



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Original

Complicaciones postoperatorias y supervivencia del cáncer de esófago: análisis de dos periodos distintos[☆]



Gregorio Isaías Moral Moral^{*}, Mar Viana Miguel, Óscar Vidal Doce, Rosa Martínez Castro, Romina Parra López, Alberto Palomo Luquero, María José Cardo Díez, Isabel Sánchez Pedrique, Jorge Santos González y Jesús Zanfaño Palacios

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de febrero de 2018

Aceptado el 6 de mayo de 2018

On-line el 22 de junio de 2018

Palabras clave:

Cáncer de esófago

Esofaguectomía

Esofaguectomía toracoscópica

Esofaguectomía mínimamente

invasiva híbrida

Anastomosis cervical mecánica

triangularizada

Factores pronósticos

RESUMEN

Introducción: Actualmente el tratamiento del cáncer de esófago requiere un enfoque multidisciplinar en el que la esofaguectomía sigue siendo su pilar básico. El objetivo del estudio es analizar si el tratamiento multimodal y la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas menos invasivas ha supuesto una disminución de las complicaciones de la esofaguectomía y una mayor supervivencia del cáncer de esófago.

Métodos: Estudio retrospectivo de 318 pacientes con cáncer de esófago que incluyen 81 esofaguectomías. Se comparan los periodos 2000-2007 y 2008-2015 y se analizan los factores pronósticos que pueden influir en las complicaciones y supervivencia.

Resultados: Las complicaciones postoperatorias mayores según la clasificación de Clavien-Dindo fueron globalmente 35%, mostrando una disminución entre el 1.º y 2.º periodo: 41% de morbilidad vs. 30%, 27% de mortalidad vs. 9% ($p < 0,001$) y 13,5% de fístulas vs. 7%. La incorporación de la esofaguectomía toracoscópica con 19% de complicaciones y 5% de mortalidad y la anastomosis mecánica triangularizada con 5% de fístulas y 9% de estenosis contribuyeron a estos resultados. La supervivencia global a los 5 años fue del 19%, con una mejoría significativa entre el 1.º y 2.º periodo: 11 vs. 28% ($p < 0,001$).

Conclusiones: La valoración multidisciplinar de los pacientes, con una mejor selección e indicación del tratamiento multimodal, y la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas menos invasivas y más depuradas, como la toracoscopia y la anastomosis mecánica triangularizada, se ha traducido en una disminución de la morbimortalidad de las esofaguectomías y en un aumento significativo de la supervivencia de los pacientes con CE.

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Parte de la información de este artículo ha sido presentada en el XIX Congreso de la Asociación de Cirujanos de Castilla y León, realizado en Burgos el 8 y 9 de junio de 2017.

^{*} Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gregoriomoral@gmail.com (G.I. Moral Moral).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.05.002>

0009-739X/© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Postoperative complications and survival rate of esophageal cancer: Two-period analysis

ABSTRACT

Keywords:

Esophageal cancer
Esophagectomy
Thoracoscopic esophagectomy
Hybrid minimally invasive esophagectomy
Mechanical cervical triangular anastomosis
Prognostic factors

Introduction: Nowadays, treatment of esophageal cancer requires a multidisciplinary approach, in which esophagectomy remains the mainstay. The aim of this report is to assess whether multimodal treatment and minimally invasive surgery have led to a lower morbidity rate and an improvement in survival rates.

Methods: Retrospective evaluation of 318 patients diagnosed with esophageal cancer including 81 esophagectomies. The periods of 2000-2007 and 2008-2015 were compared, analyzing the prognostic factors that may have an impact in morbidity and survival rate.

Results: Major postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification accounted for 35%, showing a decrease between the 1.st and 2.nd period: 41% morbidity vs. 30%, 27% mortality vs. 9% ($p < .001$) and 13.5% fistulas vs. 7%. The implementation of thoracoscopic esophagectomy contributed to the outcome improvement, as shown by 19% morbidity and 5% mortality rates, with triangularized mechanical anastomosis showing 9% fistula and 5% stenosis. The overall 5-year survival rate was 19%, with a significant increase from 11% in the 1.st period to 28% in the 2.nd ($p < .001$).

Conclusions: Multidisciplinary assessment of patients with esophageal cancer, as well as better selection and indication of treatment and the introduction of new minimally invasive techniques (thoracoscopy and triangularized mechanical anastomosis), have improved the morbidity and mortality rates of esophagectomies, resulting in increased survival rates of these patients.

© 2018 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En las últimas décadas se ha confirmado en Occidente un rápido incremento del adenocarcinoma (ADC) de esófago de localización distal con un descenso del carcinoma epidermoide (CEP) de esófago medio¹. La supervivencia a los 5 años del cáncer de esófago (CE) permanece baja, con un promedio global² de 10-20% y de 30% en los resecaos³, aunque actualmente debido a los avances en el tratamiento multimodal⁴ y de la técnica quirúrgica⁵ se ha logrado llegar al 40-57% de las esofagectomías.

La esofagectomía, dentro de la terapia multimodal, sigue siendo el pilar básico para el tratamiento del CE locorregional², pero mantiene un elevado índice de complicaciones mayores (40-60%)^{6,7} y un riesgo significativo de mortalidad, entre 8-23%⁸ dependiendo del volumen quirúrgico del hospital, aunque se ha logrado disminuir a $< 2\%$ ⁹ en centros muy especializados.

Dada la complejidad del tratamiento del CE es muy útil la valoración de estos pacientes por un Comité Multidisciplinar de Tumores Digestivos (CMTD) para lograr una mejor selección de los mismos y una correcta indicación del tratamiento multimodal^{10,11}. La formación de Unidades de Cirugía Esófago-Gástrica, con la aplicación de técnicas quirúrgicas menos invasivas como la toracoscopia¹², ha logrado disminuir la morbimortalidad de esta desafiante cirugía.

El objetivo principal del estudio es analizar retrospectivamente a los pacientes diagnosticados de CE en nuestro

hospital con el fin de comprobar si el tratamiento multimodal actual, con la aplicación de la neoadyuvancia, y la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas menos invasivas y más depuradas, como la toracoscopia y la anastomosis mecánica triangularizada, han supuesto un beneficio para disminuir las complicaciones y aumentar la supervivencia.

Métodos

Pacientes y método de estudio

Se realiza un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de CE epitelial en nuestro hospital desde el año 2000 al 2015. Se descartaron 29 pacientes por no disponer de anatomía patológica, 11 por falta de TAC y 8 por seguimiento < 1 año. Se aceptaron para el estudio 318 pacientes con adenocarcinoma, carcinoma epidermoide o indiferenciado de esófago, incluyendo el tipo Siewert I.

En 89 pacientes se practicó una esofagectomía. Con el fin de que tuvieran unos riesgos postoperatorios similares y poder establecer unos grupos homogéneos con un número mínimo de pacientes se desestimaron 4 gastrectomías con esofagectomía distal (cuyo riesgo de complicaciones es similar a la gastrectomía total y no a la esofagectomía), 2 esofagectomías realizadas en dos tiempos y sin reconstrucción por recidiva precoz del cáncer y 2 esofagectomías por toracotomía izquierda, quedando para el análisis de las complicaciones 81 pacientes con esofagectomías estándar.

Los pacientes se dividieron, coincidiendo con la formación en 2008 de la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica y del CMTD, en dos periodos de 8 años cada uno: 2000 a 2007 (1.º periodo) con 157 pacientes y 2008 a 2015 (2.º periodo) con 161. El tiempo de observación fue hasta marzo de 2017, con un tiempo medio de seguimiento de 20 meses (0,1-205).

Se analizan las características preoperatorias y se estudia en detalle la comorbilidad, la técnica quirúrgica, las complicaciones y la supervivencia. Para el estudio de los posibles factores pronósticos de las complicaciones y supervivencia se correlacionan las distintas variables mediante un análisis univariante y multivariante.

Selección de pacientes

A todos los pacientes se les realizó estudio baritado, endoscopia, biopsia, TAC y, desde 2008, ecoendoscopia. Se solicitó PET si hubo dudas en el TAC y broncoscopia si los tumores eran de tercio medio.

Desde 2008 el CMTD evalúa a todos los CE y según su estudio de extensión (TNM-7.ª edición¹³) se indica la siguiente actitud¹⁴: «enfermedad limitada» (\leq T2/N0/M0) con indicación de cirugía directa; «localmente avanzado» (T3-4/y/o/N+, M0) candidato a neoadyuvancia y reevaluación con TAC/PET con posterior esofagectomía y «enfermedad metastásica» (M1) quimioterapia o medidas de soporte. La neoadyuvancia consistió para los CEP en quimioterapia preoperatoria, fundamentalmente TPF (taxotere/ cisplatino/5-fluoracilo), concomitante con radioterapia (45-50,4 Gy) seguida de esofagectomía a las 4-6 semanas y para los ADC en quimioterapia perioperatoria (basada en una combinación en forma de diplete o triplete de platinos/fluoropirimidinas/taxanos) con posibilidad de radioterapia postoperatoria si R1/2 o N+.

Anteriormente a 2008 se practicó esofagectomía si no había evidencia preoperatoria de enfermedad metastásica ni afectación de órganos irreseccables. La adyuvancia (similar pauta de dipletes o tripletes con radioterapia postoperatoria) se indicó cuando la anatomía patológica confirmó un estadio localmente avanzado.

Técnica quirúrgica

Las intervenciones se realizaron por dos cirujanos de la unidad, actualmente G.M. y M.V. Las técnicas de esofagectomías estándar empleadas fueron: transtorácica derecha (Ivor-Lewis), triincisional (McKeown), transhiatal (Orringer) y en los últimos años esofagectomía mínimamente invasiva híbrida (EMI-híbrida¹⁵) por toracoscopia derecha en decúbito prono, laparotomía y cervicotomía. La linfadenectomía practicada en la esofagectomía transtorácica y toracoscópica fue en dos campos de tipo estándar y en la transhiatal se consideró incompleta a nivel torácico.

La plastia habitual fue la gástrica estrecha con piloroplastia, salvo 4 coloplastias en que no se pudo utilizar el estómago. La anastomosis a nivel mediastínico fue supraaóricas, con sutura mecánica circular T-L, y a nivel cervical se han empleado diversas técnicas, generalmente mecánicas. Actualmente la anastomosis estándar que utilizamos es la mecánica total triangularizada T-L de Singh¹⁶, que realizamos con endograpadora (60x3,5) mediante una sutura en la cara

posterior y dos suturas entrecruzadas en la cara anterior. Rutinariamente se hizo yeyunostomía de alimentación.

Definiciones

La comorbilidad se expresa por el índice de Charlson ajustado por la edad¹⁷ (ICC + E) y ligeramente modificado¹⁸, excluyéndose para la comorbilidad el propio CE y las metástasis, y aceptándose como puntuación: infarto de miocardio, IC cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica, cerebrovascular, pulmonar crónica, tejido conectivo, hepática benigna, úlcera péptica, diabetes sin afectación orgánica y demencia = 1; hemiplejía, I renal moderada/severa, diabetes con afectación orgánica, otros cánceres activos = 2; enfermedad hepática moderada/severa = 3; sida = 6; < 50 años = 0; 50-59 = 1; 60-69 = 2; 70-79 = 3; 80-89 = 4; \geq 90 = 5. El ICC + E se dividió en tres grados¹⁹: bajo riesgo (0-2), medio (3-4) y alto (\geq 5) puntos.

Las complicaciones postoperatorias se describen según la clasificación de Clavien-Dindo²⁰, considerándose mayores los grados²¹: III (intervención endoscópica, radiológica o quirúrgica sin/con anestesia general), IV (ingreso UCI por fallo uni/multiorgánico) y V (muerte), y también por la clasificación internacional de consenso de Low^{22,23}. Tanto la morbilidad como la mortalidad se consideró durante el total del postoperatorio (hospitalaria) e incluso si tuvo un reintegro cercano al alta (90 días).

La supervivencia estudiada fue de tipo cáncer-específico, valorando el periodo de tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte del paciente y aceptándose como evento de éxito solo si la muerte se produjo en relación con el cáncer de esófago. En los pacientes que fallecieron por otras causas, no relacionadas con el cáncer de esófago, se consideró su tiempo de observación hasta la salida del estudio.

Estudio estadístico

Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se utilizó el n.º y % y para las variables cuantitativas la media, desviación típica y rango. El estudio de los factores pronósticos de las complicaciones se realizó mediante un análisis univariante de contraste de hipótesis con la prueba de la Chi-cuadrado, y las variables con tendencia significativa se analizaron según un modelo de regresión logística multivariante, ajustado por el test de Hosmer-Lemeshow, para determinar la contribución independiente de cada una de ellas. La supervivencia se calculó según el método de Kaplan-Meier, realizándose el análisis univariante por el test de Log-Rank y el multivariante mediante la regresión de Cox.

El valor de p estadísticamente significativo, así como el intervalo de confianza de la odds ratio fue del 95% (p < 0,05). El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS para Windows versión 21.0 (Chicago, Illinois, EE. UU.).

Resultados

De los 318 pacientes 294 (92,5%) fueron hombres y 24 (7,5%) mujeres, con una edad media de 65 años (34-87) sin diferencias significativas en ambos periodos. La mayoría fueron CEP, 228 (71,8%), 80 adenocarcinomas (25,2%) y 10 carcinomas indife-

renciados (3,1%). Hubo un aumento, no significativo ($p = 0,507$), de adenocarcinomas en el 2.º periodo: 45 pacientes (28%) frente a 35 (22,3%) del 1.º periodo. La localización fue de 23 a nivel cervical (7,2%), 32 en tercio superior torácico (10,1%), 130 en tercio medio torácico (40,9%), 127 en tercio inferior (39,9%) y 6 multicéntricos (1,9%). En el 2.º periodo aumentó la localización en el tercio inferior, 68 pacientes (42,2%) frente a 59 (37,6%) del 1.º periodo, sin valor significativo. El esófago de Barrett tuvo menor incidencia en el 2.º periodo, 18 (11,2%) frente a 28 (17,8%) del 1.º periodo.

La estadificación fue de tipo clínico (cTNM) en 225 pacientes que no se reseccionaron, patológico (pTNM) en 76 que se reseccionaron sin neoadyuvancia previa y clínico preneoadyuvancia (cTNM) en 17 pacientes en que se practicó esofagectomía después de neoadyuvancia, porque refleja con mayor exactitud lo avanzado de la enfermedad que el patológico posneoadyuvancia (ypTNM). La distribución por estadios fue la siguiente: «0» 2 pacientes (0,6%), «I» 29 (9,1%), «II» 28 (8,8%), «III» 172 (54,1%) y «IV» 87 (27,4%), sin diferencias significativas en ambos periodos ($p = 0,373$).

El tumor fue reseccionado en 93 pacientes (29,2%): 4 endoscópicamente y 89 mediante esofagectomía total o parcial. En 179 pacientes (56,3%) no se reseccionó el tumor pero fueron tratados con quimioterapia y/o radioterapia con diferentes intenciones terapéuticas y en 46 (14,5%) no se reseccionó el tumor y solo recibieron cuidados de soporte.

Las características de las 81 esofagectomías estándar y las complicaciones mayores de la clasificación de Clavien-Dindo se analizan en la [tabla 1](#). En el 2.º periodo se realizaron más esofagectomías transhiatales y, por consiguiente, más linfadenectomías incompletas, intentando evitar las graves complicaciones de la esofagectomía transtorácica, debido a que la instauración del abordaje toracoscópico fue progresivo. En la [tabla 2](#) se detallan las complicaciones según la clasificación estandarizada de Low. De las 8 fugas anastomóticas (10%) 7 fueron fistulas de tipo II, sin necesidad de tratamiento quirúrgico, y una se produjo por una necrosis de la plastia tipo III con resección de la misma y exclusión esofágica, a pesar de lo cual falleció a los pocos días de la reintervención. Catorce pacientes (17%) fallecieron a consecuencia de la intervención: uno intraoperatoriamente, por una hemorragia incoercible durante una esofagectomía transhiatal, y 13 (16%) en el postoperatorio inmediato. Se reoperaron 6 pacientes (7%), 4 de ellos por complicación aguda: una necrosis de la plastia ya referida, una fistula traqueal tratada con plastia pleural, un quilotorax (tipo IIIB) con ligadura del conducto torácico y un absceso abdominal con drenaje. Dos pacientes se reoperaron tardíamente por obstrucción intestinal y eventración. Se produjeron 6 lesiones del recurrente (7%), todas ellas transitorias tipo I sin necesidad de operación de ORL, y 11 estenosis de la anastomosis (14%) que requirieron varias dilataciones endoscópicas.

Los factores pronósticos de las complicaciones postoperatorias (Clavien-Dindo > II) se detallan en la [tabla 3](#). La localización y el ASA influyeron significativamente en la aparición de complicaciones y la comorbilidad, expresada por el ICC + E, tuvo un valor significativo muy alto ($p < 0,001$), pero solamente la localización y el ICC + E fueron factores independientes para predecir complicaciones.

La supervivencia global de los 318 pacientes fue de 19% a los 5 años con una supervivencia media de 41 meses. El factor que más influyó fue el estadio ya que refleja lo avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico: estadio «0/I» 72% de supervivencia a los 5 años, «II» 35%, «III» 18% «IV» 0% ($p < 0,001$). La actitud terapéutica adoptada, que lógicamente está muy relacionada con el estadio, también tuvo un valor muy significativo: esofagectomía con intención curativa 54% de supervivencia a los 5 años, resección local (4 casos) 100%, esofagectomía paliativa 0%, no reseccionados pero tratamiento oncológico con cualquier intención 8,5% y no reseccionados solo con medidas de soporte 0% ($p < 0,001$). En el 1.º periodo la supervivencia a los 5 años fue de 11% con una supervivencia media de 29 meses y en el 2.º periodo de 28% y 36 meses respectivamente ($p < 0,001$).

Al analizar los factores que pueden contribuir a una mayor supervivencia en los 81 pacientes con esofagectomías estándar ([tabla 4](#)) encontramos que además del estadio ($p = 0,046$) tienen un valor significativo el tratamiento oncológico perioperatorio ($p = 0,044$) y sobre todo el tipo de resección practicada ($p < 0,001$), siendo este el único factor independiente en el análisis multivariante.

Discusión

La epidemiología del CE está cambiando en Occidente apreciándose un aumento de los ADC localizados en esófago distal y una disminución de los CEP localizados en esófago medio/alto¹. Las causas no son bien conocidas, pero se relaciona con el aumento del reflujo gastroesofágico, el esófago de Barrett y la obesidad^{1,2}. Nuestros datos confirman esta tendencia progresiva, llegando en el año 2015 a 44% de ADC y a 60% CE distales, pero sin poder asociarlo a un incremento del esófago de Barrett.

La técnica y el abordaje de las esofagectomías están en continuo debate intentando disminuir las complicaciones de esta compleja cirugía. En nuestro país los grupos^{24,25} que, entre otros, han preconizado la utilización de la esofagectomía mínimamente invasiva (EMI) han ilusionado a muchos cirujanos esófago-gástricos al demostrar que la toracoscopia es un abordaje posible y seguro. Actualmente hay una tendencia a favor de realizar una anastomosis intratorácica en los CE distales mediante la técnica de Ivor-Lewis con EMI^{9,26,27}, evitando la anastomosis cervical, con la justificación de que no es necesario por criterios oncológicos reseccionar todo el esófago, disminuyéndose las lesiones del recurrente y las fistulas. Esto puede ser cierto, pero en nuestra opinión realizar la anastomosis mediastínica mediante EMI es complejo y no exento de complicaciones. La utilización del robot²⁸ es una alternativa, aunque su disponibilidad y el tiempo operatorio necesario condicionan su empleo. Nosotros pensamos que lo fundamental en la cirugía del CE es evitar las graves complicaciones de la esofagectomía, debidas en buena parte a la toracotomía, y que la toracoscopia tiene muchas ventajas, disminuyendo sobre todo las complicaciones respiratorias^{11,24} que son la principal causa de muerte en esta cirugía^{29,30}. El tiempo abdominal por vía abierta (EMI híbrida) aporta mayor facilidad para realizar una gran maniobra de Kocher logrando una plastia gástrica larga que llegue sobrante al cuello, una

Tabla 1 – Esofaguectomías: características y complicaciones (Clavien-Dindo > II)

Variable	Global 2000-2015 (n = 81) n(%)	1.º periodo 2000-2007 (n = 37) n(%)	2.º periodo 2008-2015 (n = 44) n(%)	«P»
Sexo				0,237
Hombre	74(91)	32(86,5)	42(95,5)	
Mujer	7(9)	5(13,5)	2(4,5)	
Edad ^a media, dt ^b , (rango)	63±10 (39-81)	63±9 (45-79)	62±11 (39-81)	0,651
Estadio				0,541
Est. «0/I»	21(26)	7(19)	14(32)	
Est. «II»	13(16)	7(19)	6(14)	
Est. «III»	44(54)	22(60)	22(50)	
Est. «IV»	3(4)	1(3)	2(6)	
ASA				0,102
ASA I	15(19)	9(24)	6(14)	
ASA II	44(54)	22(60)	22(50)	
ASA III	22(27)	6(16)	16(36)	
Comorbilidad (Charlson + edad)				0,684
Índice medio (rango)	2,9 (0-8)	2,7 (0-7)	3,1 (0-8)	
Esofaguectomías				< 0,001
E. transtorácica (Ivor-Lewis)	23(28)	22(59,5)	1(2)	
E. triincisional (Mckeown)	10(12)	5(13,5)	5(11)	
E. transhiatal (Orringer)	27(33)	9(24)	18(41)	
E. toracoscópica (EMI híbrida) ^c	21(26)	1(3)	20(45,5)	
Anastomosis (80) ^d				< 0,001
Mecánica circular CEEA	22(27,5)	21(57)	1(2)	
Mecánica L-L terminalizada	6(7,5)	2(5)	4(9)	
Componente manual ^e	9(11)	7(19)	2(5)	
Mecánica triangularizada	43(54)	7(19)	36(84)	
Linfadenectomía				0,243
2 campos-estándar	53(65)	27(73)	26(59)	
Incompleta	28(35)	10(27)	18(41)	
N.º adenopatías medio (rango)	11 (1-33)	9 (1-23)	12 (2-33)	0,300
Resección ^f				0,407
R 0 (completa)	65(80)	28(76)	37(84)	
R 1/2 (incompleta)	16(20)	9(24)	7(16)	
Complicaciones Clavien-Dindo > II				0,353
Grado III	10(12)	5(13,5)	5(11)	
Grado IV ^g	4(5)	0(0)	4(9)	
Grado V (Éxitus)	14(17)	10(27)	4(9)	
Fístulas	8(10)	5(13,5)	3(7)	0,459
Estenosis anastomosis	11(14)	6(16)	5(11)	0,537
Estancia hospital ^h media dt ^b , (rango)	23±17 (8-91)	24±19 (8-91)	22±16 (10-85)	
Seguimiento ⁱ medio dt, (rango)	36±40 (0,1-205)	40±53 (0,6-205)	32±25 (0,1-98)	

^a Edad en años.

^b dt: desviación típica.

^c EMI híbrida: esofaguectomía por toracoscopia, laparotomía y cervicotomía.

^d Se realizaron 80 anastomosis ya que un paciente falleció intraoperatoriamente.

^e Si una o ambas caras de la anastomosis se realizó con sutura manual.

^f Resección completa: R0, resección incompleta: R1 si quedan restos microscópicos, R2 si quedan restos macroscópicos.

^g La mayoría de los pacientes con fallo multiorgánico fallecieron y en ese caso se clasificaron como grado V.

^h Estancia hospitalaria en días.

ⁱ Seguimiento en meses.

piloroplastia y una yeyunostomía de alimentación. La anastomosis cervical mecánica triangularizada¹⁶ se ha confirmado como una técnica muy segura, al reducir al mínimo la manipulación de los extremos a anastomosar, que es la principal causa de fístulas por la precaria vascularización de la plastia, y proporciona una amplia superficie de boca anastomótica con pocas estenosis postoperatorias^{16,31}.

Es necesario definir las complicaciones postoperatorias de manera objetiva y comparable para poder evaluar los resultados de la cirugía. La morbilidad de las esofaguectomías se describe habitualmente mediante las complicaciones mayores de la clasificación de Clavien-Dindo^{17,21}. Siguiendo este criterio, de las 81 esofaguectomías analizadas 28 (35%) tuvieron complicaciones mayores y, de estos, 14 fallecieron

Tabla 2 – Complicaciones de las esofagectomías según clasificación de Low

	(n = 81)	
	n	(%)
Pacientes ^a con complicaciones	42	(52)
Respiratorias	30	(37)
Neumonía	16	(20)
Derrame pleural + drenaje	16	(20)
Distrés respiratorio	5	(6)
Intubación prolongada	4	(5)
Empiema	1	(1)
Broncoaspiración	1	(1)
Lesión traqueobronquial	2	(2)
Fístulas	8	(10)
Fístulas según nivel de anastomosis		
Cervical	5/58	(9)
Mediastínica	3/23	(13)
Fístulas según tipo de anastomosis		
Mecánica circular CEEA	3/22	(17)
Mecánica L-L terminalizada	0/6	(0)
Componente manual	3/9	(33)
Mecánica triangularizada	2/43	(5)
Quilotórax	4	(5)
Otras complicaciones	21	(26)
Cardíacas	1	(1)
Hemorragia	4	(5)
Troemboembolismo pulmonar	2	(2)
Fracaso multiorgánico	8	(10)
Sepsis	8	(10)
Absceso intraabdominal	1	(1)
Lesión recurrente	6	(7)
Mortalidad hospitalaria	14	(17)
Intraoperatoria	1	(1)
Postoperatoria	13	(16)
Mortalidad según técnica de esofagectomía		
E. transtorácica (Ivor-Lewis)	7/23	(30)
E. triincisional (Mckeown)	4/10	(40)
E. transhiatal (Orringer)	2/27	(7)
E. toracoscópica (EMI híbrida)	1/21	(5)
Estenosis anastomosis (80 anastomosis)	11	(14)
Mecánica circular CEEA	3/22	(14)
Mecánica L-L terminalizada	3/6	(50)
Componente manual	1/9	(11)
Mecánica triangularizada	4/43	(9)
Reoperaciones	6	(7)
Postoperatorias tempranas	4	(5)
Tardías	2	(2)

^a Un paciente pudo tener varias complicaciones graves.

(17%). Esta clasificación de las complicaciones, basada en el esfuerzo terapéutico necesario para tratarlas, se ha revelado útil y objetiva en estudios retrospectivos, pero no detalla todas las complicaciones graves que realmente se producen en las esofagectomías, y por esto debe complementarse con la clasificación estandarizada de Low^{22,23}. Según esta clasificación tuvimos 42 pacientes (52%) con complicaciones graves, de las cuales las más frecuentes fueron las respiratorias, 30 (37%) y las fístulas, 8 (10%). Algunas de estas, si no requieren medidas invasivas de tratamiento, pueden no ser reflejadas como complicaciones mayores en la clasificación de Clavien-Dindo que en realidad minimiza la morbilidad de una operación tan compleja como la esofagectomía.

Tabla 3 – Factores pronósticos de las complicaciones de las esofagectomías (Clavien-Dindo > II)

Variable	Análisis univariante (Chi-cuadrado)			
	Pacientes		Complicaciones	
	n = 81	n	(%)	«p»
Edad				0,457
< 50 años	11	2	(18)	
50-70 años	50	19	(38)	
> 70 años	20	7	(35)	
Sexo				1
Hombre	74	26	(35)	
Mujer	7	2	(29)	
Histología				0,254
Epidermoide	39	16	(41)	
Adenocarcinoma	42	12	(29)	
Localización				0,049
Esófago medio	28	14	(50)	
Esófago inferior	53	14	(26)	
ASA				0,023
ASA I	15	1	(7)	
ASA II	44	16	(36)	
ASA III	22	11	(50)	
Comorbilidad ^a				0,001
Grado bajo (0-2)	37	6	(16)	
Grado medio (3-4)	26	10	(38,5)	
Grado alto (≥5)	18	12	(67)	
Estadio				0,385
Estadio 0/I	21	9	(43)	
Estadio II	13	3	(23)	
Estadio III	44	16	(36)	
Estadio IV	3	0	(0)	
Neoadyuvancia				0,572
No	64	21	(32)	
Sí	17	7	(41)	
Esofagectomía				0,160
Ivor Lewis	23	8	(35)	
Mckeown	10	6	(60)	
Orringer	27	10	(37)	
EMI híbrida ^b	21	4	(19)	
Periodos				0,353
2000-2007	37	15	(41)	
2008-2015	44	13	(30)	
	Análisis multivariante (regresión logística)			
Variable	Coeficiente de beta	Error típico	Odds ratio	(IC del 95%)
Localización				
Esof. inferior			1	
Esof. medio	1,523	0,591	0,010	4,584 (1,440-14,599)
Índice de Charlson + edad				
G. bajo			1	
G. medio	1,365	0,647	0,035	3,914 (1,100-13,919)
G. alto	2,766	0,749	< 0,001	15,898(3,661-69,039)

^a Índice de Charlson + edad expresado en grados de comorbilidad.
^b EMI híbrida: esofagectomía por toracoscopia, laparotomía y cervicotomía.

Al estudiar los factores que pueden influir en las complicaciones de las esofagectomías encontramos que solo tienen un valor significativo independiente la localización (p = 0,049) y la comorbilidad (p < 0,001), expresada por el ICC + E. La

Tabla 4 – Esofagectomías. Factores pronósticos de la supervivencia^a

Variable	Análisis univariante (Kaplan-Meier)			
	Pacientes n = 81 n	Supervivencia		
		Media meses	5 años (%)	Log-rank «p»
Edad				0,703
< 50 años	11	103	(66)	
50-70 años	50	73	(49)	
> 70 años	20	113	(71)	
Sexo				0,805
Hombre	74	112	(55)	
Mujer	7	86	(69)	
Histología				0,350
Epidermoide	39	29	(52)	
Adenocarcinoma	42	70	(60)	
Localización				0,254
Esófago medio	28	74	(49)	
Esófago inferior	53	132	(60)	
Estadio				0,046
Estadio 0/I	21	134	(75)	
Estadio II	13	79	(45)	
Estadio III	44	73	(54)	
Estadio IV	3	14	(0)	
Esofagectomía				0,416
Ivor Lewis	23	93	(39)	
Mckeown	10	97	(87)	
Orringer	27	81	(60)	
EMI híbrida	21	67	(50)	
T. perioperatorio				0,044
Adyuvancia	18	53	(30)	
Neoadyuvancia ^b	17	89	(78)	
Linfadenectomía				0,759
2 camp-estándar	53	109	(53)	
Incompleta	28	81	(60)	
Resección				< 0,001
R «0»	65	135	(66)	
R «1/2»	16	33	(21)	
Complicaciones^c				0,689
No	53	110	(56)	
Sí	28	75	(53)	
Periodos				0,368
2000-2007	37	99	(45)	
2008-2015	44	71	(64)	
Análisis multivariante (regresión de Cox)				
Variable predictora	Coef. de beta	E. típico de beta	«p»	Hazard ratio (IC del 95%)
Resección completa vs. incompleta				
R «0»				1
R «1/2»	1,989	0,414	< 0,001	7,305 (3,246-16,442)

^a Factores pronósticos relacionados con la probabilidad de morir por la evolución del cáncer de esófago.

^b Se incluyen solo pacientes con neoadyuvancia y que se les practicó esofagectomía, excluyéndose aquellos que progresaron rápidamente y se desestimó la cirugía. Su tiempo de seguimiento fue menor que los de la adyuvancia.

^c Complicaciones Clavien-Dindo > II.

indicación correcta de una esofagectomía en un paciente con CE es fundamental ya que aunque la mortalidad se ha logrado disminuir la morbilidad permanece muy alta^{6,7,29}. Por este motivo se han desarrollado múltiples escalas de valoración del riesgo quirúrgico siendo la de Charlson ajustada por la edad la más aceptada³². El ICC + E deberíamos tenerlo en cuenta como criterio objetivo al indicar una esofagectomía¹⁸ y también son muy útiles las vías clínicas³³ en el curso postoperatorio.

La técnica quirúrgica y el abordaje influyeron en las complicaciones, aunque no alcanzó un nivel significativo en nuestro trabajo ($p = 0,160$): de las 21 esofagectomías toracoscópicas híbridas 4 (19%) tuvieron complicaciones mayores y solamente uno (5%) falleció frente a 35% de complicaciones del Ivor-Lewis y 60% del Mckeow. El tipo de anastomosis a nivel cervical también influyó en la aparición de fístulas y estenosis: de las 43 anastomosis mecánicas triangularizadas 2 (5%) presentaron fístulas y 4 (9%) tuvieron una estenosis postoperatoria frente a 33% y 11% respectivamente de las de componente manual.

La supervivencia global a los 5 años de los 318 pacientes fue del 19%, similar a lo publicado por otros autores², y refleja la agresividad del CE que en la mayoría de los casos se detecta en estadios avanzados^{2,34}. La edad, el tipo histológico y lógicamente el estadio y la actitud terapéutica que se deriva del mismo influyeron significativamente en la supervivencia, pero también el periodo analizado: 28% de supervivencia a 5 años en el 2.º periodo frente a 11% del 1.º periodo ($p < 0,001$). Es difícil demostrar qué cambios contribuyeron a esta mejoría, pero entre ellos se encuentran la valoración multidisciplinar y la mejor selección de los pacientes para el tratamiento multimodal.

Los factores que influyeron significativamente en la supervivencia de las esofagectomías, además del estadio, fueron el tratamiento perioperatorio y el tipo de resección del tumor que se pudo realizar. Sorprende los excesivamente buenos resultados de la neoadyuvancia con 78% de supervivencia a los 5 años frente al 30% de la adyuvancia ($p = 0,044$). Creemos que estos resultados, aunque ciertos, no son válidos para comparar adyuvancia vs. neoadyuvancia debido a un sesgo en la selección ya que varios de los pacientes a los que inicialmente se les indicó neoadyuvancia progresaron antes de poder operarles y por este motivo no se les pudo incluir en este análisis de la supervivencia que comprende solo a las esofagectomías. Además, el tiempo de seguimiento de los pacientes con neoadyuvancia es más corto que el de la adyuvancia, existiendo en el primer grupo varios pacientes con recidiva de la enfermedad que probablemente con mayor tiempo de observación habrían fallecido por CE. La resección completa (R0) del tumor alcanzó 66% de supervivencia a los 5 años frente al 21% de la incompleta ($p < 0,001$) y en el análisis multivariante fue el único factor protector independiente. El principal beneficio de la neoadyuvancia³⁵ es conseguir una mayor tasa de resecciones completas y evitar esofagectomías en pacientes que probablemente iban a progresar de todas formas.

Actualmente la verdadera cuestión para lograr mayor supervivencia en el CE no es la técnica quirúrgica, salvo para evitar morbimortalidad, sino el tratamiento multimodal³⁶ del mismo. La quimioterapia³⁷ con dianas terapéuticas específicas

(HER2 y EGFR), la inmunoterapia y la radioterapia con protones³⁸, cada vez más selectiva y con menor daño a los tejidos circundantes, son los campos de investigación con mayor futuro.

Las principales inconsistencias de nuestro estudio son debidas a que se trata de un análisis retrospectivo con grupos no aleatorios, analizándose largos periodos de tiempo con esquemas de tratamiento y tiempos de seguimientos diferentes, que como veíamos anteriormente pueden dar resultados no concluyentes. El grupo general de 318 pacientes con CE no es pequeño, pero sí el número de esofagectomías analizadas (81) y más los grupos dentro de las mismas.

Como conclusión pensamos que este estudio, a pesar de sus limitaciones metodológicas, puede ser útil para confirmar que la valoración multidisciplinar de los pacientes con CE, con una mejor selección e indicación del tratamiento multimodal, y la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas menos invasivas y más depuradas, como la toracoscopia y la anastomosis mecánica triangularizada, se traduce en una disminución de la morbimortalidad de las esofagectomías y en un aumento significativo de la supervivencia de los pacientes con CE.

Autoría/colaboradores

- Investigador principal: G.I. Moral Moral, diseño del estudio, adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, redacción del artículo, revisión crítica y aprobación de la versión final.
- Investigadores secundarios: M. Viana Miguel, O. Vidal Doce, R. Martínez Castro, R. Parra López, A. Palomo Luquero, M.J. Cardo Díez, I. Sánchez Pedrique, J. Santos González, J. Zanfaño Palacios: diseño del estudio, adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, redacción del artículo, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

- Al Dr. José Cordero Guevara, técnico de salud de la Gerencia de Atención Primaria de Burgos, por la ayuda en el análisis estadístico del estudio.
- A las Dras. Ana López Muñoz del Servicio de Oncología Médica y Eva Corrales García del Servicio de Oncología Radioterapéutica por su continuada participación en el Comité Multidisciplinar de Tumores Digestivos del Hospital Universitario de Burgos.
- Al Dr. Juan Luis Seco Gil, anterior Jefe de Servicio de Cirugía General, por su decisiva contribución a la formación y desarrollo de la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica y del Comité Multidisciplinar de Tumores Digestivos del Hospital Universitario de Burgos.

- A los Dres. José L. Elorza Orúe, José I. Asensio Gallego y Santiago Larburu Etxaniz del Hospital de Donostia de San Sebastián por las enseñanzas de la cirugía toracoscópica del cáncer de esófago.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pera M, Manterola C, Vidal O, Grande L. Epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2005;92:151-9.
2. Law S, Wong J. The current management of esophageal cancer. *Advances in surg.* 2007;41:93-119.
3. Rouvelas I, Zeng W, Lindblad M, Viklund P, Ye W, Lagergren J. Survival after surgery for oesophageal cancer: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2005;6:864-70.
4. Talsma AK, Damhuis RAM, Steyerberg EW, Rosman C, van Lanschot JJB, Wijnhoven. Determinants of improved survival after oesophagectomy. *BJS.* 2015;102:668-75.
5. Ichikawa H, Miyata G, Miyazaki S, Onodera K, Kamei T, Hoshida T, et al. Esophagectomy using a thoracoscopic approach with an open laparotomic or hand-assisted laparoscopic abdominal stage for esophageal cancer. Analysis of survival and prognostic factors in 315 patients. *Ann Surg.* 2013;257:873-85.
6. Hulscher JBF, Tijsen JGP, Obertop H, van Lanschot JJB. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:306-13.
7. Porteus GH, Neal JM, Slee A, Schmidt H, Low DE. A standardized anesthetic and surgical clinical pathway for esophageal resection. Impact on length of stay and mayor outcomes. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40:139-49.
8. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002;346:1128-37.
9. Luketich JD, Pennathur A, Awais O, Levy RM, Keeley S, Shende M, et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. *Ann Surg.* 2012;256:95-103.
10. Markar SR, Schmidt H, Kunz S, Bodnar A, Hubka M, Low DE. Evolution of standardized clinical pathways: refining multidisciplinary care process to improve outcomes of surgical treatment of esophageal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:1238-46.
11. Farran L, Llop J, Galán M, Aranda H, Miró M, Bettónica C, et al. Resultados de la esofagectomía por cáncer tras la creación de un comité de tumores esofagogástricos. *Cir Esp.* 2013;91:517-23.
12. 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 en 130 patients. *J Am Coll Surg.* 2006;203:7-16.
13. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editores. *AJCC cancer staging manual.* 7.th ed New York, NY: Springer. 2010.
14. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannová R, Arnol D, on behalf of the ESMO guidelines committee. Oesophageal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27:50-7.
15. Mokuu SN, Balagué MC, Targarona EM, Roque M, Trias M. La influencia del tipo de abordaje torácico sobre el desarrollo de complicaciones respiratorias tras la esofagectomía. *Cir Esp.* 2013;91:563-73.

16. Singh D, Maley RH, Santucci T, Macherey RS, Bartley S, Weyant RJ, et al. Experience and technique of stapled mechanical cervical esophagogastric anastomosis. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:419-24.
17. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:1245-51.
18. Backemar L, Lagergren P, Johar A, Lagergren J. Impact of co-morbidity on mortality after oesophageal cancer surgery. *BJO.* 2015;102:1097-105.
19. Goldberg RF, Bowers SP, Parker M, Stauffer JA, Asbun HJ, Smith CD. Technical and perioperative outcomes of minimally invasive esophagectomy in the prone position. *Surg Endosc.* 2013;27:553-7.
20. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205-13.
21. Seely AJE, Ivanovic J, Threader J, Al-Hussaini A, Al-Shehab D, Ramsay T, et al. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:936-42.
22. Low DE, Alderson D, Cecconello I, Chang AC, Darling GE, D'Journo XB, et al. International consensus on standardization of data collection for complications associated with esophagectomy. Esophagectomy complications consensus group (ECCG). *Ann Surg.* 2015;262:286-94.
23. Pera M, Low DE. Consenso para definir y dar a conocer las complicaciones de la esofagectomía: un paso importante para la utilización de un lenguaje común. *Cir Esp.* 2015;93:594-651.
24. Elorza-Orúe JL, Larburu-Etxaniz S, Asensio-Gallego JI, Enríque-Navascués JM, Echeniquez-Elizondo M. Esophagectomía mínimamente invasiva. *Cir Esp.* 2006;80:151-216.
25. Roig-García J, Gironés-Vilà J, Garsot-Savall E, Puig-Costa M, Rodríguez-Hermosa J, Codina-Cazador A. Esophagectomía transstomáica y transhiatal mediante técnicas mínimamente invasivas. Experiencia en 50 pacientes. *Cir Esp.* 2008;83:180-5.
26. Maas KW, Biere SSAY, Scheepers JGG, Gisbertz SS, Turrado-Rodríguez V, van der Peet DL, et al. Minimally invasive intrathoracic anastomosis after Ivor Lewis esophagectomy for cancer: a review of transoral or transthoracic use of staplers. *Surg Endosc.* 2012;26:1795-802.
27. Pennathur A, Awais O, Luketich JD. Technique of minimally invasive Ivor-Lewis esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(S):2159-62.
28. Trugeda MS, Fernández-Díaz MJ, Rodríguez-Sanjuán JC, Manuel-Palazuelos JC, de Diego García ME, Gómez-Fleitas M. Resultados iniciales de la esofagectomía robótica en el cancer de esófago. *Cir Esp.* 2015;93:396-402.
29. González-González JJ, Sanz-Álvarez L, Marqués-Álvarez L, Navarrete-Guijosa F, Martínez-Rodríguez E. Complicaciones de la cirugía de exéresis del cancer de esófago. *Cir Esp.* 2006;80:349-60.
30. Schieman C, Wigle DA, Deschamps C, Nichols FC III, Cassivi SD, Shen KR, et al. Patterns of operative mortality following esophagectomy. *Dis Esophagus.* 2012;25:645-51.
31. Furukawa Y, Hanyu N, Hirai K, Ushigome T, Kawasaki N, Toyama Y, et al. Usefulness of automatic triangular anastomosis for esophageal cancer surgery using a linear stapler (TA-30). *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;11:80-6.
32. Filip B, Hutanu I, Radu I, Anitei MG, Scripcariu V. Assessment of different prognostic scores for early postoperative outcomes after esophagectomy. *Chirurgia.* 2014;109:480-5.
33. Munitiz V, Martínez-de-Haro F, Ortiz A, Ruiz-de-Angulo D, Pastor P, Parrilla P. Effectiveness of a written clinical pathway for enhanced recovery after transthoracic (Ivor Lewis) oesophagectomy. *Br J Surg.* 2010;97:714-8.
34. Díaz de Liaño A, Sánchez G, Yarnoz C, Artajona A. Complicaciones de la anastomosis esofagogastrica en la operación de Ivor Lewis. *Cir Esp.* 2011;89:175-81.
35. Shah RD, Cassano AD, Neifeld JP. Neoadjuvant therapy for esophageal cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6:403-6.
36. Ruiz de Angulo D, Parrilla P. La cirugía en el tratamiento del cancer de esófago: ¿cuestiones agotadas o cirujanos agotados en las cuestiones? *Cir Esp.* 2018;96:182-3.
37. Abdo J, Agrawal DK, Mittal SK. Targeted chemotherapy for esophageal cancer. *Front Oncol.* 2017;7:63. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2017.00063>.
38. Xi M, Lin SH. Recent advances in intensity modulated radiotherapy and proton therapy for esophageal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017;17:635-46. <http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2017.1331130>.