:2407–14.
31. Hulscher JB, van Sandick JW, Devries PP, van Lanschot JJ, Obertop H. Vocal cord paralysis after subtotal oesophagectomy. *Br J Surg.* 1999;86:1583–7.
32. Jarral OA, Purkayastha S, Athanasiou T, Zacharakis E. Should thoracoscopic three-stage esophagectomy be performed in the prone or left lateral decubitus position? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;13:60–5.
33. Blencowe NS, Strong S, McNair AG, Brookes ST, Crosby T, Griffin SM, et al. Reporting of short-term clinical outcomes after esophagectomy: A systematic review. *Ann Surg.* 2012;255:658–66.