

TESIS DOCTORAL

**FACTORES PRONÓSTICOS DEL POSTOPERATORIO
EN EL CÁNCER DE ESÓFAGO**

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

FERNANDO ARMÉSTAR RODRÍGUEZ

BARCELONA 2008

TESIS DOCTORAL

**FACTORES PRONÓSTICOS DEL
POSTOPERATORIO EN EL CÁNCER DE
ESÓFAGO**

Director de la tesis

Prof. Jaime Fernández-Llamazares Rodríguez

Co-Director

Dr. Eduard Mesalles Sanjuan

Doctorando

Fernando Rafael Arméstar Rodríguez

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA



**Departamento de Cirugía y Especialidades
Quirúrgicas**

Barcelona 2008

A Lucía, por su comprensión y
paciencia a tantas horas de
ausencia.

A David y Ferran, por que
verles crecer fortalece en mí el
deseo de mejorar.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jaime Fernández-Llamazares, catedrático de Cirugía General de la Universidad Autónoma de Barcelona, por sus valiosos consejos tanto personales como profesionales y por permitirme trabajar en un campo tan complejo como es el de la cirugía esofágica.

Al Dr. Eduard Mesalles Sanjuan, adjunto del Servicio de Medicina Intensiva, impulsor de este trabajo. Además decir con orgullo, que no sólo es un maestro para mí, sino un buen amigo.

Al Dr. Jordi Klamburg Pujol, jefe del Servicio de Medicina Intensiva, por su preocupación y motivación constante por la investigación, cuyos frutos ahora empiezan a recogerse.

A **todos los profesionales** que forman parte de esa gran familia que es el **Servicio de Medicina Intensiva**, porque siempre me he sentido como en casa y, porque en cada uno de ellos he encontrado la motivación para desarrollar un aspecto tan fundamental de la práctica médica como es la investigación científica.

Al equipo de profesionales del **SEM de Badalona**, con quienes aprendí la importancia del trabajo en equipo.

ÍNDICE

INDICE

	Páginas
I. INTRODUCCIÓN	
A. EPIDEMIOLOGIA.....	6-7
B. TIPOS DE CANCER ESOFÁGICO.....	8-13
1. CARCINOMA ESCAMOSO	
2. ADENOCARCINOMA	
3. OTROS	
C. PATOGENESIS Y ASPECTOS GENÉTICOS.....	14-18
D. ETIOLOGIA.....	19-25
1. FACTORES DE RIESGO	
2. FACTOR PROTECTOR	

E. PREVENCIÓN.....26-29

1. PREVENCIÓN PRIMARIA

2. DETECCIÓN Y VIGILANCIA

F. DIAGNÓSTICO Y VALORACIÓN DE LA

ENFERMEDAD.....30-39

1. CLINICA

2. ESTUDIOS DE GABINETE

3. RADIOLOGIA DE TÓRAX

4. ENDOSCOPIA

5. BIOPSIA

6. TOMOGRAFIA TORACICA Y DE ABDOMEN SUPERIOR

7. RESONANCIA MAGNÉTICA

8. ECOGRAFIA ENDOSCÓPICA

9. TOMOGRAFIA POR EMISION DE PROTONES

10. LAPAROSCOPIA

G. CLASIFICACIÓN TNM Y ESTADIOS DEL CANCER DE ESOFAGO.....40-45

H. TRATAMIENTO DEL CANCER DE ESOFAGO.....46-60

I. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DE ESÓFAGO.....61-68

H. MORTALIDAD POSTOPEATORIA DE LA CIRUGÍA DE CÁNCER DE ESÓFAGO.....69

J. FUTURO EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE ESFÓFAGO.....70

II. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....71-72

III. MATERIAL Y METODOS.....73-86

IV. RESULTADOS.....87-143

V. DISCUSIÓN.....	144-149
VI. CONCLUSIONES.....	150
VII. BIBLIOGRAFIA.....	151-162
VIII. ANEXOS	
Hoja de recolección de datos.....	163

I. INTRODUCCIÓN

A. EPIDEMIOLOGIA

1) En España

En España, como en Europa, la principal causa de muerte son los tumores malignos. El año 2000 la neoplasia de esófago fue décimo segunda, en orden de frecuencia de causas de defunciones. Asimismo, es la décimo cuarta, en orden de frecuencia de tipos de cáncer.

El año 2001 fallecieron 1546 hombres y 37 mujeres debido a cáncer de esófago. La tasa de mortalidad ajustada por edad, por población europea por 100,00 habitantes es de 7,5 en hombres y 0.75 en mujeres.

Durante el período 1997 - 2000, la incidencia por 100,000 habitantes fue de 7.46 para hombres y 0.89 en mujeres¹.

2) En Cataluña

El año 2001 fallecieron 232 hombres y 37 mujeres por cáncer de esófago. En el quinquenio 1996 – 2000 fallecieron 1270 hombres y 194 mujeres. Esto corresponde a una tasa por 100,000 habitantes de 7.73 y 0.78, respectivamente ¹.

3) En USA:

Incidencia: 6 casos por 100,000 habitantes

13,900 nuevos casos el 2003

Mortalidad anticipada: 13,000 el 2003

El cáncer de esófago es la séptima causa de muerte de entre todos los cánceres, en hombres americanos, particularmente en hombres negros, los cuales tienen una mayor incidencia de esta enfermedad (13 casos por 100,000 personas) ².

4) En Europa:

La incidencia es muy variable, dependiendo del país. Por ejemplo en varones el año 1998, la incidencia más baja fue la de Grecia con 2.37 por 100,000 habitantes; mientras que en Francia fue de 14.41. En este año en España la incidencia fue de 8.13 por 100,000 habitantes. Otros países con alta incidencia son el Reino Unido (13.62/100,000) e Irlanda (13.49 / 100,000). En mujeres la incidencia más alta la tuvo El Reino Unido con una tasa de 5.91/100,000 e Irlanda con 5.10/100,000; mientras que las más bajas fueron de 0.57 y 0.77/100,000 en Grecia y España, respectivamente ¹.

5) En Asia (China y Japón):

Incidencia: 200 casos por 100,00 habitantes ².

6) En el mundo:

En el mundo, el cáncer de esófago es la sexta causa de muerte del total de muertes por cáncer.

El riesgo de padecer este tipo de cáncer durante el curso de la vida es de 0.8% en hombres y 0.3% en mujeres.

El riesgo se incrementa con la edad (promedio de edad en el momento del diagnóstico 67 años) ².

B. CLASIFICACIÓN

TIPOS DE NEOPLASIA DE ESÓFAGO

Los 2 tipos más frecuentes de neoplasia de esófago son el **carcinoma escamoso** y el **adenocarcinoma**. Entre los dos suman más del 90% de casos.

El carcinoma escamoso es el tipo más común en todo el mundo. Alrededor de un 95% de los cánceres de esófago a nivel mundial corresponde al carcinoma escamoso. Sin embargo, la incidencia de este tipo de cáncer muestra una disminución global desde los comienzos de 1970.

Por el contrario, el adenocarcinoma se está incrementando en EEUU y Europa. En Estados Unidos, actualmente, representa el tipo más frecuente de cáncer de esófago³.

1. Carcinoma escamoso (CE):

Es consecuencia de la transformación maligna de la superficie mucosa escamosa del esófago.

Es un proceso ocasionado por la progresión a través de los grados de displasia celular que pueden detectarse histológicamente.

Su localización está distribuida entre el tercio medio y el tercio inferior del esófago. La localización cervical es poco frecuente.

En cuanto a su distribución geográfica se aprecian variaciones regionales. Existe una incidencia muy elevada en pequeñas regiones de China como la provincia de Linxian. En la década de 1980 la incidencia de carcinoma escamoso en China era de 32/100,000 habitantes, mientras en Linxian fue mayor de 700/100,000 habitantes. Otros lugares con una alta incidencia de cáncer esofágico son: norte de Irán, sur de Turquía y el norte de África².

2. Adenocarcinoma:

Se desarrolla a partir del epitelio cilíndrico que puede ser displásico. Casi siempre se origina en la mucosa metaplásica de Barrett y se parece al cáncer gástrico. En raras ocasiones se inicia en las glándulas submucosas y forma crecimientos intramurales similares a los carcinomas mucocarcinoma escamosos y adenoideos quísticos salivales. Aproximadamente $\frac{3}{4}$ de todos los adenocarcinomas son descubiertos en el esófago distal.

3. Otras neoplasias de esófago: menos frecuentes son otros tipos de carcinomas, melanomas, leiomiomas, carcinoides, y linfomas.

- a) **Carcinoma verrucoso:** se caracterizan por un crecimiento exofítico papilar. Los carcinomas verrucosos microscópicos están compuestos de células escamosas moderadamente diferenciadas en medio de un estroma fibroso. Tienden a presentar crecimiento lento y su potencial metastático es bajo. Tienen un pronóstico más favorable.

- b) **Carcinoma escamoso con elementos celulares en forma de huso.** Son poco comunes. Se piensa que surgen de la metaplasia mesenquimática de las células escamosas malignas. Estos carcinomas pueden ser múltiples o solitarios. A menudo son grandes lesiones polipoides. Se producen con más frecuencia en hombres y aparecen a edad media o avanzada. Cuando producen disfagia por obstrucción de la luz, el gran tamaño por lo general implica invasión de la pared esofágica con compromiso de ganglios linfáticos. El tratamiento y el pronóstico son similares a los del CE típico.
- c) **Carcinoma de células pequeñas:** el carcinoma de células pequeñas se localiza con más frecuencia en el esófago. Los carcinoma primarios de células pequeñas del esófago representan el 0.8 al 4.7% de todas las neoplasias esofágicas. De la misma manera que el CE, hacen metástasis tempranas, con más frecuencia en los ganglios linfáticos periesofágicos, mediastínicos y hepáticos, y pueden ser fatales. La tasa de supervivencia a 1 año es del 10%. La resección quirúrgica es adecuada si no hay metástasis extraganglionares en la evaluación pre quirúrgica.
- d) **Melanoma maligno:** el primario es poco frecuente y se estima que representa el 0.1% de los tumores esofágicos. Se sospecha cuando se excluye un melanoma primario ocular, anal y en la piel. Los melanomas primarios esofágicos comienzan como tumores polipoides. Cuando el crecimiento es grande y se ulceran, se manifiestan con sangrado y odinofagia. Las metástasis tempranas en los ganglios linfáticos, el hígado y el pulmón son frecuentes, lo que confiere una tasa de supervivencia

muy baja. La cirugía ofrece la mejor opción para mejorar la supervivencia.

- e) **Linfoma:** el compromiso linfomatoso del esófago se debe, por lo general, a la compresión extrínseca o a la invasión directa de los ganglios linfáticos mediastínicos. A excepción de los pacientes con SIDA, el esófago rara vez es el sitio primario de un linfoma extraganglionar. El linfoma de células B es el más frecuente. Los síntomas de presentación en la consulta médica son disfagia y pérdida de peso. Las fistulas esofágicas son comunes. El tratamiento depende de los síntomas, el estadio de la enfermedad y el estado general de los pacientes. Por lo general remiten con la quimioterapia.
- f) **Sarcoma:** los tumores mesenquimáticos malignos del esófago son poco frecuentes. Cerca del 5% de todos los sarcomas gastrointestinales se producen en el esófago. Los leiomiomas son los más comunes y pueden ser difíciles de distinguirlos de los leiomiomas. Otros sarcomas son los rhabdomiomas, fibrosarcomas, histiocitoma fibroso y coriocarcinoma. Las características del tumor son células de músculo liso con forma de huso, aumento de mitosis, invasión local y con menos frecuencia, metástasis a distancia. La mayoría de los pacientes presentan disfagia. Las muestras obtenidas por biopsia endoscópica normalmente son diagnósticas, si bien la técnica de obtener otra muestra en el sitio biopsado puede mejorar los resultados. La aspiración con aguja fina guiada por ecografía endoscópica consigue mejorar el diagnóstico. La resección quirúrgica seguida de radioterapia optimiza la curación o prolonga la supervivencia.

- g) **Sarcoma de Kaposi:** tumor mesenquimático poco frecuente. El compromiso esofágico se observa junto con lesiones bucales y de piel. Las lesiones esofágicas se encuentran en forma causal o durante la evaluación de la disfagia u odinofagia. En los pacientes sintomáticos puede intentarse la ablación endoscópica con láser o la escleroterapia inyectable, para la hemorragia o la obstrucción.
- h) **Carcinoma metastático:** es inusual en el esófago. Las neoplasias que hacen metástasis con mayor frecuencia en el esófago son el melanoma y el cáncer de mama. Pocos pacientes tienen lesiones que permiten la evaluación clínica. Los enfermos con disfagia, debido a la infiltración por el tumor o por compresión extrínseca, presentaron el síntoma desde 8 años hasta 22 años después del diagnóstico inicial del cáncer de mama. Los estudios radiográficos y endoscópicos usualmente muestran compresión sin interrupción de la mucosa. La ecografía endoscópica es útil para distinguir el compromiso extrínseco e intrínseco y detectar linfadenopatías. La aspiración con aguja fina guiada por ecografía endoscópica es útil para confirmar el diagnóstico. La dilatación periódica o los Stens se usan como tratamientos paliativos de la disfagia.

Cuadro 1. Clasificación de los tumores esofágicos malignos

Tumores epiteliales	Tumores no epiteliales
Carcinoma escamoso	Linfoma
Adenocarcinoma	Sarcoma
Carcinoma verrucoso	Carcinoma metastásico
Carcinosarcoma	
Carcinoma de células pequeñas	
Melanoma maligno	

Fuente: Ginsberg GG, Fleischer DE. Tumores esofágicos. En Feldman M, Friedman L, Sleisenger M. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. 7ª ed., pp: 688 -713. Ed panamericana. 2004

C. PATOGÉNESIS

Incierta.

En estudios animales se sugiere que el daño oxidativo de factores tales como fumar o reflujo gastroesofágico, causan inflamación, esofagitis, e incremento del recambio celular, iniciando el proceso de carcinogénesis ².

La progresión de la hiperplasia de células basales y los grados variados de displasia para el desarrollo de **carcinoma escamoso** invasivo es variable y puede ser de larga duración, así como los estadios premalignos iniciales pueden persistir por 20 años o más. Puede observarse regresión desde displasia grave hasta leve o a aun su desaparición. Sin embargo, es más probable la progresión hasta carcinoma. La tasa de progresión puede variar como resultado de las limitaciones en las muestras titulares y de los factores ambientales genéticos ^{2, 4, 5, 6, 7}.

De manera similar es variable la progresión de metaplasia intestinal especializada hacia distintos grados de displasia y por último hacia el **adenocarcinoma invasivo**.

ASPECTOS GENÉTICOS:

El único síndrome familiar reconocido que predispone a padecer carcinoma escamoso de esófago es el *keratoderma palmoplantar no epidermolítico*, definido por una anomalía cromosómica 17q25 ^{2, 6}.

Como en otros cánceres del tracto digestivo, se piensa que el **carcinoma escamoso** del esófago se debe en parte a la acumulación de oncogenes, los genes supresores del tumor

y los genes de reparación del ADN. Ciertos factores ambientales cumplen un papel importante para mitigar las alteraciones genéticas. La Ciclina D, el oncogen más relacionado con la patogénesis del carcinoma escamoso de esófago, pertenece a una familia de proteínas reguladoras del ciclo celular; está sobre expresado en los cánceres, en especial en los que se originan en el epitelio escamoso y, hasta en el 50% de los carcinomas carcinoma escamosos del esófago, y se asocia con mal pronóstico. Se utilizó el conocimiento de la asociación del Ciclidina D1 con el cáncer de esófago para desarrollar un modelo de ratón transgénico.

El conocimiento desde la progresión desde una metaplasia intestinal hasta un **adenocarcinoma** fue mejorado con la extrapolación de la información acerca de la iniciación del tumor desde síndromes gastrointestinales familiares hereditarios y cánceres gastroesofágicos específicos. El *gen p53* es una llave en la supresión tumoral, importante en la regulación del ciclo celular. El gen está mutado hasta en el 70% de los cánceres esofágicos. La *molécula E-cadherina* también desempeña un papel como gen supresor tumoral. Las mutaciones de las líneas germinales hereditarias del gen *E-cadherina* conducen a la pérdida de la expresión. La pérdida de las moléculas de adhesión en las superficies de las membranas de las células cancerígenas las hace mucho más propensas a tener propiedades invasivas. Más aun, cuando la expresión de la *E-cadherina* está reducida, hay un aumento en la activación de los oncogenes blanco como la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y el c-myc que puede inducir proliferación ^{2, 6}.

FISIOPATOLOGIA

La sintomatología de la neoplasia de esófago depende de sus características de tumor invasor opresivo.

El **carcinoma escamoso** suele ir precedido de un largo pródromo de displasia epitelial a la que se sigue un carcinoma in situ, antes de que aparezca el carcinoma infiltrante. Las lesiones precoces aparecen como engrosamientos o elevaciones pequeñas de la mucosa, en forma de placas y de color grisáceo. A lo largo de meses o años, estas lesiones se convierten en masas tumorales que adoptan uno de tres patrones:

1. Lesiones exofíticas polipoides que hacen prominencia hacia la luz.
2. Úlceras necrosantes que penetran en profundidad y a veces alcanzan y erosionan al árbol respiratorio, la aorta u otras estructuras difusas.
3. Neoplasias infiltrantes difusas que producen engrosamiento, rigidez de la pared y estenosis de la luz.

Los **adenocarcinomas** al principio, tienen el aspecto de placas planas o ligeramente elevadas de mucosa aparentemente normal, pero más tarde evolucionan hacia grandes masas nodulares o muestran características de infiltración difusa o de ulceración profunda. Microscópicamente, casi todos ellos son tumores glandulares productores de mucina, con rasgos de tipo intestinal de acuerdo con la morfología de la mucosa metaplásica previa.

Al tener el esófago un suministro vascular muy rico y carecer de cubierta serosa, la mayoría de los pacientes tienen enfermedad avanzada en el momento de la presentación de síntomas.

La ausencia de serosa le da al tumor la capacidad de expandirse en los tejidos circundantes antes que la estenosis de la luz produzca síntomas. Las metástasis en los ganglios linfáticos se presentan en el comienzo y casi con uniformidad.

La importante red linfovascular promueve las **metástasis linfáticas** aún entre los tumores confinados a la pared esofágica. Los limitados a la mucosa hacen metástasis en los ganglios linfáticos en alrededor del 3% de los casos. Sin embargo, una vez que el tumor penetra la muscular de la mucosa e invade la submucosa las metástasis en los ganglios linfáticos se documentan en el 30% de los casos y cuando lo hacen en la muscular propia, en el 60% de ellos.

En la mayoría de los pacientes que tiene tumores que invaden la muscular propia dentro de la grasa periesofágica (T3), el porcentaje de metástasis en los ganglios se considera casi universal.

Las micrometástasis son detectables en la médula ósea de los segmentos costales resecados en cerca del 90% de los pacientes seleccionados para esofagectomía curativa. Estos hallazgos ayudan a explicar la alta tasa de recurrencia de la enfermedad, aun entre los pacientes en los que no se detectan metástasis de los ganglios linfáticos en el momento de la resección del esófago.

Las metástasis pulmonares, hepáticas, óseas y cerebrales pueden observarse en la presentación o durante la progresión del tumor.

Los adenocarcinomas no presentan una capacidad de invasión local similar al carcinoma escamoso y las fístulas esofagorrespiratorias son poco frecuentes. Sin embargo, las metástasis linfangíticas y hemáticas se producen al principio hacia los ganglios linfáticos regionales y distales, y hacia el hígado.

Los pacientes con neoplasia de esófago avanzada mueren con metástasis diseminadas y complicaciones directas por sangrado y compromiso respiratorio ^{2,4, 5, 6, 7}.

D. ETIOLOGIA

1. FACTORES DE RIESGO:

A) Para el Carcinoma escamoso

1. **Raza negra:** en USA se comprueba que la incidencia entre hombres negros es mayor que la de cualquier grupo étnico^{2,7}.

2. **Sexo masculino:** existe un predominio claramente masculino.

3. **Dieta:** el carcinoma escamoso tiene mayor prevalencia en poblaciones en las que su dieta básica es deficiente en vitaminas y minerales. No se ha identificado hasta ahora que compuesto o grupo de ellos es el que está asociado a este tipo de cáncer. Las nitrosaminas se asociaron con este tipo de cáncer en la provincia china de Linxian. Una hipótesis sería que los hongos presentes en el suelo, los granos y los cereales en esta región catalizan la reducción de los nitratos a nitrosaminas.

Existe otra evidencia a favor de los hidrocarburos poliaromáticos, que surgen del carbón utilizado para cocinar en cocinas sin ventilación. Ello podría explicar la incidencia elevada de cáncer en las mujeres de esta zona, no fumadoras. En poblaciones de Irán y Turquía se han propuesto la ingestión de té o café muy calientes y la masticación de semillas de girasol. También se ha sugerido que la masticación de las hojas de la planta dicotiledónea *piper betle*, popular entre millones de asiáticos del sureste, es otro de los factores asociados al desarrollo de este tipo de cáncer^{2,7}.

4. **Alcohol:** su asociación con el carcinoma esofágico está claramente demostrada. El riesgo por consumo de alcohol está relacionado directamente con la cantidad y el tipo de bebida. Las bebidas destiladas tienen mayor riesgo. Sin embargo, el vino es la bebida alcohólica preferida en zonas de alta incidencia de Italia y Francia. Es este último país, el que tiene el consumo más alto de alcohol per cápita en el mundo occidental, así como también la mayor incidencia de carcinoma escamoso de esófago. La búsqueda del componente específico que cause el carcinoma esofágico no ha dado resultados positivos. El consumo sustancial de alcohol combinado con fumar incrementa grandemente el riesgo de padecer carcinoma escamoso de esófago; existiendo una asociación en más del 90% de casos de este tipo de cáncer^{2,7}.

5. **Acalasia:** cuando esta enfermedad tiene una duración prolongada se asocia con el carcinoma esofágico. Se describe un intervalo de 20 años desde el diagnóstico de acalasia hasta la aparición de CE. La incidencia de esta neoplasia en estos pacientes se estima que es 340 por 100000, incrementando 16 veces el riesgo, respecto a la población general. Por tanto, en los pacientes con acalasia de larga evolución debe considerarse la vigilancia epidemiológica periódica, aunque se cuestiona la efectividad en relación con el costo de esta medida.

La hipótesis planteada es que el estancamiento debido a la aperistalsis y la hipertonia del esfínter esofágico inferior hace que el alimento quede retenido y sea descompuesto por bacterias, liberando irritantes químicos. El contacto prolongado de toxas con la superficie epitelial del esófago sería el agente causal para el desarrollo del CE.

6. **Estenosis por ingestión de lejía y otros agentes caústicos:** Cuando estas lesiones son de larga evolución, existe un riesgo aumentado de CE. Se observó el desarrollo del tumor 4 ó 5 décadas después de la lesión inicial. Se ha propuesto como hipótesis el estancamiento de los alimentos que dichas estenosis crónicas sumadas a la inflamación crónica y la hiperplasia epitelial. La vigilancia epidemiológica podría considerarse en pacientes seleccionados.

7. **Síndrome de Plummer-Vinson o Síndrome de Patterson-Kelly:** este síndrome se asocia con membranas esofágicas, anemia por deficiencia de hierro junto a otras lesiones epiteliales como uñas en cuchara o cóncavas y estomatitis angular.

8. **Tilosis:** enfermedad autosómica dominante muy poco frecuente caracterizada por hiperquiratosis de las palmas de las manos y las plantas de los pies. Hasta el 95% de los pacientes con tilosis desarrolla CE esofágico a los 65 años. En este grupo está indicada la endoscopia periódica.

9. **Keratoderma palmoplantar no epidermolítico,** síndrome caracterizado por hiperqueratosis de palmas y plantas, así como también por engrosamiento de la mucosa oral. Está definido por una anomalía cromosómica 17q25. Este desorden confiere un riesgo de más de 90% de padecer carcinoma escamoso a los 70 años.

10. **Gastrectomía parcial:** la incidencia de CE esofágico en este grupo es del 0.7 al 10.4%. Es difícil poder separar los factores de confusión de las deficiencias nutricionales y el hábito de fumar.

11. **Otros carcinomas escamosos:** el diagnóstico simultáneo de carcinomas escamosos de cabeza o cuello se asocia en gran medida a CE de esófago. Los pacientes en los que se diagnostica un tumor laringoorofaríngeo, en particular los que tienen antecedentes de alcoholismo o tabaquismo, deben someterse a endoscopia para detectar en etapa temprana la aparición de CE de esófago.

12. **Afectación por el virus Papiloma humano:** se asocia tanto con displasia esofágica como con CE esofágico. Se observó que el virus afecta las células del epitelio escamoso con replicación y la producción posterior de proteínas oncogénicas que contribuyen con la transformación maligna.

13. **Afectación por el virus de Epstein Barr:** se observó el mismo proceso, pero en menor grado que el que realiza el virus del papiloma humano.

14. **Estado socioeconómico:** el bajo estado socioeconómico está claramente relacionado con el carcinoma escamoso de esófago.

B) ADENOCARCINOMA

1. **Raza blanca:** en sociedades occidentales se produce más en individuos de raza blanca.

2. **El reflujo gastroesofágico:** la frecuencia, severidad y la duración de los síntomas de reflujo se correlacionan con riesgo elevado de adenocarcinoma esofágico. Como respuesta a la lesión de la mucosa, sobre todo por reflujo ácido, el epitelio escamoso normal del esófago, puede reemplazarse por epitelio columnar del tipo intestinal especializado. La mayoría de los adenocarcinomas de esófago surgen de la metaplasia intestinal especializada. La frecuencia, severidad y la duración de los síntomas de reflujo se correlacionan con riesgo elevado de adenocarcinoma esofágico.

3. **El esófago de Barret:** Consiste en la sustitución por un epitelio cilíndrico metaplásico con células caliciformes del epitelio pavimentoso normal del esófago distal. El esófago de Barret está presente en alrededor del 5 al 15% de las personas sometidas a endoscopia electiva superior por cualquier indicación clínica.

El esófago de Barret es una complicación del reflujo gastroesofágico de larga duración, que llega a afectar al 10% de los pacientes con reflujo sintomático persistente, así como a algunos con reflujo asintomático.

El riesgo a padecer adenocarcinoma de esófago en pacientes con esta lesión es 30 a 60 veces mayor que la población general.

Se puede estratificar en 3 categorías: *esófago de Barret de segmento largo*, referido a los pacientes en los que la metaplasia intestinal se extiende 3 cm o más por encima de la unión gastroesofágica anatómica determinada por vía endoscópica. *El esófago de Barret de segmento corto* designa a los pacientes con menos de 3 cm de metaplasia intestinal especializada que se extiende por encima de la unión esófago-gástrica. *El esófago de Barret de la unión esófagogástrica* se da cuando la unión esófago gástrica y la escamoso columnar están en la misma localización y se detecta metaplasia intestinal especializada justo debajo de la unión escamosocolumnar.

El esófago de Barrett de segmento corto y la metaplasia intestinal especializada en la unión son mucho más prevalentes que el esófago de Barret segmento largo. Hay mayor riesgo, aunque pequeño, de progresión neoplásica con la longitud creciente del esófago de Barret.

Aunque la probabilidad de displasia y cáncer asociado con metaplasia intestinal es baja, la prevalencia global de este trastorno es elevada. El total de los pacientes con esófago de Barrett de segmento corto y los que presentan metaplasia intestinal especializada en la unión esófago-gástrica es mucho mayor que el número total de los enfermos que presentan segmento largo de esófago de Barret (7 veces mayor). Estas situaciones podrían explicar la prevalencia creciente y la incidencia de adenocarcinoma de la unión gastro-esofágica.

Además de la longitud del segmento, otras características asociadas con el aumento del riesgo de desarrollar adenocarcinoma derivado del esófago de Barrett son, la presencia de hernia hiatal, índice de masa corporal elevado, y quizás el uso de fármacos que contribuyen como efecto secundario a la relajación del esfínter esofágico inferior ^{2,7}.

4. **Obesidad:** es otro factor relacionado con el adenocarcinoma esofágico.

C) PARA AMBOS TUMORES:

1. El tabaquismo:

Estás asociado con un aumento del riesgo, tanto de carcinoma escamoso como adenocarcinoma.

La ingestión de concentrados de tabaco, se piensa que proporciona agentes carcinogénicos, en especial las nitrosaminas, que se ponen en contacto con la mucosa esofágica.

El riesgo de presentar cáncer de esófago está directamente relacionado con la cantidad de cigarrillos fumados por día y el tiempo durante el cual se fuma.

2. Radioterapia: la historia de radioterapia previa en el mediastino, tal como la que se da en el tratamiento de cáncer de mama, linfoma y otras neoplasias, predispone a los pacientes a ambos tipos histológicos de cáncer de esófago. Este tipo de cáncer se desarrolla, 10 o más años después de la exposición a la radiación.

2. FACTORES PROTECTORES

Helicobacter pylori. Se ha descrito una relación inversa entre la infección por *Helicobacter pylori* o por el contrario su erradicación y el riesgo de desarrollar adenocarcinoma de esófago en la unión esófago-gástrica. La prevalencia de la cepa más virulenta de *H. pylori* cag A+ disminuyó en pacientes con complicaciones más graves de la enfermedad por reflujo. Además, se observó que las cifras de esófago de Barrett complicado con displasia o cáncer se redujeron más de dos veces en los pacientes infectados por cepas cag A+ comparados con otros grupos. Se demostró el poder protector de cepas cag A+ era independiente de la longitud del esófago de Barrett ².

E. PREVENCIÓN

PREVENCIÓN PRIMARIA

Dejar de fumar y beber moderadamente alcohol son factores importantes en la reducción del riesgo de carcinoma escamoso de esófago. El riesgo de este cáncer disminuye sustancialmente 10 años después de dejar de fumar.

En cuanto al adenocarcinoma de esófago, el dejar de fumar no cambia el riesgo de padecer este cáncer, aún 30 años después de dejar de fumar.

Sustituir la alimentación con frutas y vegetales frescos en lugar de comidas pobremente preservadas con alto contenido de sal, contaminadas con nitrosaminas o toxinas fúngicas o bacterianas puede reducir el riesgo de cáncer de esófago tanto como a la mitad^{2, 8}.

2. DETECCIÓN Y VIGILANCIA

La relativa baja incidencia del cáncer de esófago, la ausencia de síntomas tempranos, y la rareza de formas hereditarias de esta enfermedad, no hace sostenible un programa de screening, excepto en áreas de alto riesgo ².

a) Vigilancia en pacientes con esófago de Barret

Los pacientes en los que se detecta un esófago de Barret pueden ser sometidos a controles endoscópicos regulares, ya que la incidencia de displasia de bajo grado, displasia de alto grado, y cáncer es aproximadamente de 4 %, 1%, y 0.5% por año, respectivamente.

Algunos expertos recomiendan realizar la endoscopia cada tres o cinco años en pacientes con esófago de Barret en ausencia de displasia epitelial y más frecuentemente si se descubre una displasia de bajo grado.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones mejora los síntomas del reflujo gastroesofágico y logra la resolución completa de la esofagitis erosiva en muchos pacientes.

La ablación endoscópica del epitelio esofágico anormal con el uso de laser o otros métodos, combinados con inhibidores de bomba de protones, puede causar una reversión a mucosa escamosa normal en algunos pacientes con esófago de Barret.

Ocasionalmente, la neoplasia intestinal persiste bajo la nueva mucosa. Si tal estrategia de manejo para esófago de Barret reduce el riesgo de cáncer es incierto.

La identificación de displasia de alto grado (carcinoma in situ) ha sido considerada una indicación de esofagectomía, ya que se ha detectado frecuentemente cáncer invasivo oculto en el momento de la resección. En los pacientes considerados malos candidatos para cirugía podría realizarse ablación endoscópica de la mucosa. Sin tratamiento, la mitad de los pacientes con displasia de alto grado desarrollarían cáncer invasivo dentro de 3 años.

b) Detección temprana de un carcinoma escamoso o un epitelio escamoso displásico

La detección temprana de un carcinoma escamoso o un epitelio escamoso displásico se puede hacer mediante endoscopias en combinación con tinciones vitales. La solución usada es la de Lugol que se administra endoscópicamente mediante un spray. La mucosa normal se tiñe con rapidez con la solución de Lugol, en contraste con el epitelio escamoso displásico, que permanece sin tinción.

La evaluación citológica no endoscópica por balón es una alternativa atractiva para la vigilancia endoscópica en grupos de alto riesgo, ya que puede reducir francamente el costo de la vigilancia.

La evaluación no endoscópica por balón se usó con éxito en poblaciones de alto riesgo en China. Mediante un balón de látex cubierto por una malla de nailon se avanza hasta el cardias y se retira a través del esófago; así se obtienen células escamosas para el análisis citológico. Se demostró una precisión del 90% para la detección de cáncer en 500.000 individuos que se sometieron a la investigación citológica por balón. Entre las lesiones detectadas, del 70 al 80% se hallaban en fases iniciales. Sin embargo, no se demostró que el uso ampliado de esta técnica fuera útil en otras poblaciones y parece no serlo aun en las poblaciones de alto riesgo de Estados Unidos, dada la poca frecuencia de la enfermedad y las tasas elevadas de falsos positivos.

F. DIAGNÓSTICO:

1. CLÍNICA:

La enfermedad casi siempre está avanzada cuando los síntomas anuncian su presencia. En más del 40% se observarán pruebas de metástasis a distancia. Habitualmente los pacientes tienen el aspecto de enfermos crónicos.

El síntoma más frecuente es la **disfagia** (entre el 74% al 90% según la fuente). La disfagia suele presentarse en una fase tardía de la evolución; ello es debido a que la ausencia de capa serosa en el esófago permite que el músculo liso se dilate con facilidad. Como resultado, cuando la disfagia obliga al paciente a buscar ayuda médica, el cáncer ha infiltrado más del 60% de la circunferencia del esófago.

La **odinofagia** tiene una incidencia entre el 17 al 50%. Su presencia coincide con la ulceración del tumor. Este síntoma se presenta con alimentos sólidos y líquidos.

La **anorexia** y la **pérdida de peso** se presentan en un 57% en la primera vista. Es un indicador independiente de mal pronóstico si la pérdida de peso es de más del 10% de la masa corporal. En parte como consecuencia del compromiso luminal, la mayoría de los pacientes alteran en grado considerable sus dietas durante unos meses anteriores a la consulta a un médico.

El **dolor retroesternal**, de espalda, o abdomen superior derecho ocurre con menor frecuencia, pero puede reflejar la presencia de enfermedad irresecable extendida. El dolor torácico o el dolor irradiado a la espalda es un síntoma particularmente desfavorable, ya que implica invasión hacia las estructuras mediastínicas.

La **tos, ahogamiento, o las neumonías** de repetición pueden indicar aspiración crónica, consecuencia de obstrucción esofágica o fistula esofagorrespiratorio (en el 5% de pacientes), por invasión directa del tumor.

El **estridor** puede ser secundario a la extensión directa de la neoplasia al árbol bronquial.

La invasión de las cuerdas vocales provoca parálisis, pero la parálisis casi siempre se produce por la invasión del nervio laríngeo recurrente izquierdo por parte del tumor primario o metástasis a ganglios linfáticos.

Por lo general la metástasis a órganos sistémicos se manifiesta por ictericia o por dolor óseo. Puede presentarse hepatomegalia si existen numerosas metástasis hepáticas.

La erosión hacia la aorta o vasos pulmonares provoca hemorragia grave, pero ocurre raras veces.

No es frecuente encontrar ganglios periféricos palpables.

2. ESTUDIOS DE LABORATORIO:

- a. Analítica general,** puede detectarse hipoalbuminemia y anemia, secundarias a hemorragia o a enfermedad crónica. Si existe metástasis óseas puede existir hipercalcemia.
- b. Análisis hepático:** la fosfatasa alcalina está elevada y el tiempo de protrombina prolongado en caso de metástasis hepáticas.
- c. Hormonas:** en el 15 a 30% de pacientes se detecta el péptido relacionado con la hormona paratiroidea.
- d. Marcadores tumorales:** antígeno carcinoembrionario, antígeno CA 19-9, CA 125 y SCC, tienen una baja sensibilidad y especificidad en cáncer de esófago.

3. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:

La radiografía de tórax posteroanterior y lateral está indicada en los pacientes con tos crónica y hallazgos anormales en la auscultación torácica, para investigar metástasis pulmonares o infiltrados que sugieren aspiración o fístula esofagorrespiratoria.

Los hallazgos pueden incluir también la desviación lateral, ensanchamiento del mediastino y niveles aerolíquidos en el esófago.

4. ESOFAGOGRAFÍA DE CONTRASTE:

Dado que la endoscopia por lo general está indicada más allá de los hallazgos radiográficos en los pacientes con sospecha de carcinoma esofágico, la esofagografía se limita a los pacientes en los que los hallazgos pueden modificar el tratamiento. Se usa solamente para confirmar o descartar la sospecha de fístula esofagorrespiratoria y obstrucción completa.

Se prefiere la deglución de bario, en contraposición a la meglumina diatrizoada (gastrografin), que puede causar inflamación pulmonar o edema en caso de aspirarse.

5. ENDOSCOPIA:

Ante la sospecha de un carcinoma esofágico está indicada la endoscopia flexible. Ésta permite la visión directa del esófago, así como la posibilidad de tomar una muestra de tejido para confirmar el diagnóstico, y permite la caracterización precisa de la configuración tumoral, la longitud y su localización. También permite aliviar inicialmente la disfagia, ya que puede realizarse una dilatación al mismo tiempo que el diagnóstico.

6. BIOPSIA:

Normalmente, se realiza la biopsia endoscópica estándar con pinzas que conduce al diagnóstico. Puede utilizarse la citología por cepillado como técnica complementaria para aumentar el rendimiento diagnóstico.

Los procedimientos para la biopsia deben dirigirse hacia las zonas no necróticas.

Deben obtenerse por lo menos seis muestras para acercarse a una seguridad del 100%.

En ocasiones los tumores de la submucosa diseminados requieren aspiración con aguja fina guiada por vía endoscópica por ecografía para el diagnóstico histológico, cuando las biopsias estándar no se obtienen resultados valorables.

7. TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (TC) DE TÓRAX, ABDOMEN Y PELVIS:

Está indicada para detectar metástasis ganglionares y, principalmente para identificar metástasis en órganos sólidos (hígado, pulmón).

El tumor primario se observa como una masa de tejido blando de baja densidad que emerge de la región del esófago. También puede evaluarse la longitud y extensión directa del tumor.

La TC es capaz de identificar lesiones cuando son mayores de 5 a 10 mm. Su precisión para la detección de metástasis hepáticas es del 94%. Su capacidad para reconocer anomalías en tejidos blandos, es menos segura en las regiones esofágicas cervicales e inferiores que en la porción media del esófago.

La TC no es tan precisa para detectar ganglios linfáticos y tiene más exactitud para los ganglios linfáticos subdiafragmáticos que mediastínicos.

8. RESONANCIA MAGNÉTICA:

Puede determinar invasión mediastínica y metástasis hepáticas tan bien como la TC, pero no tiene ninguna ventaja sobre esta.

9. ECOGRAFIA ENDOSCÓPICA:

Es la herramienta más segura para el estadiaje tumoral. La introducción del ultrasonido endoscópico hizo posible identificar a los pacientes con posibilidad de curación antes del tratamiento quirúrgico

Varios estudios demostraron la precisión de la ecografía endoscópica para la estadificación de tumores locales y ganglios linfáticos regionales en el cáncer de esófago. La precisión global para el estadio T es de alrededor del 75 al 85% y para

el estadio N, del 65 al 75%. La precisión del estadio T es equivalente para el adenocarcinoma y el carcinoma esofágico. Ver cuadro 2

Su precisión es mayor para identificar los estadios T3 o T4. Es menos precisa para T2. Es la única modalidad de estadiaje efectiva para evaluar el estadio tumoral T1.

El estadiaje total ganglionar por la ecografía endoscópica es menos preciso. La precisión es mayor para los ganglios linfáticos periesofágicos del mediastino y varía en sentido inverso con la distancia de los ganglios desde el eje esofágico.

Existe dificultad para diferenciar los ganglios malignos de los benignos. Las características asociadas a malignidad son: tamaño mayor de 1 cm, hipoecogenicidad, márgenes definidos y forma redondeada. Ninguna de estas características aisladas predice de forma independiente la malignidad. Cuando están las 4 presentes la exactitud en la predicción de malignidad es del 80%. Sin embargo sólo se observan combinadas en el 25% de ganglios malignos.

La aspiración con aguja fina guiada por ecografía mejoró en grado significativo la capacidad de confirmar las adenopatías malignas. Este procedimiento es seguro y efectivo para los ganglios periesofágicos mediastínicos como los celíacos. La aspiración con aguja fina guiada por ecografía de los ganglios mediastínicos periesofágicos está limitada por la presencia local del tumor, sólo los ganglios linfáticos en los que el paso de la aguja de punción evita el tumor primario son los indicados para este estudio, porque el paso de la aguja a través del tumor primario, en su camino hacia el ganglio linfático puede contribuir con falsos positivos en los resultados de las muestras.

Cuadro 2. Precisión de la ecografía endoscópica en la estadificación del tumor local y de los ganglios linfáticos regionales en cáncer esofágico.

Estadio Histopatológico	Cantidad (n)	Precisión (%)
T1	185	81
T2	153	76
T3	419	92
T4	153	86
N0	231	69
N1	343	89

Fuente: Gastrointet Endosc Clin N Am. 1995; 5(3): 537-548.

10. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES:

La tomografía por emisión de positrones (PET) permite explorar todo el cuerpo después de una inyección de fludesoxiglucosa F 18 evaluando éste por zonas de acuerdo a su mayor captación.

Es usada para identificar la extensión de la enfermedad hacia los ganglios linfáticos regionales o los lugares que son indetectables por TC o ultrasonografía endoscópica.

Al compararse con el estadiaje quirúrgico su sensibilidad para las metástasis a distancia fue del 88%, la especificidad fue del 93% y la seguridad del 91%. Sin

embargo, para las metástasis ganglionares regionales la sensibilidad fue del 45%, la especificidad del 100% y la seguridad del 48%.

Al compararla con la ecografía endoscópica, la PET es menos sensible, pero más específica para identificar ganglios linfáticos locales. Tiene mayor especificidad para detectar los ganglios linfáticos regionales y distales (98% vs 90%) y sensibilidad similar que la PET.

La PET mejora en grado significativo la detección del estadio IV en el cáncer esofágico y puede mejorar la especificidad del diagnóstico con la estadificación de los ganglios linfáticos⁹.

Este estudio tiene dificultades para detectar cánceres en estadio T1.

11. TORACOSCOPIA O LAPAROSCOPIA:

El estadiaje es altamente preciso (más del 90%), pero es un procedimiento invasivo y ha sido reemplazado en muchas instituciones por el PET.

12. BRONCOSCOPIA:

Utilizada sistemáticamente en carcinomas escamosos de tercio superior para descartar invasión bronquial. Se obtenían muestras de lavado broncoalveolar para investigación de células neoplásicas.

G. ESTADIFICACIÓN Y PRONÓSTICO

Las opciones en el resultado y el tratamiento dependen en gran parte del estadificación preoperatoria. Por tanto, es muy importante conocer con precisión el estadio en que se encuentra el tumor en el momento del diagnóstico para establecer el pronóstico, y es crítico para individualizar el tratamiento.

El cáncer de esófago es clasificado de acuerdo al “American Joint Committee on Cancer tumor-node-metastasis (TNM) classification system” en 1997(ver cuadro 3). Esta toma en cuenta las características del tumor primario, metástasis de ganglios linfáticos regionales, y metástasis a distancia.

Cuadro 3. Sistema de clasificación TNM y su correspondencia con los estadios de la neoplasia de esófago.

Sistema TNM										
<p>Tumor (T) Tx: tumor primario no determinado T0: no hay evidencias de tumor primario Tis: cáncer <i>in situ</i> T1: invasión de lámina propia o submucosa T2: invasión de la muscular propia T3: afectación de la adventicia T4: extensión a estructuras adyacentes</p>					<p>Adenopatías locorreionales (N) Nx: no hay datos NO: no hay afectación N1: afectación tumoral</p> <p>Diseminación metastásica (M) Mx: no hay datos de afectación de órganos a distancia M1: presencia de metástasis*</p>					
*La afectación tumoral de las adenopatías de la zona del tronco celíaco se considera M1										
Correspondencia entre estadio y clasificación TNM										
Estadio		0	I	IIA		IIB		III		IV
Clasificación TNM	T	Tis	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T4	M1
	N	NO				N1				
	M	MO								

Fuente: American Joint Comité on Cancer: Esophagus. En AJCC Cancer Staging Manual, 5 th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven. 1997.

En cuanto a las características de las metástasis a distancia se hace una diferenciación para tumores del esófago torácico inferior, medio y superior

Tumores del esófago torácico inferior:

M1a: si presentan metástasis en los ganglios linfáticos celíacos

M1b: si presentan otras metástasis a distancia.

Tumores del esófago medio-torácico:

M1a: no aplicable

M1b: ganglios linfáticos no regionales y otras metástasis a distancia, o ambos.

Los tumores del esófago torácico superior también se subdividen en:

M1a: metástasis en los ganglios cervicales

M1b. otras metástasis a distancia.

Basado en el TNM se establece el estadiaje de la enfermedad que va desde el estadio 0 hasta el estadio IV (ver cuadro 3). Este último estadio se subdivide en A y B, de acuerdo a si es un M1a o un M1b, respectivamente.

Este sistema de estadiaje es más aplicable en pacientes con CE del tercio superior y del tercio medio, no así en el adenocarcinoma del esófago distal.

En particular se crítica la clasificación del compromiso de los ganglios linfáticos abdominales como M1. La designación de M1b debe utilizarse únicamente para los tumores del esófago mediotorácico, ya que estos tumores con metástasis a los ganglios linfáticos no regionales tienen mal pronóstico, igual que los tumores con metástasis a otros sitios distantes. La presencia de ganglios linfáticos abdominales positivos no parece acarrear un pronóstico tan grave como las metástasis a órganos distantes. Los pacientes con linfadenopatías regionales o en el eje celíaco, o ambos tipos no siempre deben considerarse como no resecables para las metástasis, ya que en ocasiones se ha comprobado supervivencia en el largo plazo.

En conjunto más de la mitad de los pacientes tienen enfermedad irreseccable o metástasis a distancia en el momento de la presentación. Entre los pacientes en los que se lleva a cabo una cirugía primaria, de un 13 a 20% tienen un estadio I, 14 a 27% un estadio IIA,

7 a 16% estadio IIB. El estadio de presentación parece ser similar para adenocarcinomas y CE.

El rango de supervivencia en conjunto a los 5 años es pobre, pero se ha incrementado desde 4% en 1970 hasta 14%. Después de realizar la extracción quirúrgica completa del tumor, a los 5 años la supervivencia se describe en el cuadro 4.

Cuadro 4. Supervivencia a 5 años para el carcinoma esofágico según el estadiaje

Estadio	Tumor	Ganglio	Metástasis	Supervivencia a 5 años (%)
0	Tis	N0	M0	> 95%
I	T1	N0	M0	50-80
IIA	T2-3	N0	M0	30-40
IIB	T1-2	N1	M0	10-30
III	T3	N1	M0	10-15
	T4	Cualquier N	M0	
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	< 5
	Cualquier T	Cualquier N	M1b	< 1
IVB				

Fuente: Ezinger PC, Mayer RJ. Esophageal Cancer. N Eng J Med 2003; 349: 2241-52.

Varios estudios sugieren que sólo las metástasis a los ganglios linfáticos (obtenidos tras la linfadenectomía) y la penetración tumoral de la pared esofágica tienen una influencia importante e independiente en el pronóstico. Los efectos benéficos de la ausencia de un factor persisten a pesar de la existencia del otro ².

Además de la clasificación TNM, los análisis multivariantes sugieren que una pérdida de peso mayor del 10% de la masa corporal, disfagia, tumores grandes, edad avanzada, y micrometástasis (identificadas por análisis inmunohistoquímico) son factores independientes de mal pronóstico ².

Algunos estudios indican que no sólo la invasión de los ganglios linfáticos es un factor pronóstico de la enfermedad, sino también el número de ganglios afectados^{10,11}. Como medida de este último parámetro se utiliza la proporción entre ganglios afectados y ganglios disecados después de la linfadenectomía (un valor < 0.2 es un factor pronóstico independiente)¹².

Los factores que se identifican como importantes en la supervivencia de los pacientes con enfermedad avanzada, como el tipo celular, grado de diferenciación, celular o localización del tumor esofágico, carecen de efecto en la supervivencia de personas que se someten a resección en fases tempranas de la enfermedad ⁴.

Las fistulas esófago-respiratorias confieren un pronóstico malo en particular, con una supervivencia media de 1.5 a 4 meses ⁷.

H. TRATAMIENTO

En el paciente que se le diagnostica cáncer de esófago debe tomarse la decisión acerca de si es o no candidato para tratamiento quirúrgico curativo, tratamiento quirúrgico paliativo o paliación no quirúrgica. La decisión dependerá de la valoración de la etapa del carcinoma esofágico ^{2,7}.

La selección de cirugía curativa comparada con la paliativa para el cáncer de esófago se basa en la localización del tumor, edad y salud del paciente, extensión de la afección y etapa intraoperatoria ^{4,13}.

Algunos autores abogan por una resección curativa si el ultrasonido endoscópico indica que el tumor aún no penetra la pared esofágica y se observan menos de cinco ganglios linfáticos en crecimiento ³.

Los pacientes que tienen un estadio T1 o T2, TN0, TM0 o tumores de menor estadio, tienen tasas de curación quirúrgica aceptables.

Los que presentan tumores más avanzados (T3 o N1) todavía pueden curarse pero en menor medida sólo con cirugía. Estos enfermos pueden beneficiarse con un tratamiento multimodal.

Los pacientes con invasión de estructuras vitales circundantes (aorta, vía aérea, pleura y médula) y los que presentan evidencia de diseminación de metástasis por vía hematológica deben tratarse sólo en forma paliativa.

En cuanto al tipo de tumor, algunos autores comunican mejores resultados de mortalidad postoperatoria con los adenocarcinomas ^{14, 15}. Algunos autores lo justifican por las mayores complicaciones pulmonares y fistulas de las anastomosis en los pacientes con carcinoma escamoso. Sin embargo, estos mismos autores no observaron diferencias en supervivencia a 1, 3 y 5 años ¹².

A) Tratamientos que buscan la curación

1. Tratamiento Endoscópico para el carcinoma superficial:

La mucosectomía endoscópica (ME) es una alternativa posible para la esofagectomía en el cáncer limitado a la mucosa microscópicamente reconocible. Los métodos de levantar y cortar de la ME utilizaban inyecciones de solución salina en la submucosa y biopsia amplia. Después de inyectar la submucosa se utiliza un capuchón transparente de succión, adaptado al extremo del endoscopio para crear un pseudopólipo, que se reseca mediante un lazo de polipectomía. Se hizo un estudio de 37 pacientes con cáncer esofágico carcinoma escamoso. Todos tuvieron resección completa de la mucosa. No hubo recurrencias locales y el 92.5% de los pacientes sobrevivió a los 5 años. Entre los 64 individuos con adenocarcinoma superficial o displasia de alto grado asociado con

esófago de Barrett se alcanzó la resección completa en el 78%. Los riesgos relacionados con el procedimiento son sangrado y perforación.

Como la cirugía es curativa en la mayoría de los pacientes con carcinoma superficial del esófago, los tratamientos endoscópicos deben reservarse para los sujetos no preparados o sin deseos de someterse a un tratamiento quirúrgico y para trabajos clínicos ⁷.

2. Tratamiento Quirúrgico y cuidados postoperatorios

La cirugía es el tratamiento de elección para los tumores en su inicio (superficiales). Los tumores pequeños asintomáticos confinados a la mucosa o a la submucosa se detectan por casualidad o por vigilancia en pacientes de alto riesgo.

Una vez que se presentaron los síntomas (disfagia en la mayoría de casos) los cánceres de esófago, por lo general, ya invadieron la muscular propia o más allá, y pueden haber generado metástasis en los ganglios linfáticos o en otros órganos.

Algunos estudios randomizados y multicéntricos han documentado porcentajes de resecabilidad de 54 a 69%, en cánceres localizados con una mortalidad quirúrgica del 4 al 10 %, y porcentajes de complicaciones postoperatorias (principalmente complicaciones cardiopulmonares, infecciones, fugas anastomóticas) de 26 a 41%.

Hay controversia en torno al procedimiento óptimo. Existen 2 opciones:

- a. La esofagectomía transhiatal con anastomosis del estómago al esófago cervical.
- b. La esofagectomía transtorácica con anastomosis del estómago al esófago torácico superior o al esófago cervical.

La vía transtorácica combina la laparotomía y toracotomía derecha, realizando una anastomosis esofagogástrica ya sea en el tórax superior (técnica de Ivor –Lewis) o en el cuello (Akiyama). La vía transhiatal usa una laparotomía con disección del esófago torácico y anastomosis en el cuello.

Aunque la resección transtorácica permite visualizar mejor el tumor y una disección más meticulosa de los linfáticos adyacentes, la toracotomía aumenta el riesgo de complicaciones cardiopulmonares y, si la técnica de Ivor-Lewis se usa, se pone al paciente en riesgo de presentar dehiscencia de la anastomosis dentro del tórax. Aunque ni los experimentos retrospectivos ni prospectivos han demostrado diferencias significativas en la supervivencia o mortalidad operatoria entre estos dos tipos de cirugía, los resultados de uno de los estudios sugieren que la vía transhiatal tienen menos complicaciones perioperatorias (principalmente complicaciones pulmonares y una baja incidencia de fugas quílicas). Aunque el promedio de enfermedad libre, y la supervivencia ajustada no fue estadísticamente diferente entre los dos grupos, existió una tendencia hacia la mejora a largo plazo de la supervivencia a 5 años con la esofagectomía transtorácica extendida¹⁶.

Los pacientes con cáncer de esófago localizado sometidos a cirugía como tratamiento único tienen un rango de supervivencia media de 13 a 19 meses; a los 2 años tienen un rango de supervivencia de 35 a 42%, y a 5 años un rango de supervivencia de 15 a 24%. En estadios iniciales las tasas de supervivencia son más elevadas.

2. Radioterapia:

El uso de la radioterapia primaria como una alternativa a la cirugía fue inicialmente evaluada en pacientes con CE de esófago en los cuales su condición médica general hacía que no sean candidatos a cirugía. Una revisión de una serie no controlada de tales pacientes tratados con radioterapia primaria (dosis total, 5000 a 68000 cGy) sugiere la misma probabilidad de supervivencia a 5 años que la que tenía con cirugía. La ventaja más importante de la radioterapia es evitar la morbilidad y mortalidad postoperatoria. Sin embargo, la radioterapia primaria no es probablemente tan efectiva como maniobra paliativa como la cirugía en liberar y prolongar el alivio de la disfagia y odinofagia y, parece estar asociado con mayores complicaciones catastróficas locales y regionales como fístulas esofagotraqueales.

3. Tratamiento combinado:

Dada la demostrada actividad de la quimioterapia en pacientes con enfermedad avanzada y, a los decepcionantes resultados de la cirugía o radioterapia como tratamientos únicos, han sido investigadas estrategias que combinen estos 3 tratamientos para un mejor control local y una mejoría de la supervivencia en pacientes con cáncer de esófago localizado.

a. Radioterapia más Quimioterapia:

Se evaluó esta combinación como una alternativa a la cirugía. Pero sus resultados no fueron mejores que la opción quirúrgica. En una serie en la que se trató con radioterapia más fluoracilo y mitomicina en pacientes con cáncer localizado. Se obtuvo el control local en el 75% de casos, asociado con mejoría en la deglución y una tasa de supervivencia a 5 años libre de enfermedad en el 30% de los pacientes con estadio I y II. Lo que sí parece claro es que esta asociación es más eficaz que la radioterapia sola¹⁷.

La combinación de radioterapia y quimioterapia concurrente con cisplatino y fluoracilo ha conducido a una supervivencia a largo plazo en aproximadamente 25% de pacientes. Una evolución similar a la asociada con cirugía sola o cirugía después de terapia preoperatoria. En un estudio de 123 pacientes con carcinoma escamoso o adenocarcinoma de esófago, 61 pacientes fueron randomizados asignados para recibir cisplatino y fluoracilo combinado con 5000 cGy de radiación, y 62 fueron tratados con 6400 cGy de radiación sola. Después de 5 años de seguimiento, el rango de supervivencia fue de 26% en grupo de terapia combinada, como comparación con 0% en el grupo dado radioterapia sola. El intento por realzar este efecto beneficioso aumentando la dosis de radiación a 6480 cGy no ha dado buenos resultados.

b) Quimioterapia antes de cirugía:

Existen estudios que sugieren que la inducción con quimioterapia seguida de resección quirúrgica para el tratamiento de cáncer de esófago, aumenta la tasa de supervivencia a largo plazo.

Alrededor del 25% de los pacientes tienen respuesta completa sin evidencia histológica de cáncer en las muestras resecaadas en la cirugía, aunque en algunas series a un costo mayor en la morbilidad posquirúrgica y en las tasas de mortalidad.

El valor de la quimioterapia preoperatoria (cisplatino y fluouracilo) ha sido evaluada en 2 estudios multicéntricos. Un estudio randomizado que incluyó 440 pacientes norteamericanos no mostró beneficio, con 35% de pacientes del grupo de quimioterapia más cirugía sobrevivieron a los 2 años, comparado con 37% de pacientes del grupo cirugía como único tratamiento¹⁸. Un estudio similar que incluyó 802 pacientes británicos sugirió que un programa de tratamiento comparable incrementaba la supervivencia a 2 años de 34% después de cirugía sola 43% después de quimioterapia.

Es difícil reconciliar las diferencias de supervivencias en estos 2 experimentos. Aunque el estudio británico incluyó mayor cantidad de pacientes, a estos no se les realizó un estadiaje preoperatorio con TC ni se especificó la técnica quirúrgica. El estudio norteamericano requirió estadiaje con TC, prescribió la técnica operatoria, y usó un curso más largo y más intensivo de quimioterapia, retrasando la cirugía definitiva.

Cunningham et al proponen, en casos de adenocarcinomas, la quimioterapia antes de la cirugía usando epirubicina, cisplatino y fluoracilo. Este grupo comparó los resultados de supervivencia entre 250 pacientes con quimioterapia preoperatoria con 253 pacientes con adenocarcinoma de estómago y esófago que no la recibieron observando mayor supervivencia en el primer grupo ¹⁹.

El grupo alemán de Lordick et al realizó una evaluación de los datos de los estudios llevados a cabo. Concluyó que la quimioterapia neoadjuvante es una opción válida para el cáncer de esófago localmente avanzado, principalmente en carcinomas escamosos, debido a que consigue alcanzar la reseccabilidad total. En adenocarcinomas recomienda este tratamiento a partir de un estadiaje T de 3²⁰.

c) Quimioterapia más Radioterapia antes de cirugía:

Se han realizado al menos 8 estudios randomizados para definir el beneficio potencial de la quimioterapia preoperatoria más radioterapia en pacientes con cáncer esofágico.

El estudio piloto llevado a cabo por Urban y colaboradores, comparando tratamiento preoperatorio con cisplatino, fluoracilo, vinblastina y radioterapia con un total de 45 Gy vs cirugía sola no demostró diferencias significativas²¹.

Sólo dos estudios enrolaron suficiente número de pacientes para obtener un resultado significativo estadísticamente, y ninguno reportó una ventaja de la quimioterapia y radioterapia preoperatoria.

En un trabajo multicéntrico prospectivo aleatorizado que comparó la combinación de radioterapia (3700 cGy en fracciones de 370-Cgy) con quimioterapia (cisplatino) seguida por cirugía con cirugía sola en pacientes con carcinoma escamoso no se presentó mejoría en la tasa de supervivencia global y si, en cambio, un aumento significativo en la tasa de mortalidad posquirúrgica (14% vs 4%) en el brazo combinado.

Un estudio randomizado en una institución, reportado por Walsh et al, mostró un beneficio de quimioterapia y radioterapia en 113 pacientes con adenocarcinoma de esófago quienes se les practicó cirugía inmediata o quimioterapia con cisplatino y 5 - fluoracilo, combinada con 4000 cGy (fraccionados en 267 cGy) de radiación preoperatorias. Después de un relativo corto tiempo de seguimiento (1.5 años), los autores reportaron que la supervivencia estimada a 3 años era favorecida por la quimioterapia y radioterapia preoperatorio²².

La interpretación definitiva de estos resultados está cerrada, sin embargo, por el pequeño numero de pacientes, la breve duración del seguimiento, la inusual pobre supervivencia entre los pacientes del grupo de cirugía inmediata (6% de probabilidad de supervivencia a los 3 años), lo cual es bastante inferior al 26% estimado de supervivencia a los 3 años entre 629 pacientes quienes fueron asignados en el grupo de cirugía en un estudio multicéntrico y randomizado. Además la TC preoperatorio no fue necesaria, lo cual en tales pequeños estudios, pueden tener un resultado de pronóstico desequilibrado entre los dos cohortes, contribuyendo en gran parte a las diferencias en la evolución.

A pesar del hecho de que 5 de 6 experimentos randomizados determinaron el valor de la quimioterapia y radioterapia preoperatoria, reportando que hasta el momento han fallado para demostrar algún beneficio de supervivencia, el resultado positivo del sexto estudio, por Walsh y colegas, parece tener influencia sobre cirujanos torácicos y oncólogos (por lo menos en Norteamérica). Un intento en USA para realizar un estudio con una potencia adecuada significativamente, comparando cisplatino y fluoracilo combinado con 5040 cGy de radioterapia con cirugía inmediata en 620 pacientes, fue cerrado

prematuramente después de menos de 75 pacientes fueron registrados en 2.5 años. Sin embargo, esta aparente aceptación de quimioterapia y radioterapia preoperatoria han sido recientemente desafiado por datos preliminares de un estudio randomizado en Australia que envolvió 256 pacientes. Este experimento además falló para demostrar alguna ventaja en la supervivencia con el uso de tratamiento preoperatorio. Consecuentemente, a pesar del uso extenso de la quimioterapia y radioterapia preoperatoria, sigue sin haber prueba que sea una estrategia eficaz en pacientes con el cáncer del esófago.

El estudio de fase II, multicéntrico, realizado en el Hospital de Santa Creu y Sant Pau de Barcelona, evaluó una programación de quimioterapia preoperatoria. Se incluyó pacientes de menos de 75 años, con neoplasia de esófago potencialmente resecable. El tratamiento incluyó un curso de CDDP 100 mg/m² (día 1) y 5 FU CI 5000 mg/m² (día 28-33), CDDP 75mg/m² (día 56) y 5 FU CI 3750 mg/m² (días 56 – 61). Los nódulos linfáticos regionales fueron irradiados. Resultados: 19 pacientes estudiados. Esofagectomía fue realizada en 17. Los márgenes libres fueron reportados en 16. 8 pacientes mostraron respuesta anatomopatológica completa. Uno murió por infección durante el tratamiento preoperatorio y 4 fallecieron debido a complicaciones quirúrgicas agudas. El estudio se cerró prematuramente por la excesiva mortalidad. La media de seguimiento fue de 19 meses.

Uno de los problemas importantes de este tratamiento previo a la cirugía es que aumenta las complicaciones perioperatorias, destacando entre ellas las pulmonares²³.

El grupo italiano liderado por Fiorica, realizó un meta-análisis para valorar el beneficio de la quimiorradioterapia preoperatoria. Su conclusión fue que reduce la mortalidad en comparación con tratamiento quirúrgico solo, a 3 años. Sin embargo, la mortalidad postoperatoria fue significativamente más alta en los pacientes con tratamiento previo²⁴.

c) Quimioterapia postcirugía:

Los trabajos realizados en USA no han mostrado la superioridad de la quimioterapia postquirúrgica vs la cirugía sola.

d) Quimioterapia postoperatoria y radioterapia concurrente: son frecuentemente ofrecidas para pacientes cuya células tumorales se extendían hasta el margen quirúrgico (con un resultado de resección incompleta). No existe evidencias documentadas que la quimioterapia y radioterapia postoperatoria es beneficiosa en ausencia de enfermedad residual.

B) Tratamiento Paliativo

En el momento del diagnóstico, alrededor del 50% de los pacientes tienen una enfermedad metastásica (estadio IV) y son candidatos para el tratamiento paliativo.

Las opciones de tratamiento estándar son: radioterapia, braquiterapia intraluminal, quimioterapia y tratamientos endoscópicos. Todas estas modalidades pueden ofrecerse en combinación con dilatación endoscópica del tumor, intubación o ablación.

1) Quimioterapia:

Tanto el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma son respondedores a la quimioterapia.

La reducción del tumor por lo menos hasta el 50% puede ocurrir en 15 a 30% de pacientes bajo tratamiento con fluorouracilo, taxane (paclitaxel o docetaxel), o irinotecan. Una respuesta similar ha sido reportada en 35 a 55% de pacientes que reciben cisplatino en combinación con estos agentes.

Aunque la quimioterapia puede paliar los síntomas en muchos pacientes, la respuesta a esta tarda unos pocos meses, y la supervivencia es corta, raramente excede 1 año.

Aunque la combinación de regímenes quimioterápicos tienden con alta probabilidad a reducir el tumor, esto puede ser alcanzado con regímenes únicos. El beneficio terapéutico de tratamiento más intensivo debe ser balanceado con su gran potencial para desarrollar efectos tóxicos. El tratamiento quimioterápico combinado o único parece resultar en una evolución similar para adenocarcinoma y carcinoma escamoso, en los cuales el subtipo celular escamoso es quizás ligeramente más respondedor.

2) Tratamiento endoscópico

Cuando se presenta una obstrucción esofágica completa sin evidencia clínica de metástasis sistémica, el medio tradicional para aliviar la disfagia es la resección quirúrgica del tumor con movilización del estómago para reemplazar al esófago.

Los casos de cáncer esofágico recurrente presentan difíciles problemas de tratamiento, que consiste en el uso paliativo de cualquiera de los tratamientos estándar, además de cuidados de mantenimiento.

Debido que muchos pacientes son de edad avanzada o tienen otras enfermedades que hacen que la opción quirúrgica no sea la adecuada, el tratamiento endoscópico paliativo se plantea como el indicado. No existen diferencias entre la efectividad en el tratamiento del CE vs el adenocarcinoma de esófago.

El objetivo principal del tratamiento endoscópico es aligerar la disfagia, que mejora el estado nutricional y la calidad de vida. Los tratamientos endoscópicos paliativos pueden dividirse en métodos que desplazan (dilatación, stent) y los que efectúan ablación de tejidos. Estos destruyen el tejido utilizando contacto térmico o no, inyecciones citotóxicas y tratamientos fotodinámicos.

El sangrado y las fistulas esofagorrespiratorias son otras complicaciones que pueden manejarse con este tratamiento, no así los síntomas de dolor y anorexia.

Las fistulas esofagorrespiratorias, son en particular bien manejadas con un stent de reemplazo del esófago.

C) TRATAMIENTO DE SOPORTE

1. Nutrición enteral:

La mayoría de los pacientes tienen un compromiso del estado nutricional en el momento de su consulta inicial. Si es posible se preferirá la nutrición enteral a la parenteral.

El sostén con nutrición enteral puede estar indicado en un intento para mejorar el estado nutricional antes y después de la cirugía durante la quimiorradioterapia y como adyuvante de otras medidas paliativas.

En muchos casos los tratamientos paliativos endoscópicos son efectivos para permitir que los pacientes traguen sus propias secreciones, pero la presencia de anorexia, los trastornos en la motilidad gástrica y la debilidad general excluyen la posibilidad de restablecer el estado nutricional solo por vía oral.

El acceso enteral puede lograrse mediante cirugía radiográfica o por vía endoscópica. La gastrostomía endoscópica percutánea es segura y efectiva en los candidatos que no pueden operarse. Esta intervención no es la adecuada para los candidatos a esofagectomía con interposición gástrica. La alimentación gástrica directa está contraindicada en los pacientes con stens metálicos autoexpandibles que se extienden debajo de la unión esófago gástrico y en los sujetos posesofagectomía por el riesgo aumentado de reflujo gastrorespiratorio y aspiración.

En pacientes que tienen carcinomas de la unión gastro-esofágica que se extiende al cardias y el fundus gástrico se observa un vaciado gástrico deficiente. En estos casos el acceso endoscópico enteral puede lograrse al crear una yeyunostomía directa percutánea por endoscopia o una gastrostomía endoscópica percutánea con extensión tubular para la alimentación yeyunal.

2. Tratamiento analgésico:

Puede observarse dolor por ulceración del tumor e invasión de los nervios en los pacientes con carcinoma avanzado de esófago.

El dolor puede ser significativo en algunos casos después de la inserción del stent como resultado de la expansión radial y por lo general dura 1 a 2 semanas.

El dolor de cáncer esofágico debe manejarse con analgésicos narcóticos. Las preparaciones de liberación sostenida pueden suplementarse con agentes de acción corta. Las aplicaciones parenterales, como los parches transdérmicos pueden ser indicados en los pacientes con disfagia.

I. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA CIRUGÍA DE CÁNCER ESOFÁGICO:

Las mejoras en las técnicas y los cuidados postoperatorios han tenido un impacto positivo en la disminución, tanto de mortalidad como de morbilidad asociadas con la resección del cáncer de esófago. Asimismo, la identificación precoz de los factores pronósticos postoperatorios ha permitido seleccionar los pacientes susceptibles de presentar un postoperatorio tórpido y, en algunos casos, evitar el desarrollo de complicaciones.

Es un hecho que la mortalidad perioperatoria a 30 días ha disminuido con el paso de los años. Los factores asociados con esta mejoría son: cambios en la epidemiología (mayor incidencia de adenocarcinoma), técnicas quirúrgicas mejores, selección adecuada de pacientes y el manejo perioperatorio correcto y uso de protocolos de terapia adyuvante²⁵.

A pesar de todo, la mortalidad y, sobre todo la morbilidad de estos pacientes continúan siendo elevadas²⁶.

A. Factores pronósticos:

1. Factores pronósticos de cirugía mayor: Entre ellos destacan la duración de la intervención quirúrgica, la magnitud del daño tisular, la presencia de hematoma o seroma, la presencia de cuerpo extraño, el uso incorrecto del electrocauterio, la edad del paciente, la hipoxemia, la hipotermia, la presencia de enfermedad crónica (p ej. Insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasia maligna, diabetes, alteraciones tiroideas), la hipotensión o choque, la desnutrición, el uso de inmunosupresores, la obesidad, el tabaquismo previo, la administración de corticosteroides y agentes quimioterapéuticos.

2. Factores pronósticos de cirugía de cáncer de esófago: En las series reportadas por diferentes autores, sobre cirugía de cáncer de esófago, se han identificado varios factores asociados a una mala evolución postoperatoria, dentro de los cuales cabe destacar: la edad avanzada ^{27, 28, 29, 30}, la desnutrición ^{26,31} un mal estado general ^{10,25}, el tabaquismo ^{23,26,27} el alcoholismo ²⁵, la enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC) ^{25,10,32, 33, 34} la diabetes mellitas (DM) ³⁵, la insuficiencia cardiaca ¹⁰, la insuficiencia hepática crónica ^{10,28}, el estadio avanzado del cáncer ^{26,28}, la administración de quimiorradioterapia preoperatoria ^{25,20,31,36,37}, la localización del tumor ³⁸, el tipo de tumor (más complicaciones con el carcinoma escamoso) ^{39, 40,41}, la hipoalbuminemia ^{25,28}, el empleo de toracotomía ^{24,42,13,37}, la restauración de la continuidad del tubo digestivo con interposición de colon ²⁴, la duración prolongada de la intervención ^{5,34}, la politransfusión ^{24,34,25, 26}.

B. Complicaciones postoperatorias:

1. Respiratorias:

a. **Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA):** Una de las complicaciones frecuentes postoperatorias es el SDRA. Su incidencia varía ampliamente del 9% al 50%. En su patogenia intervienen varios mecanismos. La ventilación selectiva de un solo pulmón durante el tiempo transtorácico, durante el cual el pulmón dependiente recibe todo el volumen corriente y la mayor parte de la circulación pulmonar, pueden inducir lesión pulmonar por liberación de mediadores inflamatorios. Asimismo, la reexpansión del pulmón no dependiente puede inducir lesión pulmonar por el fenómeno de isquemia-reperfusión. La ventilación mecánica prolongada, la sepsis de cualquier origen, la pancreatitis aguda, la politransfusión durante el acto quirúrgico han sido asociadas al desarrollo de SDRA. El trabajo de Tandon et al³², encontró al índice de masa corporal bajo, historia de tabaquismo, la experiencia del cirujano, la duración de la

intervención y de la ventilación mecánica, la fuga anastomótica y la inestabilidad hemodinámica como factores asociados con SDRA. Para su prevención, algunos autores promueven la ventilación mecánica con volúmenes corrientes bajos, la extubación temprana con ayuda de la analgesia epidural y la restricción de líquidos durante la cirugía⁴³. Otros autores utilizan la administración de corticoides a altas dosis para prevenir su aparición²².

b. Atelectasias: son secundarias a la obstrucción de la vía aérea. Generalmente se deben a la incapacidad de movilizar secreciones bronquiales por disminución de la movilidad del diafragma ante un inadecuado control del dolor. También pueden deberse a broncoespasmo, edema, compresión pulmonar por aire o colecciones mal drenadas. Tienen elevado riesgo de infección y progresión a neumonía. Para evitarlas, se debe realizar un correcto drenaje postural, fisioterapia pre y postoperatoria y, en algunos casos la fibrobroncoscopia puede ser necesaria.

c. Derrame pleural: está ocasionado por un desequilibrio entre la producción y reabsorción del líquido pleural, por ejemplo durante la sobrecargas de líquidos endovenosos. La desnutrición que provoca disminución de la presión oncótica por hipoalbuminemia favorece el derrame pleural. Aunque la mayoría se resuelven sin tratamiento, su persistencia por más de cuatro días nos debe hacer sospechar dehiscencias de sutura, sección del conducto torácico o hemorragia pleural.

d. Neumotórax: puede deberse a hiperpresión pulmonar, como resultado de la intubación selectiva y de la obstrucción del circuito espiratorio. También puede deberse a efracción pleural, dehiscencia de sutura (en cuyo caso se acompañaría de derrame pleural y enfisema subcutáneo) o ventilación mecánica con presiones altas.

e. Lesión del nervio laríngeo recurrente: puede ser unilateral o bilateral. Ocasiona una parálisis de las cuerdas vocales. Es una complicación bien conocida de la

esofagectomía subtotal que produce ronquera, disfagia, pérdida de peso, broncoaspiración, disnea y neumonía.

f. Quilotórax: es una complicación poco frecuente, entre el 1 y el 9% que se produce incluso con ligadura profiláctica del conducto torácico durante la esofagectomía, probablemente porque presenta variaciones anatómicas en el 50% de los casos. Tiene una mortalidad no despreciable debido a las alteraciones de los fluidos corporales, nutricionales e inmunológicas que produce, así como insuficiencia respiratoria por derrame masivo y empiema pleural. Es más frecuente tras la resección por vía transhiatal. El diagnóstico definitivo lo da la fracción de colesterol/ triglicéridos < 1 con presencia de quilomicrones, aunque la existencia de un drenaje torácico mayor de 500 ml/24 h al tercer día postoperatorio con un recuento de linfocitos superior al 50% es altamente sospechoso. El tratamiento adecuado es controvertido. Se han comunicado buenos resultados con tratamiento conservador en pacientes con buen estado general y drenaje torácico inferior a 2 l/día. Los principios del tratamiento conservador son reducir el flujo de quilo, drenar la cavidad pleural, prevenir las complicaciones sépticas, aportar nutrición enteral con triglicéridos de cadena media que van directamente al sistema portal o nutrición parenteral. La reducción del flujo quiloso podría favorecerse con somatostatina. Si el débito del drenaje es superior o se prolonga en el tiempo, debería realizarse una intervención quirúrgica.

2. Cardiovasculares: destacan las arritmias, sobre todo las supraventriculares. Otras complicaciones vasculares como la tromboflebitis, la embolia pulmonar y el accidente vascular cerebral, tienen una incidencia similar a otras patologías de las mismas características.

3. Infecciosas:

a. Neumonía: es la principal causa de reintubación y conexión a la ventilación mecánica durante los 5 primeros días postoperatorios⁴⁴. Mención especial tiene la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) que se produce en los pacientes que están en ventilación mecánica de forma continuada más de 48 horas. Su desarrollo es como consecuencia de traslocación bacteriana, alteración de la función gastrointestinal y aspiración de secreciones contaminadas con patógenos de forma endógena. Estos microorganismos alcanzan la vía respiratoria mediante el reflujo y aspiración del contenido gástrico contaminado y también mediante la inoculación repetida de secreciones de la vía aérea alta hacia el árbol traqueobronquial distal. La elevación de la cabecera a 45° es una medida que disminuye la incidencia de NAVVM al disminuir el reflujo gastroesofágico.

b. Empiema: la causa más frecuente de esta complicación es la dehiscencia de la sutura quirúrgica a nivel torácico, que provoca la salida de contenido gastrointestinal a la pleura y al mediastino. Secundariamente estos pacientes pueden desarrollar shock séptico y fracaso multiorgánico.

c. Sepsis, shock séptico y fracaso multiorgánico: además de la neumonía, las dehiscencias de sutura son la causa. El desarrollo de estas complicaciones indican un proceso infeccioso no resuelto, el tratamiento está basado en la causa de la infección.

4. Hemorrágicas: las hemorragias masivas pueden ocurrir en muchas estructuras del abdomen y tórax.

a. En el abdomen, la causa más frecuente es la rotura de la cápsula esplénica. Suele deberse a tracción del epiplon mayor que está adherido al bazo, o del fondo gástrico durante la ligadura de los vasos gástricos cortos. Para evitarla se debe omitir la tracción excesiva del epiplon y el estómago.

b. La hemorragia intratorácica suele ser secundaria a la lesión de la aorta, ácigos, ramas esófago-aórticas y bronquiales. El riesgo de hemorragia es mayor en la esofagectomía transhiatal.

5. Dehiscencias de sutura⁴⁵: puede afectar a la anastomosis o a la plastia. La dehiscencia de sutura en la plastia tiene una incidencia entre el 0,7 y el 2,1% y se asocia con frecuencia a isquemia. Su tratamiento es quirúrgico. Las anastomosis cervicales se fistulizan entre el 5,6 y el 15% de los casos, pero la mortalidad asociada a esta complicación es baja debido a la facilidad con que drena la fístula al exterior. Las dehiscencias de las anastomosis intratorácicas son menos frecuentes (1,2-18%), pero conllevan una elevada mortalidad, entre el 18 y el 35%, debido a la sepsis intratorácica que generan. Son factores asociados a su desarrollo los tratamientos neoadyuvantes y la presencia de comorbilidades. La presentación clínica cursa con fiebre, leucocitosis, enfisema subcutáneo, aumento del drenaje torácico, drenaje con bilis o aire, neumomediastino en la radiografía simple de tórax, derrame pleural, tos con la deglución o taquiarritmias. La gravedad del proceso es muy variable, desde la dehiscencia subclínica a la insuficiencia respiratoria, sepsis y fallo multiorgánico. La sensibilidad del estudio de contraste hidrosoluble oral es del 61% y tiene riesgo de broncoaspiración, mientras que la endoscopia es segura y visualiza el 100% de los defectos. La mayoría de las dehiscencias aparecen entre los días 6 y 10 tras la intervención. En general, en ausencia de datos de sepsis, el tratamiento antibiótico de amplio espectro asociado a nutrición parenteral o enteral y un buen drenaje de la fístula

(en el caso de fistulas cervicales, con el desbridamiento de la herida, y en el caso de fistulas torácicas, mediante drenajes torácicos, bien los tubos de tórax colocados en el momento de la intervención, bien drenando las colecciones pleurales o mediastínicas percutáneamente bajo guía por TC), puede conseguir la curación en un período de tiempo variable, con cierres que desembocan en estenosis posterior con frecuencia. El tratamiento conservador es eficaz en más del 60% de los casos en anastomosis intratorácicas. En presencia de sepsis, el tratamiento es quirúrgico y se realiza extirpación de los tejidos no viables.

6. Necrosis de la plastia: es una complicación muy grave y mortal si no se realiza tempranamente un tratamiento quirúrgico radical. Su incidencia varía entre el 0,8 y el 9,2%. Suele deberse a defectos técnicos en la construcción de la plastia, o a mala vascularización de ésta, no detectada durante la intervención quirúrgica. También influye la constricción del estómago a la entrada torácica, la radioterapia previa que afectará al fondo o la existencia de procedimientos quirúrgicos del tipo funduplicatura. Asimismo, las comorbilidades que disminuyen la perfusión y la oxigenación tisular, como la Diabetes Mellitus, la hipertensión arterial, las arritmias o la enfermedad pulmonar obstructiva, son factores que influyen en el desarrollo de isquemia de la plastia. El empleo de vasoconstrictores o PEEP en el ventilador también puede favorecer la isquemia. La anastomosis puede estar intacta, pero en muchos casos la necrosis afecta al extremo proximal del estómago e implica la anastomosis, aunque en el tránsito superior no se visualiza fuga. La incidencia de necrosis también depende del órgano empleado en la reconstrucción, de manera que el colon presenta necrosis con más frecuencia que el estómago a causa de que su vascularización es más precaria y la técnica quirúrgica más compleja. Cuando la isquemia es suficientemente importante, la

clínica es de fallo multiorgánico en el postoperatorio temprano, y sin embargo los estudios radiológicos (TC o contraste oral hidrosoluble) pueden no detectar la existencia del problema, por lo que ante la sospecha de necrosis de la plastia está indicada la realización de una endoscopia digestiva alta. El aspecto de la isquemia en la endoscopia es variable, desde ulceración sin edema asociado a coloración negruzca de la mucosa o esfacelos verde metalizado que no se despegan de la mucosa con la irrigación.

H. Mortalidad postoperatoria:

En cuanto a la mortalidad perioperatoria, los reportes indican una gran variabilidad en las cifras. Los estudios ingleses cifran la mortalidad a 30 días post esofaguectomía entre 9.5 y 10.5%, el estudio de Hong Kong de Law et al, 0%; el estudio de USA de Hofstetter et al, 6%; el estudio japonés de Ando et al, 5.4%; el estudio alemán de Chirurgische et al, 2% ^{10,28}.

Kathleen Sherry describe como las principales causas de mortalidad perioperatoria las siguientes: lesiones pulmonares, fugas anastomóticas, y enfermedades cardiovasculares. La frecuencia de estas complicaciones son 25% - 50%, 10 - 15%, y 11 - 60%, respectivamente ¹⁰.

El grupo japonés liderado por Tachibana hizo un análisis de varios estudios en los que se había empleado la esofaguectomía radical. Llegó a la conclusión que si selecciona adecuadamente los pacientes, se desarrolla una meticulosa valoración del riesgo perioperatorio y se optimiza el cuidado postoperatorio sería un procedimiento aceptable con una mínima morbilidad y una aceptable mortalidad⁴⁶.

J. FUTURO

El cáncer de esófago es una condición maligna relativamente poco común con una baja probabilidad de cura. Para disminuir la incidencia de este cáncer, debemos determinar la causa del rápido aumento en la proporción de casos de adenocarcinoma y esófago de Barret. Recomendaciones más exactas con respecto al valor de la vigilancia endoscópica en pacientes con esófago de Barret son también necesarias.

Los estudios clínicos que evalúan el uso de la quimioterapia preoperatorio o quimioterapia y radioterapia preoperatorios se han focalizado sobre la quimioterapia con cisplatino y fluoracilo y, han tenido frecuentemente defectos de diseño o han sido de baja potencia estadística, fracasando en dar evidencias convincentes de beneficio. Las formas alternativas de tratamiento sistémico incorporan el taxane, irinotecan, o tratamientos con antagonistas del receptor del factor de crecimiento epidérmico o un inhibidor de la ciclooxigenasa. Una serie de estudios cuidadosamente designados, controlados, randomizados se requieren para tratar estas importantes cuestiones.

II. HIPOTESIS

En nuestro hospital se realiza la cirugía radical esofágica desde el año 1984, con tres periodos evolutivos bien marcadas:

Primer periodo: que corresponde a la etapa comprendida entre el año 1984 hasta el año 1991. En esta etapa sólo se utilizó, tanto para el adenocarcinoma esofágico como para el carcinoma escamoso esofágico el tratamiento quirúrgico.

Segundo periodo: que corresponde a la etapa comprendida entre el año 1992 hasta el año 1996. En esta etapa se comenzó a utilizar la terapia coadyuvante con quimioterapia sólo para el carcinoma escamoso, mientras que el adenocarcinoma continuó tratándose exclusivamente con tratamiento quirúrgico. El tratamiento coadyuvante consistió en tratamiento quimioterápico con cisplatino-fluouracilo o docetaxel, previo a la cirugía.

Tercer periodo: corresponde a la etapa comprendida entre el año 1997 hasta el año 2004. En esta etapa se utilizó tratamiento coadyuvante con quimioterapia y radioterapia sólo para el carcinoma escamoso. La quimioterapia fue el cisplatino-fluouracilo o el docetaxel utilizados como tratamiento previo a la cirugía. El adenocarcinoma continuó tratándose sólo con cirugía.

La mejora de resultados en cirugía esofágica depende, en gran medida, de la identificación y corrección, si es posible, de aquellos factores asociados con una mala evolución. Nos proponemos investigar si, ¿existen factores pronósticos, durante el postoperatorio inmediato de la cirugía radical de neoplasia de esófago?.

III. OBJETIVOS:

1. Análisis de los Factores Pronósticos: clínicos, patológicos y terapéuticos de la serie.
2. Análisis de la Morbilidad y Mortalidad de la serie.
3. Determinar la significación de los Factores Pronósticos con la morbilidad y mortalidad a 30 días del postoperatorio de cirugía de cáncer esofágico.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Pacientes:

Desde enero de 1984 hasta diciembre de 2004, ingresaron en el servicio de cirugía del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona, 213 pacientes con diagnóstico de cáncer esofágico para realizar cirugía radical. Se han excluido tumores de otras localizaciones (como por ejemplo laringe, estómago, etc), casos no resecados, tumores con anatomía patológica diferente de adenocarcinoma o carcinoma escamoso (como linfoma) y, casos en los que no se ha localizado la historia clínica completa. Por tanto nuestra muestra consta de una serie de 159 pacientes con resección quirúrgica esofágica.

Durante este periodo, fue un mismo equipo de cirujanos los que llevaron a cabo las intervenciones, con un único protocolo de estudio de extensión y diferentes protocolos terapéuticos en el tiempo, avalados por la Comisión multidisciplinaria para estudio y tratamiento de tumores de esófago. Esta comisión está compuesta por especialistas de cirugía, anestesia, oncología, radio-oncología y medicina intensiva. Su funcionamiento fue a partir del año 1995.

2. Tipo de estudio:

Estudio retrospectivo, basado en la información obtenida a través de la revisión de las historias clínicas. En el anexo se muestra la hoja de recolección.

3. Criterios de inclusión y exclusión

a. Criterios de inclusión:

1. Haber sido sometidos a cirugía de resección radical por carcinoma epidemoide o adenocarcinoma esofágicos.

b. Criterios de exclusión:

1. Haber sido sometidos a cirugía paliativa.
2. Padecer otro tipo de tumor esofágico diferente a carcinoma escamoso o adenocarcinoma esofágico.
3. No disponer del historial clínico completo con seguimiento.

4. Estudios de Extensión:

La valoración de la enfermedad se basó en la realización de una fibroendoscopia alta con biopsia de la tumoración esofágica, una tomografía computarizada toracoabdominal, añadiéndose en los últimos años la ecografía endoscópica. A todos los pacientes se les realizaron pruebas de función pulmonar, radiografía de tórax, electrocardiograma, cuantificación de su estado general, parámetros analíticos (que incluyeron: hemograma, pruebas de estado nutricional, función renal, pruebas de función hepática). El manejo postoperatorio se realizó en la unidad de medicina intensiva. Se aplicaron los mismos criterios de inclusión y exclusión en función del estado general del paciente y la extensión del tumor.

5. Protocolo de tratamiento:

Indicación:

- . Tumores operables y resecables (Estadios I, II y III).
- . No evidencia de patología de base severa que contraindique intervención quirúrgica.
- . Índice de Karnofsky superior al 60%
- . Edad no superior a 75 años.
- . Función hematológica, renal y hepática dentro de los límites de la normalidad.

1. Periodo 1984 – 1991

Tratamiento: Tanto el adenocarcinoma como el Carcinoma escamoso fueron tratados exclusivamente con cirugía.

2. Periodo 1992-1997

- a) Estadios I: se trataron sólo con cirugía.
- b) Estadios II-III: Los pacientes con adenocarcinoma se trataron sólo con cirugía.
Los pacientes con carcinoma escamoso recibieron tratamiento previo a la cirugía con quimioterapia preoperatorio con cisplatino/5 –fluouracilo. Ver esquema de tratamiento.

3. Periodo 1997-2004: Ver figura 1

- a) Estadios I: se trataron sólo con cirugía.
- b) Estadios II – III: Los pacientes con adenocarcinoma continuaron tratándose sólo con cirugía. Los pacientes con carcinoma escamoso recibieron tratamiento

previo con radioterapia y quimioterapia (cisplatino/5 fluoracilo o docetaxel/ 5 fluoracilo) previas a la cirugía. Ver esquema de tratamiento.

6. Esquema de tratamiento neoadyuvante:

Esquema 1:

- . Cisplatino: 30 mg/m²/día en esquema semanal durante la radioterapia.
- . Fluouracilo: 300 mg/ m²/día en infusión continua durante la radioterapia.
- . Radioterapia: hiperfraccionamiento (1.5 Gy, 2 veces al día, dosis total de 45 Gy) durante 3 semanas.
- . Esofaguetomía a las 4 – 6 semanas de finalizar el tratamiento con quimiorradioterapia.

Esquema 2:

- . Quimioterapia de inducción: Docetaxel (60 mg/m² día 1) y fluoracilo (750 mg/m² días 1 – 4) cada 2 semanas (2 ciclos).
- . Quimio-radioterapia concomitante:
 - . Docetaxel: 20 mg/m²/día en esquema semanal durante la radioterapia.
 - . Fluouracilo: 225 mg/m²/día en infusión continúa durante la radioterapia.
- . Radioterapia: hiperfraccionamiento (1.5 Gy, 2 veces al día, dosis total de 45 Gy) durante 3 semanas.
- . Esofaguetomía a las 4 – 6 semanas de finalizar el tratamiento con quimiorradioterapia.

7. Esquema de tratamiento quirúrgico:

A) **Adenocarcinoma:** la técnica empleada fue la de Igor - Lewis que se describen en la figura 1.

Técnica de

- **1º Laparotomía media**
 - Maniobra de Pinotti (frenotomía)
 - Esofagolisis
 - Linfadenectomía abdominal
 - Gastroplastia
 - Píloroplastia
 - Yeyunostomía de alimentación
- **2º Toracotomía derecha 5º espacio**

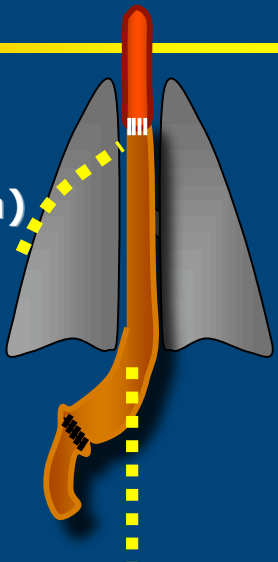


Figura 1: Técnica de Lewis utilizada para el adenocarcinoma esofágico.

B. Carcinoma escamoso: la técnica empleada fue la de Akiyama. Ver figura 2

Técnica de

- **Toracotomía derecha 5º espacio**
 - Esofagolisis + linfadenectomía 2,4,7,8,9,7
- **Laparotomía media**
 - Maniobra de Pinotti (frenotomía)
 - Gastrolisis + linfadenectomía abdominal
 - Gastroplastia
 - Píloroplastia
- **Cervicotomía izquierda**



Figura 2: Técnica de Akiyama utilizada para el tratamiento del carcinoma escamoso esofágico.

8. Manejo postoperatorio

Una vez operados los enfermos pasaban de quirófano a la unidad de medicina intensiva (en algunos casos al servicio de Reanimación). La rutina era que los enfermos ingresen bajo sedación y, por tanto, con ventilación mecánica. Asimismo

Durante su estancia se aplicaba un protocolo de actuación, que se describe en la tabla 3.

Las transfusiones sanguíneas no se realizaron a menos que se evidenciara una cifra de hemoglobina inferior a 7 g/dl, o cuando la situación clínica del paciente lo requiera.

Se administró nutrición parenteral durante los primeros días, posteriormente se continuó con nutrición enteral por yeyunostomía.

El control del dolor se realizó con analgesia epidural o endovenosa con opiáceos.

Se administró heparina subcutánea para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica.

El último año se añadieron las medias de compresión neumática.

Tabla 1. Protocolo de acciones en cuidados intensivos

Acciones	Observaciones
Extubación	Cuando se cumplieran criterios de extubación ^{47, 48}
Antibioticoterapia profiláctica	Desde el ingreso
Aspiración mediante sonda nasogástrica	Desde el ingreso
Retirada de drenajes tóracos	A partir de los días 5º y 6º
Esofagograma con contraste no iónico	El 5º día
Analgesia epidural o endovenosa	Desde el ingreso (colocada en quirófano).
Nutrición enteral por yeyunostomía	A partir del 3 er día.

9. Datos analizados:

Las variables analizadas fueron:

1. Factores propios del paciente:

. Variables cualitativas: Sexo, alcoholismo, tabaquismo, enfermedades crónicas concomitantes, tratamiento preoperatorio.

. Variables cuantitativas: edad, hemograma, pruebas de estado nutricional (proteínas, albúmina, colesterol, índice de masa corporal), pruebas de coagulación, función renal y hepática previas a la cirugía.

2. Factores propios del tumor:

. Variables cualitativas: tipo histológico, localización

. Variables cuantitativas: estadificación TNM.

3. Factores relacionados con el tratamiento:

. Variables cualitativas: tratamiento preoperatorio, tiempo de cirugía, resección total o parcial (cirugía radical: R0, cirugía parcial: R1).

. Variables cuantitativas: número de concentrados de hematíes transfundidos.

4. Factores postoperatorios:

. Variables cuantitativas: APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), hemograma, pruebas de coagulación, pruebas de estado nutricional, función renal y hepática en las primeras 24 horas postoperatorias. Administración y duración de uso de fármacos vasoactivos, y el tiempo de ventilación mecánica.

10. Criterios y definiciones

La cumplimentación de la totalidad de las hojas de recogida de datos se llevo a cabo con arreglo a una serie de criterios y definiciones que se exponen a continuación.

a. Factores propios del paciente:

. **Alcoholismo:** Consideramos alcoholismo la ingesta mayor de 35 unidades por semana para hombres y más de 21 unidades por semana para mujeres⁴⁹.

. **Enfermedades concomitantes:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue diagnosticada por criterios clínicos y pruebas funcionales respiratorias⁵⁰. Se consideró insuficiencia hepática crónica aquella que cumplía criterios diagnósticos de cirrosis. Catalogamos a los enfermos con enfermedad cardiaca a los que eran portadores de cardiopatía isquémica.

b. Factores propios del tumor:

. **Localización del tumor:** Se consideró tercio superior, desde la hipofaringe al borde inferior del cayado aórtico. Se consideró tercio medio, desde el límite anterior hasta el borde inferior del cayado aórtico. Se consideró tercio inferior, desde el límite anterior hasta la región cardial o 2 – 3 cm por encima de la unión gastroesofágica.

. **Estadio TNM:** analizamos sólo el estadio TNM postoperatorio.

c. Factores relacionados con el tratamiento:

. **Tiempo de cirugía:** La media del tiempo total de cirugía incluyó la preparación anestésica y colocación del paciente.

. **Resección parcial (R1):** consideramos que la resección no fue completa cuando la información anatomopatológica de la pieza quirúrgica detectó afectación transmural del tumor.

d. Factores relacionados con el postoperatorio:

. **Variables cuantitativas:**

APACHE II: este indicador de gravedad con valor pronóstico, lo describimos en la tabla z 4. Analizamos además de su valor las primeras 24 horas, su valor de forma evolutiva. Los criterios de valoración para la enfermedad crónica son:

- Hígado: Cirrosis (con biopsia), hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal alta debida a HTA portal o episodios previos de fallo hepático, encefalopatía hepática o coma.
- Cardiovascular: Clase IV según la New York Heart Association
- Respiratorio: Enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular que obligue a restringir el ejercicio, como por ejemplo incapacidad para subir escaleras o realizar tareas domésticas; o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40 mmHg), o dependencia respiratoria.
- Renal: Hemodializados.
- Inmunocomprometidos: que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (por ejemplo inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides, o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir como por ej. leucemia, linfoma, SIDA)

e. Complicaciones postoperatorias graves: consideramos aquellas que pueden poner en peligro la vida del enfermo. En cuanto a las complicaciones infecciosas, las definiciones son las vertidas en la conferencia de consenso por los miembros del “American College of Chest Physicians” y de la “Society of Critical Care Medicine” que fue publicada en 1992 ⁵¹.

Infección: Fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o la invasión de tejidos estériles del huésped por dichos microorganismos.

Bacteriemia: Presencia de bacterias viables en sangre. La definición se puede aplicar también a fungemia, viremia, parasitemia, etc.

SRIS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica): Respuesta producida ante una variedad de agresiones clínicas graves. Deben cumplirse dos o más de los siguientes criterios:

Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$.

Frecuencia cardíaca >90 lpm.

Frecuencia respiratoria >20 rpm o $\text{paCO}_2 <32$ mm Hg.

Leucocitos $>12.000/\text{mm}^3$, $<4.000/\text{mm}^3$, o $>10\%$ cayados.

Sepsis: Respuesta sistémica a la infección con los mismos criterios que el SRIS. Sería un SRIS de etiología infecciosa.

Sepsis grave: es un estado séptico asociado a disfunción de órganos, hipoperfusión o hipotensión inducida por la sepsis. Su traducción clínica

es: hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300 \text{ mmHg}$), oliguria aguda (volumen urinario $< 0.5 \text{ ml /Kg/h}$), incremento de la creatinina $> 0.5 \text{ mg/dl}$, anormalidades de la coagulación: $\text{INR} > 1.5$ o $\text{TTPa} > 60''$, ileo, trombocitopenia (plaquetas $< 100000/ \mu\text{L}$), hiperbilirrubinemia $> 4 \text{ mg/dl}$, acidosis láctica y alteraciones del estado mental.

Shock séptico: hipotensión inducida por la sepsis que persiste a pesar de la reposición adecuada de fluidos. En valores numéricos se debe objetivar una presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg o una presión arterial media por debajo de 60 mmHg o una reducción de 40 mmHg con respecto al valor basal de la presión sistólica.

Fracaso multiorgánico: fracaso de dos o más órganos.

SDRA: Manifestaciones clínicas debido a una severa injuria pulmonar precipitada por lesión pulmonar directa e indirecta caracterizada patológicamente por daño alveolar difuso y por el desarrollo de edema pulmonar no cardiogénico, debido al incremento de la permeabilidad microvascular.⁸⁰ Además de la realización de la radiografía de tórax, para su valoración requiere el valor obtenido de la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspiratoria de oxígeno: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$.

Insuficiencia renal: consideramos sólo a los casos en los que se requirió diálisis.

f. Mortalidad postoperatoria: la definimos como el fallecimiento producido dentro de los primeros 30 días después de la intervención quirúrgica.

Tabla 2. Sistema de valoración de gravedad APACHE II

Variables fisiológicas	Rango elevado					Rango Bajo			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (Axial +0,5°C)	≥ 41°	39-40,9°		38,5-38,9°	36-38,4°	34-35,9°	32-33,9°	30-31,9°	≤ 29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxigenación : Elegir a o b a. Si FIO2 ≥ 0,5 anotar P A-aO2 b. Si FIO2 < 0,5 anotar PaO2	≥ 500	350-499	200-349		< 200 > 70	61-70		55-60	<55
pH arterial (Preferido)	≥ 7,7	7,6-7,59		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Sodio Sérico (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
Potasio Sérico (mEq/l)	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina sérica (mg/dl) Doble puntuación en caso de fallo renal agudo	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (Total/mm3 en miles)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de Glasgow Puntuación=15-Glasgow actual									
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales									
B. Puntuación por edad (≤44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; >75 = 6 puntos)									
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)									
Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C)									

Puntuación por enfermedad crónica: Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva.

Tabla 3. Interpretación del Score del APACHE II

Puntuación	Mortalidad (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

11. Análisis estadístico:

El análisis univariante de las variables, para relacionarlas tanto con las complicaciones, como con la mortalidad fue realizada mediante los test de Chi cuadrado, test exacto de Fisher, test de Wicoxon y el test de U de Mann-Whitney. Los datos significativos fueron sometidos al análisis multivariante mediante la regresión logística. El análisis de la supervivencia fue hecho de acuerdo con las curvas de Kaplan y Meier.

IV. RESULTADOS:

I. Descripción de la serie

Se analizan 159 casos de pacientes operados de neoplasia de esófago.

a. Variable dependientes del paciente:

Del total de pacientes, 147 fueron de sexo masculino (92%) y sólo 12 del sexo femenino (8%). La edad promedio fue de 58 años con una SD de +/- 9. La mayoría de pacientes correspondían al grupo de edad comprendido entre los 50 y 70 años. En la tabla 4 se describe la distribución de pacientes por grupos de edad.

Al distribuir los pacientes en quinquenios (tabla nº 4), observamos que en el quinquenio correspondiente entre 1995 y 1999, fue donde se operaron más enfermos.

Tabla 4. Distribución de pacientes por quinquenios

Quinquenio	n	%
1985-1989	26	16
1990-1994	34	21
1995-1999	59	37
2000-2004	40	25

Tabla 5. Distribución de pacientes por grupos de edad

Grupo de edad	n	%
30-39	4	3
40-49	24	15
50-59	54	34
60-69	56	35
70-79	21	13
Total	159	100

En cuanto al hábito de fumar (tabla nº 6), destacamos que la mayor parte de los enfermos (71%) eran fumadores activos. Destacamos que la mayoría de los pacientes (tabla nº 8) eran bebedores activos importantes (57%). En las tablas 7 y 9 podemos apreciar una tendencia con el paso de los años a disminuir la incidencia de ambos hábitos tóxicos.

Tabla 6. Distribución de la población según el hábito tabáquico

Consumo de tabaco	n	%
Actual	113	71.1
Ex fumador > 1 año	31	19.5
No fumador	15	9.40
Total	159	100.00

Tabla 7. Evolución del tabaquismo durante el estudio

Periodo	n	Fumadores activos	Exfumadores >1 año	No fumadores
1983-1990	30	28 (93%)	0 (0%)	2 (6%)
1991-2004	129	85 (65%)	31 (24%)	13 (10%)
Total	159	113 (71%)	31 (19%)	15(9%)

Tabla 8. Distribución de la población según el consumo de alcohol

Consumo de alcohol	n	%
Actual > 50g	91	57
Ex > 1 año	24	15
Consumo no significativo o no consumo	44	28
Total	159	100

Tabla 9. Evolución del consumo de alcohol durante el estudio

Periodo	n	Consumo > 50 g	Consumo hace > 1 año	No consumo
1983-1990	30	22 (73%)	2 (6%)	6 (20%)
1991-2004	129	69 (53%)	22 (17%)	38 (29%)
Total	159	91 (57%)	24 (16%)	44 (27%)

La serie estudiada estaba afectada de enfermedades importantes (tabla n° 10), siendo la enfermedad pulmonar obstructiva la más frecuente (34%). En estos enfermos hay que señalar que de los 54 pacientes que la padecían sólo 3 habían requerido ingresos hospitalarios (2%), los 51 restantes (32%) tenían la enfermedad controlada ambulatoriamente. La patología cardíaca fue cardiopatía isquémica. Todos los enfermos con insuficiencia hepática eran cirróticos. En lo referente a la Diabetes Mellitus, 3 de los 5 pacientes requerían insulina como tratamiento. Ninguno de los pacientes con insuficiencia renal requería diálisis.

Tabla 10. Enfermedades importantes en la población estudiada

Patología	n	%
EPOC	54	34
Cardiopatía	14	9
Insuficiencia hepática	14	9
Diabetes Mellitus	5	3
Insuficiencia renal crónica	5	3

En lo referente a los valores nutricionales y analíticos preoperatorios (tabla n ° 11), se aprecia que en promedio, la serie no presentaba un estado de desnutrición, ni valores analíticos que muestren alguna disfunción orgánica importante.

Tabla 11. Valores nutricionales y analíticos séricos de la población estudiada

Variable	media	+/-SD
Peso (Kg)	64	13
Talla (cm)	163	14.5
IMC	0.23	1.5
Colesterol (g/l)	182.3	45
Proteínas totales (g/l)	64.5	6
Albúmina (g/l)	38	4.7
Hemoglobina (g/dl)	12.4	2
Quick preoperatorio (%)	92	11
Creatinina (mg/dl)	1	1
Urea (mg/dl)	28	11
Leucocitos x 10 ⁹ /l	11.2	7.7

b. Variables dependientes del tumor:

El tipo más frecuente de cáncer de esófago fue el carcinoma escamoso que se presentó en un 81% de casos (ver tabla nº 12). En la tabla 13 podemos apreciar que el adenocarcinoma no se presentaba con tanta frecuencia en enfermos fumadores y bebedores como el carcinoma epidermoide.

Tabla 12. Distribución según tipo de cáncer

Tipo de Cáncer	n	%
Carcinoma escamoso	128	81
Adenocarcinoma	31	19
Total	159	100

Tabla 13. Comparación de las características del Adenocarcinoma vs Carcinoma escamoso.

Variable	Adenocarcinoma	Carcinoma escamoso	ρ
Edad (media)	60	57.8	ns
Sexo (♂/♀)	30/1	11/1	ns
Tabaquismo (%)	48	75	< 0.001
Alcoholismo (%)	38	61	< 0.001
EPOC (%)	25	35	ns
Cirrosis (%)	6	10	ns
Cardiopatía isquémica (%)	12	8	ns
Insuficiencia renal crónica (%)	6	2	ns (0.1)
IMC (media)	0.24	0.23	ns
TNM (%) T3 -4	70	52	ns
N1	64	35	
M1	0	3	

En la tabla 14 se muestra la distribución según la localización de la neoplasia.

Hay que resaltar sólo un 9 % son de tercio superior.

Tabla 14. Distribución según la localización de la neoplasia

Localización	n	%
Tercio inferior	86	54
Tercio medio	59	37
Tercio superior	14	9
Total	159	100

c. Variables dependientes del tratamiento:

Según el tratamiento utilizado (tabla nº 15), observamos tres grupos. El grupo A formado por pacientes operados por adenocarcinoma de esófago sin tratamiento previo. El grupo B constituido por pacientes operados por carcinoma escamoso de esófago sin tratamiento previo. El grupo C formado por pacientes operados por carcinoma escamoso de esófago que recibieron tratamiento previo. Este grupo se subdivide en 2 subgrupos. El primero (C1) formado por pacientes que recibieron tratamiento previo con quimioterapia y, el segundo (C2) formado por pacientes que recibieron tratamiento previo con quimioterapia y radioterapia.

Tabla 15. Distribución según el tratamiento recibido y el tipo de cáncer

Tipo de cáncer	Tratamientos	n	%
1984 - 2004 Adenocarcinoma	Cirugía: Grupo A	31	19
1984 - 1991 Carcinoma escamoso	Cirugía: Grupo B	66	42
1992 - 1996 Carcinoma escamoso	Quimioterapia + cirugía: Grupo C1	24	15
1997 - 2004 Carcinoma escamoso	Radioterapia + Quimioterapia + cirugía: Grupo C2	38	24
Total		159	100

En lo referente al tiempo perioperatorio utilizado (tabla 16), el rango más frecuente (66%) estuvo entre 4 y 6 horas.

La mayoría de los enfermos tuvieron que ser transfundidos en quirófano, siendo lo más frecuente transfusión entre 1 y 2 concentrados de hematíes (tabla 17).

Como se aprecia en la tabla 18, en la mayor parte de casos se consiguió una cirugía radical o R0 (83%).

Tabla 16. Distribución de pacientes según la duración de la cirugía

Tiempo de cirugía	n	%
3 a < 4 horas	18	11
4 a < 5 horas	46	29
5 a < 6 horas	59	37
6 a < 7 horas	29	18
7 a < 8 horas	8	5

Tabla 17. Distribución de pacientes según cantidad de transfusión de hemáties

Cantidad de hemáties transfundidos	n	%
0	44	28
1-2	76	48
3-4	37	23
> 4	2	1

Tabla 18. Cirugía radical

Variable	n	%
Cirugía radical(R0)	132	83
Cirugía no radical(R1)	27	17
Total	159	100

Una vez operados, la mayor parte de enfermos se encontraban en estadios II y III (tabla 19). En la tabla 20 se puede apreciar la distribución de los pacientes según grupo de tratamiento y estadio TNM. En esta tabla se puede apreciar que la mayoría de enfermos después del tratamiento neoadyuvante tenían estadios iniciales de enfermedad (estadio 0, I, IIA). Esto ocurrió en la mayor parte de 75% de casos del grupo que recibió tratamiento previo a la cirugía con quimioterapia y en un 63% de los que recibieron quimioterapia y radioterapia antes de la cirugía. Asimismo se observa que a pesar de un estudio de extensión en búsqueda de enfermedad metastásica previa a la cirugía radical, algunos enfermos se encontraban en estadio IV.

Tabla 19. Distribución de pacientes según su estadio TNM postoperatorio

Estadio	N	%
0	13	8
I	14	9
II A	61	38
II B	15	10
III	51	32
IV	5	3
Total	159	100.0

Tabla 20. Distribución de los grupos de tratamiento según su estadio TNM postoperatorio

	n	0	I	II A	IIB	III	IV
A	31 (100%)	0	2 (6%)	8 (26%)	3 (10%)	18 (58%)	0
B	66 (100%)	0	7 (11%)	29 (44%)	5 (7%)	21 (32%)	4 (6%)
C1	24 (100%)	2 (8%)	4 (17%)	12 (50%)	2 (8%)	4 (17%)	0
C2	38 (100%)	11 (29%)	1 (3%)	12 (31%)	5 (13%)	8 (21%)	1 (3%)
Total	159	13	14	61	15	51	5

Grupo A: pacientes adenocarcinoma tratados con cirugía. Grupo B: pacientes con carcinoma escamoso tratados con cirugía. Grupo C1: pacientes con carcinoma escamoso tratados con quimioterapia. Grupo C2: pacientes con carcinoma escamoso tratados con quimioterapia y radioterapia preoperatorio.

d. Variables propias del postoperatorio

a. Variables de las primeras 24 horas de ingreso

Los valores de los parámetros analizados durante las primeras 24 horas se aprecian en la tabla 21. Es de destacar el valor relativamente alto del APACHE II. Este dato nos indica que estos pacientes inician su evolución en cuidados intensivos, partiendo de una situación de salud bastante alterada.

b. Variables evolutivas

En la tabla 22 se aprecian los valores de los parámetros evolutivos analizados. Por el amplio rango de los valores de los parámetros evolutivos, consideramos como valor más representativo la mediana. Como se puede apreciar se trata de una serie de enfermos con afectación cardiopulmonar, manifestado en la necesidad de aminas vasoactivas y la insuficiencia respiratoria. Asimismo observando tanto la duración de la ventilación mecánica como la de la estancia postoperatoria, se puede deducir que son enfermos graves.

Tabla 20. Características de la población las primeras 24 horas de ingreso en UCI

Variable	Promedio	+/- SD
APACHE II	10	3.2
PO2/FiO2	288.5	76
Proteínas totales postoperatorias	44	4
Albúmina post operatoria	27.4	5.9
Hb postoperatoria	13	
Quick postoperatorio	67	11
Leucocitos	10.6	3.8
Plaquetas	195	60
TA sistólica	111	29
TA diastólica	64	17
Urea	23	10
Creatinina	0.7	0.3
Colesterol	85	24

Tabla 21. Datos de evolución

Variable	mediana	SD
Días de estancia	15	12
Días de ventilación mecánica	8	12
Días de dopamina	4	5.8
Días de dopamina > 10 µg/Kg/min	0.8	2.3
Días de noradrenalina	1	3.8
Días de noradrenalina > 0.5 µg/Kg/min	0.3	1.9
Días de APACHE II superior a 10	2.7	4.8
Días de leucocitos > 15000	2.5	4.8
Días de PaO ₂ /FIO ₂ < 200	2.6	5

II. Análisis de la morbilidad y mortalidad de la serie global, según las variables descritas.

1. Morbilidad

Un 54% de los enfermos de la serie, sufrieron complicaciones (tabla 22). Cabe resaltar que algunos enfermos presentaron más de una complicación grave, por ello el número de complicaciones excede al número de enfermos complicados.

La complicación más frecuente fueron las de tipo infeccioso (37.7%). De una forma resumida se puede clasificar las complicaciones como muestra la tabla 23. De forma detallada las describimos en la tabla 24.

Tabla 22. Complicaciones postoperatorias

	n	%
Complicados	87	54
No complicados	72	46
Total	159	100.0

Tabla 23. Resumen de complicaciones postoperatorias

Complicaciones	n	%
Infecciosas	60	37.7
Respiratorias	50	31.4
Hemorrágicas	12	7.5
Cardiovasculares	9	5
Digestivas	6	3.7
Renales	3	1.8

Tabla 24. Descripción detallada de las Complicaciones postoperatorias

Complicación	n	%
Sepsis	60	37.7
SDRA	34	21.3
Shock hemorrágico	12	7.5
Atelectasia masiva	8	5
Shock cardiogénico	5	3.1
Insuficiencia hepática	4	2.5
EAP	3	1.8
Insuficiencia renal con diálisis	3	1.8
Broncoaspiración	3	1.8
Neumotórax	2	1.2
HDA	2	1.2
Quilotórax	2	1.2
Angina inestable	2	1.2
Parálisis de cuerdas vocales	1	0.6
TEP	1	0.6
TVP	1	0.6
Fibrilación ventricular	1	0.6

A continuación describimos las complicaciones:

Complicaciones infecciosas:

Fueron las más frecuentes de esta serie de pacientes, presentándose en sesenta enfermos. El 37.7% de todos los pacientes desarrollaron sepsis grave, shock séptico o FMO. El origen de la infección se describe en la tabla 25. El foco más frecuente fue pulmonar (15 %), seguido de las dehiscencias de sutura (9.8%).

Tabla 25. Origen de sepsis

Foco de sepsis	n	%
Pulmonar	24	15
Dehiscencia de sutura	15	9.8
Abdominal sin dehiscencia	8	5.2
Catéter	2	1
No filiado	11	6.9
Total	60	37.7

Complicaciones pulmonares no infecciosas:

Se presentaron en 31% de enfermos (50 pacientes). La más frecuente fue el SDRA. Ver tabla 22.

Fueron 34 enfermos los que presentaron SDRA (tabla 30). Otras complicaciones (ver tabla 31) fueron, por orden de frecuencia: atelectasia masiva, neumotórax a tensión (2 pacientes), quilotórax (2 pacientes), parálisis de cuerdas vocales (1 paciente). Los pacientes con quilotórax recibieron tratamiento conservador.

La atelectasia masiva se presentó en 8 pacientes. Dos pacientes presentaron neumotórax a tensión.

El quilotórax se presentó en 2 pacientes, ambos recibieron tratamiento conservador.

La parálisis de cuerdas vocales se presentó en un paciente.

Complicaciones cardiovasculares:

La más frecuente fue shock cardiogénico (tabla 22). Otras complicaciones cardiovasculares fueron: EAP, angina inestable, TEP, fibrilación ventricular. Ver tabla 32.

Cinco pacientes presentaron shock cardiogénico. Tres pacientes presentaron EAP. La angina inestable se presentó en dos enfermos. Un paciente presentó fibrilación ventricular. La enfermedad tromboembólica se presentó en dos enfermos. Uno de ellos fue un TEP y el otro fue una trombosis venosa profunda de ambos troncos braquiocefálicos.

Hemorragia postoperatoria inmediata:

Doce pacientes desarrollaron shock hemorrágico. Cinco de ellos fueron reintervenidos por este motivo de forma inmediata con éxito. De ellos en 3 se encontró ruptura esplénica, en un caso sangrado arterial de una rama de la aorta y en otro no se encontró punto de sangrado.

Complicaciones digestivas:

La más frecuente fue la insuficiencia hepática aguda. Otra complicación fue la hemorragia digestiva.

Cuatro pacientes presentaron insuficiencia hepática aguda. Dos enfermos presentaron hemorragia digestiva.

Complicaciones renales:

La insuficiencia renal aguda con necesidad de hemodiálisis se presentó en tres enfermos.

2. Mortalidad

La mortalidad global de la serie a 30 días de evolución es de 12.6% (tabla 26).

Si separamos a los enfermos en grupos de cinco años, podemos observar que la etapa de 1985 a 1989 tuvo una mortalidad de 31%; mientras que la comprendida entre 1995 y 1999, la mortalidad fue de 6.7% (tabla 27).

La mayor parte (45%) fallecieron durante la segunda semana postoperatoria (ver tabla 28).

Con respecto a las causas de muerte (tabla 29), el FMO secundario a un proceso fue la causa más frecuente. Todos los pacientes que desarrollaron FMO lo hicieron debido a un proceso infeccioso. La dehiscencia de sutura fue la causa en 8 enfermos (ver figura 3), la infección pulmonar en 2 enfermos, la infección abdominal en 1 enfermo, en 2 enfermos no se filió el foco infeccioso.

En cuanto al shock hemorrágico, la HDA fue causa en 2 enfermos. Los otros 2 fallecidos fueron por sangrado inmediato tras la cirugía.

El fallecimiento por insuficiencia respiratoria se debió a SDRA y atelectasia masiva por infiltración tumoral.

Un paciente falleció por shock séptico, sin llegar a desarrollar FMO.

Tabla 26. Mortalidad postoperatoria a 30 días

	n	%
Vivos	139	87.4
Fallecidos	20	12.6

Tabla 27. Distribución de fallecidos y mortalidad según el quinquenio que se intervino

Quinquenio	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
1985-1989	26	8	31
1990-1994	34	4	11.7
1995-1999	59	4	6.7
2000-2004	40	4	10
Total	159	20	12.6

Tabla 28. Distribución de fallecidos según semanas de estancia.

Semana	n	%
Primera	5	25
Segunda	9	45
Tercera	3	15
Cuarta	3	15
Total	20	100

Tabla 29. Causas de fallecimiento

Causas	n	%
Insuficiencia Respiratoria	2	9
Shock séptico	1	5
FMO	13	62
Shock cardiogénico	1	5
Shock hemorrágico	4	19
Total	21	100

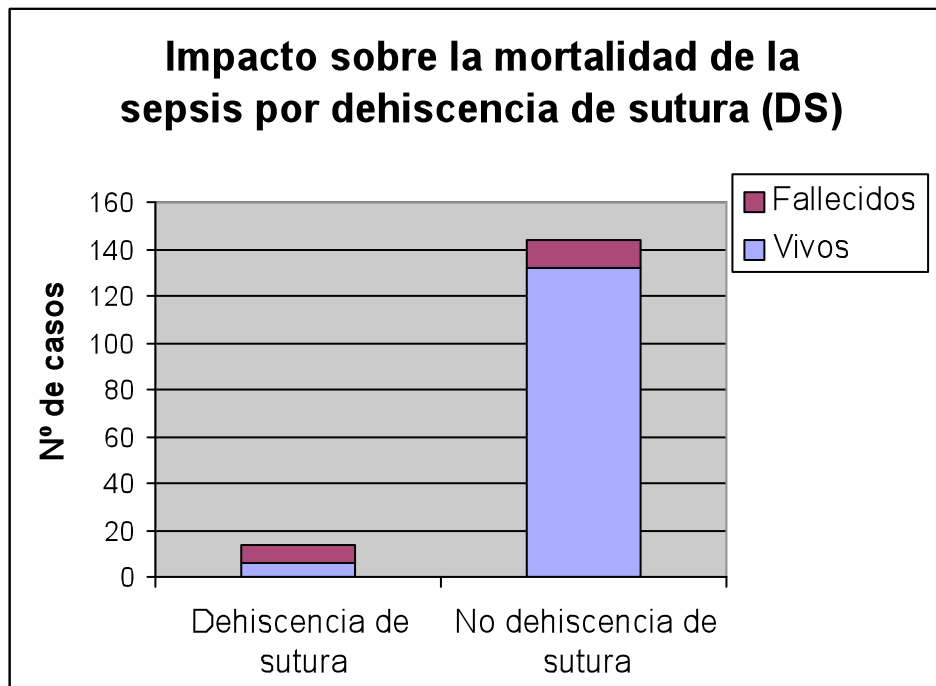


Figura 3. Impacto de la dehiscencia de sutura en la mortalidad de la serie. Obsérvese que de 15 pacientes que presentaron dehiscencia de sutura fallecieron 8 (53%), mientras que de 144 pacientes que no presentaron dehiscencia de sutura fallecieron 12 (8%).

Reintervenciones:

Seis pacientes fueron reintervenidos. Cinco por shock hemorrágico del postoperatorio inmediato y otro por absceso pancreático.

Del total de pacientes reintervenidos falleció uno el décimo tercer día postoperatorio por HDA.

Tabla 30. Reintervenciones quirúrgicas

	n	%	Fallecidos	Mortalidad (%)
Enfermos reintervenidos	6	4	1	16.6
Enfermos no reintervenidos	153	96	19	12.4

III. Análisis de variables según complicaciones y mortalidad perioperatoria

1. Análisis según edad

Tabla 31 Análisis de la edad según las complicaciones

Grupo	n	Media de edad
Complicados	87	58.7
No complicados	72	58
Total	159	58.4

La diferencia entre ambos grupos no es significativa.

Tabla 32. Análisis de la edad según mortalidad

Media de edad	n	Media de edad
Pacientes fallecidos	20	57.9
Paciente no fallecidos	139	61.8
Total	159	58.4

La diferencia de ambos grupos no es significativa.

2. Análisis por sexo

Tabla 33 Análisis del sexo según complicaciones

Grupo	n	Complicados	Morbilidad
Hombres	147	82	55.7
Mujeres	12	5	41.6
Total	159	87	58.4

La diferencia entre ambos sexos no es significativa.

Tabla 34. Análisis del sexo según mortalidad

Media de edad	n	Fallecidos	Mortalidad
Hombres	147	17	11.56
Mujeres	12	3	25
Total	159	58.4	12.6

La diferencia de ambos grupos no es significativa ($p = 0.1772$).

3. Análisis según hábitos tóxicos

a. Tabaquismo

Tabla 35. Comparación de grupos por hábito de fumar, según complicaciones

Grupo	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
Fumadores activos	113	66	58.4
Exfumadores > 1 año	31	13	41.9
No fumadores	15	7	46.6
Total	159	87	54.7

No existen diferencias significativas.

Tabla 36. Comparación de grupos por hábito de fumar, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Fumadores activos	113	14	12.3
Exfumadores > 1 año	31	3	9.6
No fumadores	15	3	20
Total	159	20	12.6

No existen diferencias significativas.

b. Alcoholismo

Tabla 37. Comparación de grupos por consumo de alcohol, según complicaciones

Grupo	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
Consumo > 50 g	91	56	61.5
Consumo hace > 1 año	24	14	58.3
No consumo o consumo no significativo	44	17	38.6
Total	159	87	54.7

Los pacientes que no consumen alcohol se complican menos. La $p = 0.04$ obtenida del análisis univariante mediante el test de Chi Cuadrado.

Tabla 38. Comparación de grupos por consumo de alcohol, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Consumo > 50 g	91	12	13.1
Consumo hace > 1 año	24	3	12.5
No consumo o consumo no significativo	44	5	11.3
Total	159	20	12.6

No existen diferencias significativas entre estos grupos.

4. Análisis según enfermedades concomitantes

a. Pacientes con EPOC

Tabla 39. Comparación entre pacientes con EPOC vs pacientes sin EPOC, según complicaciones

Grupo	n	Complicados	Morbilidad (%)
Pacientes con EPOC	54	29	53.7
Pacientes sin EPOC	105	58	55.2
Total	159	87	100

No existen diferencias significativas.

Tabla 40. Comparación entre pacientes con EPOC vs pacientes sin EPOC, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Pacientes con EPOC	54	13	24
Pacientes sin EPOC	105	7	6.6
Total	159	20	12.6

En el análisis univariante (test de Chi Cuadrado) encontramos diferencias significativas ($p = 0.0017$).

b. Pacientes con cirrosis

Tabla 41. Comparación de grupos por presencia o no de cirrosis, según complicaciones

Grupo	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
Paciente con cirrosis	15	13	88.6
Paciente sin cirrosis	144	74	51.3
Total	159	87	54.7

La diferencia entre ambos grupos mediante análisis univariante (según el Test exacto de Fisher) es significativa ($p = 0.009$).

Tabla 42. Comparación de grupos por presencia o no de cirrosis, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Paciente con cirrosis	15	4	26.7
Paciente sin cirrosis	128	16	11.1
Total	159	20	12.6

La diferencia de ambos grupos no es significativa.

c. Pacientes con cardiopatía isquémica

Tabla 43. Comparación de grupos por presencia o no de cardiopatía isquémica, según complicaciones

Grupo	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
Paciente con cardiopatía isquémica	14	9	64.2
Paciente sin cardiopatía isquémica	145	78	53.7
Total	159	87	54.7

La diferencia entre ambos grupos, según el Chi cuadrado no es significativa.

Tabla 44. Comparación de grupos por presencia o no de cardiopatía isquémica, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Paciente con cardiopatía isquémica	14	1	7.1
Paciente sin cardiopatía isquémica	145	19	13.1
Total	159	20	12.6

La diferencia de ambos grupos no es significativa ($p = 0.08$).

d. Pacientes con insuficiencia renal

Tabla 45. Comparación de grupos por presencia o no de insuficiencia renal crónica, según complicaciones

Grupo	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
Paciente con insuficiencia renal crónica	5	3	60
Paciente sin insuficiencia renal crónica	154	84	54.5
Total	159	87	54.7

La diferencia entre ambos grupos, según el Chi cuadrado no es significativa.

Tabla 46. Comparación de grupos por presencia o no de insuficiencia renal, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Paciente con insuficiencia renal crónica	5	2	40
Paciente sin insuficiencia renal crónica	154	18	11.6
Total	159	20	12.6

La diferencia de ambos grupos no es significativa ($p = 0.06$).

e. **Pacientes con Diabetes Mellitus**

Tabla 47. Comparación de grupos por presencia o no de Diabetes Mellitus, según complicaciones

Grupo	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
Paciente con Diabetes Mellitus	5	4	80
Paciente sin Diabetes Mellitus	154	83	53.9
Total	159	87	54.7

La diferencia entre ambos grupos no es significativa.

Tabla 48. Comparación de grupos por presencia o no de Diabetes Mellitus, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Paciente con Diabetes Mellitus	5	1	20
Paciente sin Diabetes Mellitus	154	19	12.3
Total	159	20	12.6

La diferencia de ambos grupos no es significativa ($p = 0.3$).

5. Análisis del IMC

Tabla 49. Análisis del valor de IMC según complicaciones

Población	IMC (media)
Serie	0.23
No Complicados	0.23
Complicados	0.23

Diferencia no significativa.

Tabla 50. Análisis del valor de IMC según mortalidad

Variable	IMC(media)
Serie	0.23
Vivos	0.24
Fallecidos	0.22

Diferencia no significativa

6. Análisis de analítica previa al tratamiento

Tabla 51. Análisis de medias de valores de analítica en sangre previa a la cirugía según complicaciones

Parámetro	No complicados	Complicados	p
Proteínas	64	64.7	ns
Albúmina	39	37.2	ns
Colesterol	185	179.6	ns
Hb	12.4	12.4	ns
TP	93	91	ns

*ns = no significativo.

Tabla 52. Análisis de medias de valores de analítica en sangre previa a la cirugía según mortalidad

Parámetro	Vivos	Fallecidos	p
Proteínas	64	64.7	ns
Albumina	39	37.2	ns
Colesterol	185	179.6	ns
Hb	12.4	12.4	ns
TP	93	91	ns

*ns = no significativo.

7. Análisis de variables de acuerdo al tipo de tumor

Tabla 53. Tipo de tumor esofágico según complicaciones

Tipo de tumor	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
Adenocarcinoma	31	14	45
Carcinoma escamoso	128	73	57
Total	159	87	54.7

No existen diferencias significativas entre ambos tipos de tumores.

Tabla 54. Tipo de tumor esofágico según mortalidad

Tipo de tumor	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Adenocarcinoma	31	4	12.9
Carcinoma escamoso	128	16	12.5
Total	159	20	12.6

No existen diferencias significativas entre ambos tipos de tumores.

8. Análisis según localización del tumor

Tabla 55. Comparación de grupos por localización del tumor, según complicaciones

Grupo	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
Tercio inferior	86	42	48.8
Tercio medio	59	39	66.1
Tercio superior	14	6	42.8
Total	159	87	54.7

Los pacientes con neoplasia localizada en el tercio medio del esófago se complican con más frecuencia. El análisis univariante mediante el Test exacto de Fisher revela una $p = 0.0024$.

Tabla 56. Comparación de grupos por localización del tumor, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Tercio inferior	86	10	11.6
Tercio medio	59	9	15.2
Tercio superior	14	1	7.1
Total	159	20	12.6

No existen diferencias significativas entre estos grupos.

9. Análisis según la estadificación TNM

Tabla 57. Comparación de grupos por estadio T según complicaciones

Estadio	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
T0- T1	34	19	55.8
T2	33	17	51.5
T3	73	36	49.3
T4	17	13	76.4
Total	157	85	54.7

No existen diferencias entre estos estadios.

Tabla 58. Comparación de grupos por estadio T según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
T0- T1	34	2	5.8
T2	33	4	12.1
T3	73	9	12.3
T4	17	4	23.5
Total	157	20	12.6

No existen diferencias significativas entre estos grupos. Al unir los grupos menos avanzados de enfermedad: T 0 – T 2, apreciamos en números absolutos menor mortalidad, que la unión de los grupos más avanzados de enfermedad: T 3 – T 4, 8.9% y 14.4%, respectivamente. Sin embargo, debido al poco número de pacientes fallecidos en los estadios menos avanzados, no es posible establecer diferencias estadísticamente significativas en esta población.

Tabla 59. Comparación de grupos por estadio N según complicaciones

Estadio	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
N0	90	46	51.1
N1	64	38	59.3
Total	154	85	54.7

No existen diferencias entre estos grupos.

Tabla 60. Comparación de grupos por estadio N según mortalidad

Estadio	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
N0	90	11	12.2
N1	64	8	12.5
Total	154	19	12.6

No existen diferencias significativas entre estos grupos.

Tabla 61. Comparación de grupos por estadio M según complicaciones

Estadio	n	Complicados	Morbilidad (%)
M0	152	81	53.2
M1	5	4	80
Total	157	85	54.7

No existen diferencias entre ambos estadios.

Tabla 62. Comparación de grupos por estadio M según mortalidad

Estadio	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
M0	152	17	11.18
M1	5	2	40
Total	157	19	12.6

La diferencia entre ambos estadios no es significativa.

10. Análisis según tratamiento recibido

Tabla 63. Grupos de tratamiento según complicaciones

Grupo de Tratamiento	n	Complicados	Morbilidad (%)
Grupo A	31	14	45
Grupo B	66	35	53
Subgrupo C1	24	16	67
Subgrupo C2	38	22	58
Total	159	87	54.7

No existen diferencias significativas entre los grupos de tratamiento

Tabla 64. Grupos de tratamiento según mortalidad

Grupo de Tratamiento	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Grupo A	31	4	13
Grupo B	66	12	18
Subgrupo C1	24	2	8
Subgrupo C2	38	2	5
Total	159	20	12.5

No existen diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.

Complicaciones según tipo de tratamiento

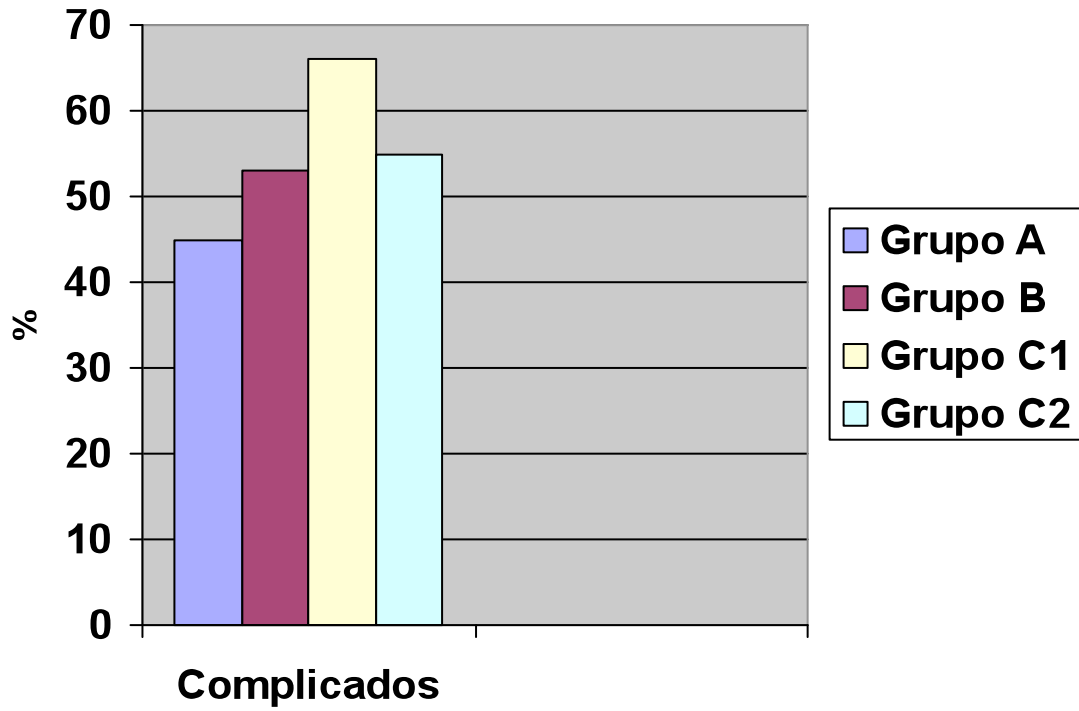


Figura 4. Grupos de tratamiento según complicaciones

Fallecidos según tipo de tratamiento

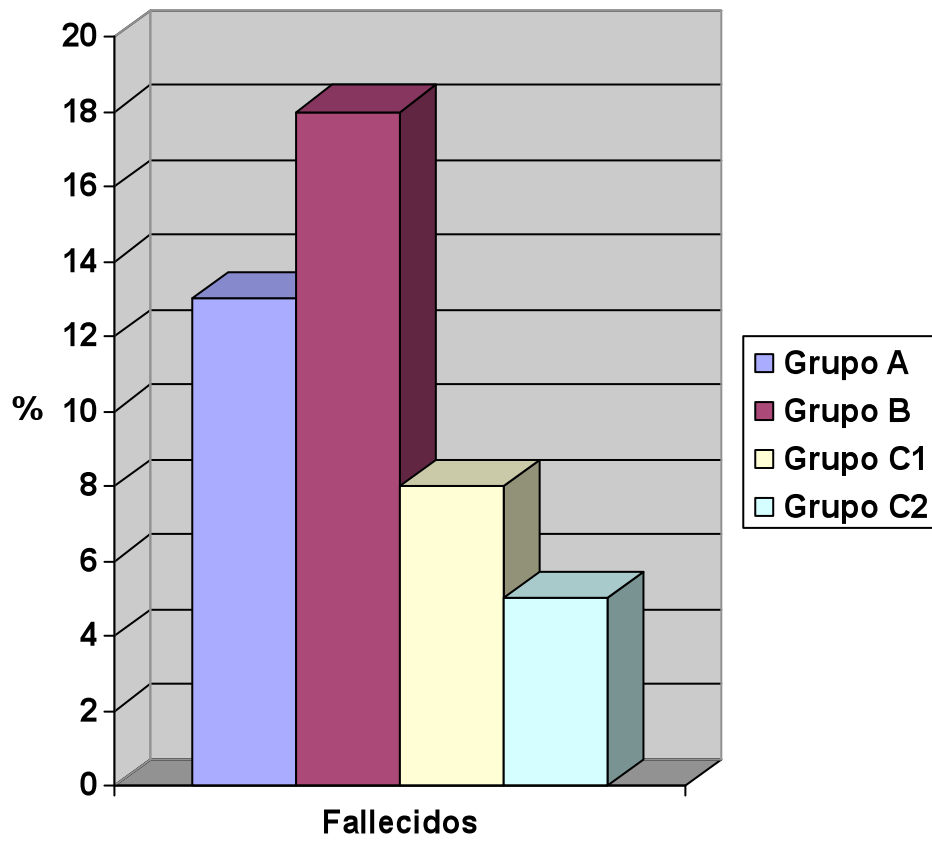


Figura 5. Grupos de tratamiento según mortalidad

Tabla 65. Comparación entre pacientes sin tratamiento previo (Grupo A vs Grupo B) según complicaciones

Grupo	n	Complicados	Morbilidad (%)
A	31	14	45
B	66	35	53
Total	97	49	50

No existen diferencias significativas entre ambos grupos

Tabla 66. Comparación entre pacientes del Grupo A vs Grupo B, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
A	31	4	13
B	66	12	18
Total	97	16	16

No existen diferencias significativas entre ambos grupos

Tabla 67. Comparación entre pacientes con carcinoma escamoso (Grupo B vs grupo C), según complicaciones

Grupo	n	Complicaciones	Morbilidad (%)
B	66	35	53
C	62	38	61
Total	128	73	57

No existen diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 68. Comparación pacientes con carcinoma escamoso (Grupo B vs grupo C), según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
B	66	12	18
C	62	4	6.4
Total	128	16	13

No existen diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0.2$).

Tabla 69. Comparación entre pacientes del grupo B vs subgrupo C 1, según complicaciones

Grupo	n	Complicados	Morbilidad (%)
B	66	35	53
C1	24	16	67
Total	88	51	58

No existen diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 70 Comparación entre pacientes del grupo B vs subgrupo C1, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
B	66	12	18
C1	22	2	8
Total	88	14	16

Tampoco existen diferencias significativas en cuanto a la mortalidad entre estos 2 grupos ($p=0.2$).

Tabla 71. Comparación entre pacientes del grupo B vs subgrupo C 2, según complicaciones

Grupo	n	Complicados	Morbilidad (%)
B	66	35	53
C2	38	22	58
Total	103	57	55

No existen diferencias significativas entre ambos grupos

Tabla 72. Comparación entre pacientes del grupo B vs subgrupo C 1, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
B	66	12	18
C2	38	2	5
Total	104	14	13

No existen diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.2$)

Tabla 73. Comparación entre los subgrupos C1 vs C2, según complicaciones

Grupo	n	Complicados	Morbilidad (%)
C1	24	16	67
C2	38	22	58
Total	62	38	61

No existen diferencias significativas entre estos 2 grupos.

Tabla 74. Comparación entre los subgrupos C1 y C2, según mortalidad

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
C1	24	2	8
C2	38	2	5
Total	62	4	6

Tampoco existen diferencias significativas entre estos grupos.

11. Análisis de Transfusiones intraoperatorias

Tabla 75. Cantidad de transfusiones según complicaciones

Población	N° de concentrados de hematíes (media)
Serie	1.58
No complicados	1.44
Complicados	1.7

No existen diferencias significativas

Tabla 76. Cantidad de transfusiones según mortalidad

Población	N° de concentrados de hematíes (media)
Serie	1.58
Vivos	1.5
Fallecidos	1.8

No existen diferencias significativas

12. Análisis de tiempo de cirugía

Tabla 77. Tiempo de cirugía según complicaciones

Población	Tiempo de cirugía en horas (media)
Serie	5.03
No complicados	4.95
Complicados	5.1

No existen diferencias significativas

Tabla 78. Tiempo de cirugía según mortalidad

Población	Nº de concentrados de hemáties (media)
Serie	5.03
Vivos	5
Fallecidos	5.1

No existen diferencias significativas

13. Análisis de resección parcial o total (R1 o R0)

Tabla 79. Comparación entre pacientes con cirugía radical vs sin cirugía radical según complicaciones

Grupo	n	Complicados	Morbilidad (%)
Cirugía radical (R0)	132	69	52
Sin cirugía radical(R1)	27	18	67
Total	159	87	54.7

No existen diferencias entre ambos grupos.

Tabla 80. Comparación entre pacientes con cirugía radical vs sin cirugía radical según complicaciones

Grupo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
Cirugía radical	132	16	12.1
Sin cirugía radical	27	4	14.8
Total	159	87	54.7

No existen diferencias entre ambos grupos.

14. Análisis del APACHE II durante las primeras 24 horas de ingreso

Tabla 81. Comparación entre pacientes complicados vs pacientes no complicados, según el APACHE II al ingreso

Población	APACHE II (media)
Serie	10.3
No Complicados	9
Complicados	11

La diferencia entre pacientes complicados y no complicados es significativa ($p = 0.0015$).

Tabla 82. Comparación entre pacientes vivos vs muertos, según el APACHE II al ingreso

Población	APACHE II (media)
Serie	10.3
Vivos	9.9
Fallecidos	13

La diferencia entre pacientes vivos y no fallecidos es significativa ($p = 0.0013$).

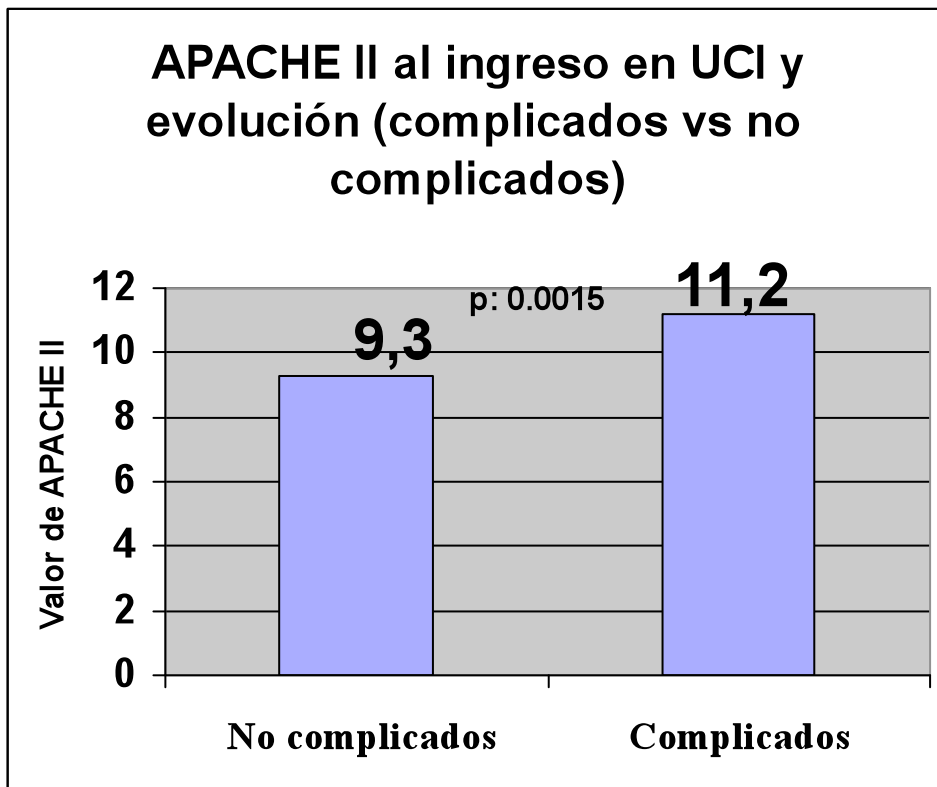


Figura 6. Pacientes complicados vs no complicados según el APACHE II de ingreso.

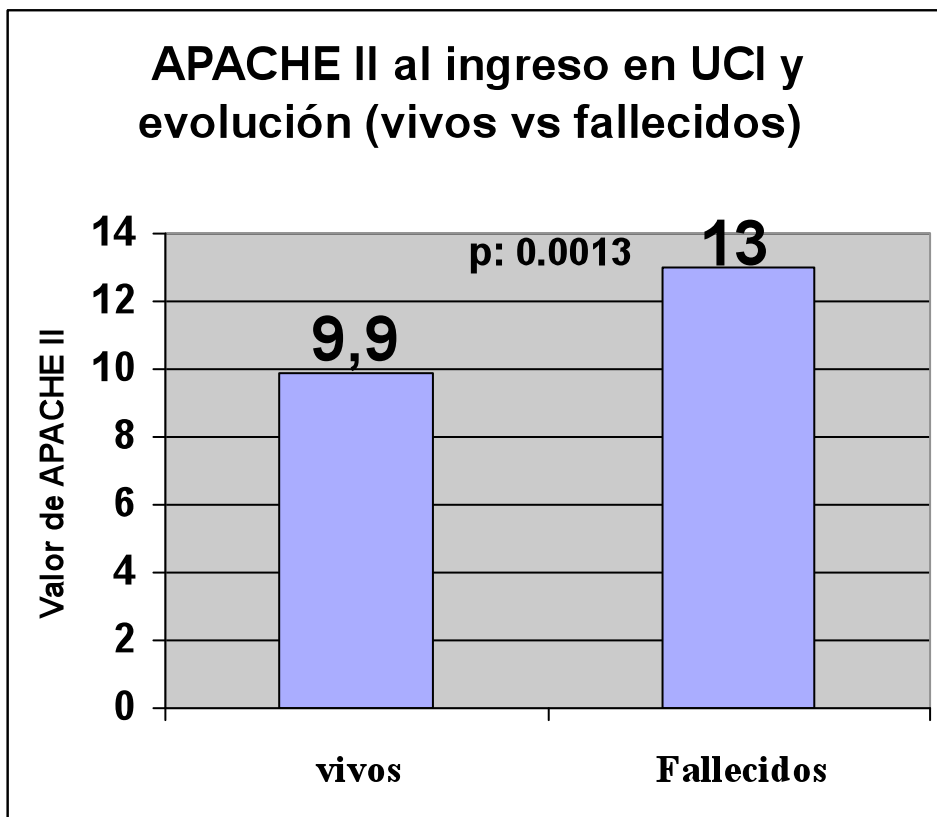


Figura 7. Pacientes vivos vs fallecidos según el APACHE II

15. Análisis de parámetros al ingreso en UCI

Tabla 83. Análisis de valores de analítica en sangre al ingreso en UCI según complicaciones

Parámetro	No complicados(media)	Complicados (media)	p
Proteínas	45	45	ns
Albúmina	26	26	ns
Colesterol	98	87	ns
Hb	12.4	12.4	ns
TP	73	71	ns
PO2/FiO2	301	285	ns
Leucocitos	10.5	11.9	ns
Plaquetas	205+/-74	185.9	ns
Creatinina	0.95	1.05	ns
Urea	28	28	ns

ns: no significativo

Tabla 84. Análisis de valores de analítica al ingreso en UCI según mortalidad

Parámetro	Vivos (media)	Fallecidos (media)	p
Proteínas	45	43	ns
Albúmina	26.5	24	ns
Colesterol	95	76	ns
Hb	12	16	ns
TP	73	62	ns
PO2/FiO2	292	294	ns
Leucocitos	11	11	ns
Plaquetas	200	170	ns
Creatinina	0.98	1.1	ns
Urea	28	26	ns

Tabla 85. Análisis de la Presión arterial al ingreso a UCI según complicaciones

Parámetro	No complicados (media)	Complicados (media)	p
Presión arterial sistólica	119	117	ns
Presión arterial diastólica	70	71	ns

Tabla 86. Análisis de la Presión arterial al ingreso a UCI según mortalidad

Parámetros	Vivos (media)	Fallecidos (media)	p
Tensión arterial sistólica	119	111	ns
Tensión arterial diastólica	71	67	ns

16. Análisis de parámetros evolutivos durante su estancia en UCI

Tabla 87. Parámetros de evolución según complicaciones

Parámetro	No complicados(media)	Complicados (media)	p
Días de VM	1.7+/-1.7	13.5+/-14.6	< 0.001
Días de PO2/FIO2 < 200	0.3+/-1	4.7+/-6	< 0.001
Días de Dopamina	0.9	6.8	< 0.001
Días de Dopamina >10 mcg/Kg/min	0.9+/-2	6.8+/-6.7	< 0.001
Días de Noradrenalina	0	1.9+/-5.1	< 0.01
Días de Noradrenalina> 0.5mcg/Kg/min	0	0.7	< 0.01
Días de APACHE II > 10	0.5	4.8+/-6	< 0.001
Días de leucocitos > 15,000	1.1	3.8+/-6	< 0.001
Días de estancia	8.3	19.5+/-13.8	< 0.001

Tabla 88. Parámetros de evolución según fallecidos

Parámetro	Vivos (media)	Fallecidos (media)	p
Días de VM	1.7+/-1.7	13.5+/-14.6	< 0.001
Días de PO2/FIO2 < 200	0.3+/-1	4.7+/-6	< 0.001
Días de Dopamina	3	7.6	< 0.005
Días de Dopamina >10 mcg/Kg/min	0.9+/-2	6.8+/-6.7	< 0.001
Días de Noradrenalina	0.6	1.9+/-5.1	< 0.001
Días de Noradrenalina> 0.5mcg/Kg/min	0	1.1	< 0.001
Días de APACHE II > 10	0.5	4.8+/-6	< 0.001
Días de leucocitos > 15,000	1.1	3.8+/-6	< 0.001
Días de estancia	8.3	19.5+/-13.8	< 0.001

17. Análisis de los Periodos según complicaciones y mortalidad

Tabla 89. Análisis de los Periodos según complicaciones

Periodo	n	Complicados	Morbilidad (%)
1984-1991	36	22	61
1992-1996	44	30	68
1997-2004	79	35	44
Total	159	87	54.7

No hay diferencias significativas

Tabla 90. Análisis de los Periodos según mortalidad

Periodo	n	Fallecidos	Mortalidad (%)
1984-1991	36	9	25
1992-1996	44	5	11
1997-2004	79	6	8
Total	159	20	13.2

En el primer periodo la mortalidad es significativamente más alta ($p < 0.05$)

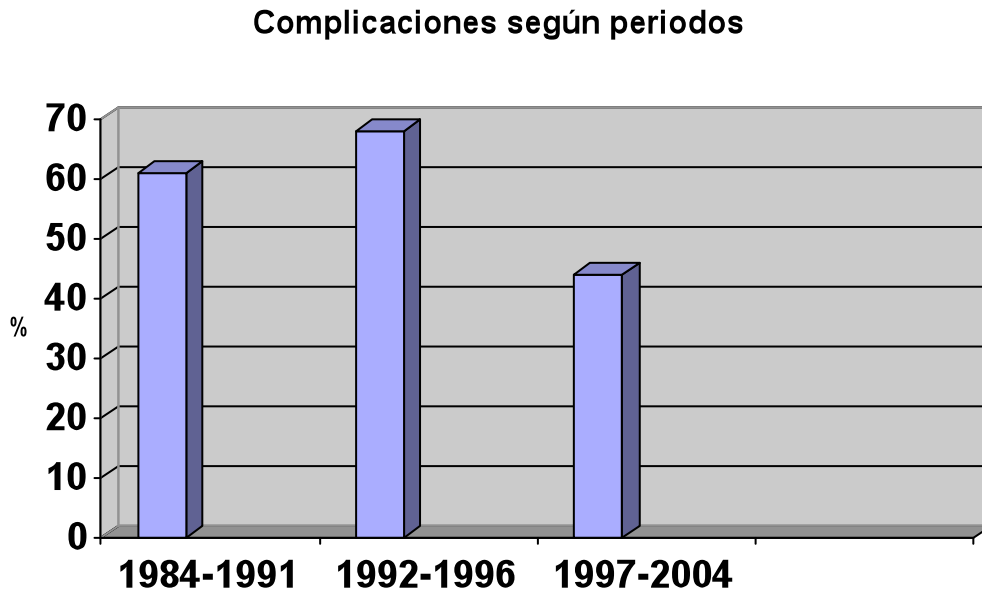


Figura 8. Complicaciones a lo largo del tiempo del estudio, dividido en 3 periodos.

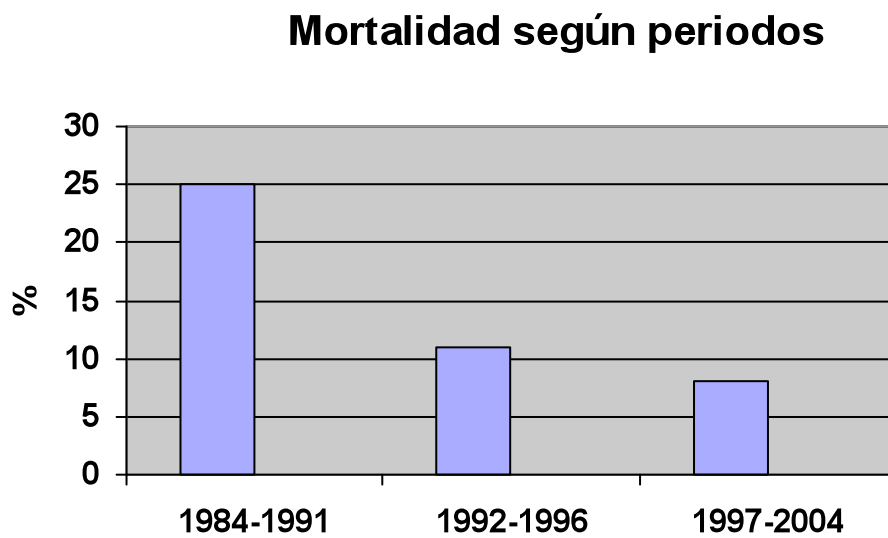


Figura 9. Mortalidad a la largo del tiempo del estudio, dividido en 3 periodos.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LOS PARÁMETROS CON p SIGNIFICATIVA EN EL ANÁLISIS UNIVARIANTE

Table 91. Factores pronósticos de complicación

Parámetro	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%		p
		Inferior	Superior	
Alcoholismo	5.006	1.034	24.228	0.0453
Cirrosis hepática	2.431	1.086	5.441	0.0307
Localización en tercio medio	4.109	1.051	16.060	0.0422
APACHE II >10	2.905	1.437	5.876	0.0030

Tabla 92. Factores pronósticos de defunción

Parámetro	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%		p
		Inferior	Superior	
Periodo 1984-1990	2.431	0.976	9.435	0.0552
EPOC	4.109	1.119	9.299	0.0302
APACHE II >10	2.905	0.072	0.822	0.0228

V. DISCUSIÓN:

En esta serie de enfermos encontramos relación entre tener un hábito alcohólico importante, padecer cirrosis hepática, tener el tumor localizado en el tercio medio del esófago con el desarrollo de complicaciones graves postoperatorias. Asimismo, el índice de APACHE II también demostró ser un buen predictor de un postoperatorio tórpido.

El abuso del alcohol es un conocido factor etiológico para el desarrollo del carcinoma escamoso de esófago⁵², pero también es un importante predictor de morbilidad postoperatoria como demostró Bartels et al ¹⁰, en una serie de 432 pacientes esofaguectomizados. Nuestro estudio tuvo hallazgos similares.

Como en nuestro estudio, el trabajo de Nagawa et al ³⁸ en 170 pacientes y el de Bartels et al ¹⁰, encontraron una asociación entre cirrosis hepática y la presencia de complicaciones pulmonares postoperatorias.

La localización del tumor en el tercio superior fue, según el estudio de Law et al ³⁴, un factor de riesgo para desarrollar complicaciones pulmonares. En nuestra serie de pacientes, los tumores de localización en el tercio medio fueron los que presentaron mayor morbilidad postoperatoria.

En el estudio de Caldwell et al ⁵³ en 81 pacientes postoperados de esofaguectomía, la ventilación mecánica prolongada (mayor de tres días), era un factor asociado a mayor morbilidad postoperatoria. Aunque la ventilación mecánica prolongada puede ser un factor de riesgo en si mismo para el desarrollo de complicaciones graves postoperatorias, es difícil poder separar el hecho bien conocido que la ventilación mecánica prolongada es también consecuencia de la situación de gravedad del enfermo, por ello creemos que es mejor considerarla como un indicador de gravedad y utilizarla para la búsqueda precoz de complicaciones. En nuestro estudio la duración de la

ventilación mecánica mayor de dos días se asoció con mayor morbilidad postoperatoria. Por tanto, cuando los pacientes requieran más de 2 días de ventilación mecánica se hace necesario incidir en la búsqueda de complicaciones.

El uso de fármacos inotrópicos es frecuente en este tipo de enfermos, sobre todo durante los primeros días del postoperatorio. Su uso ha sido identificado como un factor asociado a mayor mortalidad de pacientes críticos⁵⁴. En nuestro estudio el uso de dopamina por más de 24 horas, se asoció a mayor morbilidad postoperatoria. Es lógico que los pacientes en los que se administren inotrópicos tengan un estado de mayor gravedad, pero quizás su uso precoz puede hacernos sospechar la presencia de complicaciones graves.

El APACHE II sólo o combinado con otros índices es un contrastado predictor de mortalidad de enfermos graves en diferentes condiciones patológicas^{55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63}. En nuestro estudio este índice de gravedad también predijo la mortalidad; sin embargo también fue capaz de predecir el desarrollo de complicaciones graves postoperatorias.

Aunque algunas series reportadas²³ encuentran una asociación entre tratamiento neoadyuvante (tanto radioterapia como quimioterapia) con aumento de morbilidad y mortalidad; en nuestro trabajo, coincidiendo con otros autores^{34,52} no encontramos esta asociación.

Existe un gran número de publicaciones sobre las complicaciones de la cirugía esofágica, todas ellas coinciden en la alta morbilidad de este tipo de enfermos^{34,64}. Nuestro trabajo encontró que un 54% de enfermos presentó complicaciones graves, siendo las más frecuentes las infecciosas (38%), siendo las principales las de origen respiratorio.

Son varias las razones que podrían explicar la frecuencia de las complicaciones infecciosas. Por ejemplo, se sabe que la cirugía mayor produce liberación de mediadores inflamatorios; la esofagectomía combina una laparotomía con una toracotomía siendo uno de los procedimientos quirúrgicos de mayor dificultad técnica y mayor agresión. Asimismo, se ha reportado no sólo una liberación de mediadores inflamatorios, sino además un estado de inmunosupresión secundario al acto quirúrgico⁶⁵. Se ha demostrado que la utilización combinada de la radioterapia y quimioterapia preoperatoria reduce la capacidad de proliferación de los linfocitos T en respuesta a estímulos antigénicos⁶⁶. Todos estos factores contribuirían al desarrollo de infecciones después de la cirugía de esófago.

Las infecciones respiratorias se presentaron en el 15% de pacientes. La incidencia de este tipo de infecciones después de la esofagectomía varían en un amplio rango, desde 7% al 17%^{67,68,69}; así como también su contribución a la mortalidad, siendo para algunos autores la principal causa de muerte postoperatoria⁸. En la etapa inicial, después de la esofagectomía se produce un mayor riesgo de aspiración debido a alteraciones en la deglución, siendo el riesgo mucho mayor si existe lesión del nervio laríngeo recurrente^{70,71}. Son varios los factores que pueden influir en la disminución de las infecciones pulmonares. El cese del hábito tabáquico por lo menos 4 a 6 semanas antes de la cirugía, el tratamiento adecuado preoperatorio de los pacientes con EPOC, la utilización de la analgesia torácica epidural con destete temprano de la ventilación mecánica, la realización de bronoscopias con tanta frecuencia como el paciente la requiera, la adecuada fisioterapia respiratoria, la posición semisentada son factores que influyen en la disminución de la neumonía post cirugía esofágica⁷².

Las fugas anastomóticas que fueron la segunda causa de infecciones, se presentaron en el 10% de enfermos. La incidencia de fugas anastomóticas (3 a 14%) y la mortalidad asociada a ella varía en función de cada una de las series publicadas. Algunos autores coinciden con nuestra serie de enfermos en que es la principal causa de muerte postoperatoria ^{23, 34, 59, 64, 73}. Dentro de los procedimientos utilizados para evitar el desarrollo de esta complicación, destaca la analgesia epidural ⁷⁴, a la que se le atribuye un efecto vasodilatador sobre la microcirculación intestinal y un incremento sobre la oxigenación tisular de los pacientes sometidos a cirugía abdominal ⁷⁵. Aunque existe controversia en cuanto al manejo de las fugas mediastínicas, existe acuerdo en utilizar el tratamiento quirúrgico cuando se presente una situación de fracaso multiorgánico ^{76,77}.

Dentro de las complicaciones respiratorias no infecciosas, la principal complicación fue el SDRA que se presentó en el 21% de pacientes. Tandon et al ²⁷ en una serie de 168 pacientes esofagectomizados encontró que un 14.5% de pacientes desarrolló un SDRA. Este es problema importante de los pacientes que se someten a cirugía de esófago, su desarrollo está en relación con estados inflamatorios sistémicos como el shock séptico; pero además, en estos pacientes se puede producir lesión pulmonar por mecanismos de isquemia y reperfusión, secundaria a la ventilación intraoperatoria de un solo pulmón (colapso y re-expansión del pulmón)⁷⁸. Al intentar buscar marcadores que puedan predecir los pacientes que presentarán SDRA se ha destacado el incremento de la capacidad de producción monocitaria del FNT- α y la IL-1 β ⁷⁹. Asimismo, la estrategia ventilatoria es también un aspecto a destacar. Un estudio observó que al aplicar la ventilación protectora (VT: 5 ml/Kg) durante la fase de colapso de un pulmón, los valores séricos de IL-1 β , IL-6, IL 8 y FNT- α , fueron más bajos que cuando no se aplicaba este tipo de ventilación; en este mismo estudio se apreció mejores valores de

función pulmonar y un destete de la ventilación mecánica más precoz⁶⁹. Se han ensayado con resultados positivos los glucocorticoides, los cuales administrados de forma profiláctica podrían prevenir la aparición del SDRA⁴¹. El manejo restrictivo de líquidos durante la intervención quirúrgica también podría tener repercusión en la disminución de las complicaciones pulmonares⁸⁰.

La mortalidad postoperatoria del global de la serie de enfermos fue de 12.5% (20 fallecidos), existiendo diferencias según el periodo de tiempo analizado. En el primer periodo (1984-1991) la mortalidad fue de 25%; mientras que el segundo periodo (1992-1996) fue de 11% y, en el último periodo (1997-2004) fue de 8%. Todo y que estas diferencias no alcanzan una significación estadística, la tendencia de disminución de la mortalidad es clara. Este descenso de la mortalidad coincidió con la creación de nuestro comité multidisciplinario de tratamiento del cáncer de esófago. Las cifras de mortalidad después de una esofagectomía oscilan en rangos comprendidos de 4 a 11%^{81,67}.

La principal causa de muerte fue el fracaso multiorgánico (13 fallecidos) secundario a un proceso infeccioso, siendo el foco más frecuente la fuga anastomótica. Tanto en la serie presentada por Griffin et al como la de Law et al, la fuga anastomótica fue la principal causa de muerte postoperatoria^{34,23}.

Los factores pronósticos asociados a mortalidad postoperatoria fueron el APACHE II, la EPOC. Los enfermos operados en la primera etapa (1983-1990) tuvieron también una mayor mortalidad.

En lo referente a la etapa de cirugía, no hubo diferencias al comparar ambas etapas según las complicaciones; sin embargo al comparar la mortalidad si que hubo una tendencia marcada a mayor mortalidad en la primera etapa. Buscando si existían

factores pronósticos diferentes en ambas etapas, encontramos que la EPOC fue más frecuente en esta etapa.

Con respecto al tipo de tumor, no encontramos diferencias ni de morbilidad ni de mortalidad entre el adenocarcinoma y carcinoma escamoso. En cuanto a los factores pronósticos, no encontramos diferencias entre un tipo de tumor y el otro. Se apreció una tendencia al incremento de adenocarcinoma, aunque no en la misma proporción que otras series, tanto europeas como norteamericanas.

Limitaciones y críticas

Nuestro estudio tiene la limitación de ser de tipo retrospectivo. Tiene dos épocas diferenciadas en las cuales la mortalidad es diferente. Esto limita las conclusiones, a pesar de que el equipo de cirujanos y de intensivistas ha sido el mismo.

La serie presentada globalmente tiene una alta tasa de complicaciones y de mortalidad, por ello una optimización en todas las etapas del manejo de estos pacientes, desde la selección hasta los cuidados postoperatorios, nos permitiría una reducción de nuestras tasas de morbilidad y mortalidad^{82 7}.

VI. CONCLUSIONES

1. El abuso de alcohol, la cirrosis hepática, la localización del tumor y el índice de APACHE II son factores pronósticos de complicaciones postoperatorias.
2. La EPOC y el índice APACHE II son factores que pueden predecir la mortalidad postoperatoria.
3. Las infecciones, predominantemente las de origen pulmonar y las secundarias a dehiscencia de sutura, fueron la causa más frecuente de complicaciones y mortalidad de nuestra serie de enfermos.
4. El carcinoma escamoso y el adenocarcinoma no tuvieron diferencias, en cuanto a complicaciones y mortalidad.
5. El tratamiento con quimioterapia y radioterapia previas a la cirugía no incrementa ni las complicaciones ni la mortalidad.
6. Al analizar la mortalidad en función del tiempo, se aprecia una clara tendencia a su disminución en los últimos años.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro Nacional de Epidemiología. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Instituto de Salud Carlos III. La Situación del Cáncer en España. 2005.

² Ezinger PC, Mayer RJ. Esophageal Cancer. N Eng J Med 2003; 349: 2241-52.

³ Zwischenberger JB, Savage C, Bhutani MS. Esófago. En: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Tratado de Cirugía. Madrid. Editorial Elsevier. 2005. p: 1091-1150.

⁴ Peters JH, DeMeester TR. Esophagus and Diaphragmatic Hernia. En Brunnicardi F, Andersen DK, Billiar TR, Duna DL, Hunter JG, Pollock RE. Schwartz's Principles of Surgery. 8th ed, pp: 1216 – 52. Ed McGraw-Hill. 2005

⁵ Crawford JM, Kumar V. La cavidad oral y el aparato digestivo. En Kumar V, Cotran R, Robbins S. Patología humana. 7ª ed., pp 543 – 554. Ed Elsevier. 2004.

⁶ Kumar R. Esófago. En Cotran R, kumar V, Collins T. Robbins Patología Estructural y Funcional. 6ª ed., pp 810 -821. Ed Mc Graw. 2000.

⁷ Ginsberg GG, Fleischer DE. Tumores esofágicos. En Feldman M, Friedman L, Sleisenger M. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. 7ª ed., pp: 688 -713. Ed panamericana. 2004.

⁸ Kelsen D. Esophageal and Gastric Cancer. *Seminars in Oncology* 2004. 31(4): 441-443

⁹ Flamen P, Lerut E, Van Cutsem E, De Wever W, Peeters M, Stroobants S, Dupont P, et al. Utility of Positron Emission Tomography for the Staging of Patients with Potentially Operable Esophageal Carcinoma. *J Clin Oncol* 2000. 18: 3202 – 10.

¹⁰ Stein H, Siewert JR. Improved Prognosis of Resected Esophageal Cancer. *World J Surg.* 2004; 28: 520-525.

¹¹ Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y. Improvement in the result of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann Surg.* 2000; 232: 225-232.

¹² Roder JD, Busch R, Stein HJ, Fink U, Siewert JR. Ratio of invaded to removed lymph nodes as a predictor of survival in squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg.* 1994; 81:410-3.

¹³ Bartels H, Stein J, Siewert JR. Preoperative risk analysis and postoperative mortality of oesophagectomy for respectable oesophageal cancer. *Br J Surg.* 1998, 85: 840 – 44.

¹⁴ Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1000 consecutive resections at a single center in the Western world. *Ann Surg* 2001; 234: 360-7.

¹⁵ Munítiz V, Ortiz-Escandell A, Martínez de Haro L, García- Marcilla JA, Molina J, Ruiz de Angulo D, et al. Resultados del cáncer de esófago reseado. Estudio Comparativo entre el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide. *Cir Esp* 2004; 76: 94-100.

¹⁶ Hulscher J, Van Sandick J, De Boere A, Wijnhoven B, Tijssen J, Fockens P, Stalmeier P, et al. Extended Transthoracic Resection Compared with Limited Transhiatal resection for Adenocarcinoma of the Esophagus. *N Eng J Med* 2002; 347: 1662 – 69.

¹⁷ Herskovic A, Martz K, Al- Sarraf M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patient with cancer of esophagus. *N Eng J Med* 1992; 326: 1593-8

¹⁸ Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Eng J Med* 1998; 339: 1979-84.

¹⁹ Cunningham D, Allum W, Stenning S, Thompson J, Chir C, Van de Velde J, Nicolson M, et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resecable Gastroesophageal Cancer. *N Eng J Med*. 2006; 355 (1): 11-20.

²⁰ Lordick F, Stein H, Peschel C, Siewert R. Neoadjuvant therapy for oesophagogastric cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 540-551.

²¹ Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastier A, Strawderman M. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patient with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001; 19: 305-13.

-
- ²² Walsh T, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennesy TPJ. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Eng J Med* 1996; 335:462-7.
- ²³ Imdahl A, Schoffel U, Ruf G. Impact of neoadjuvant therapy of perioperative morbidity in patients with esophageal cancer. *Am J Surg* 2004. 187: 64 -8.
- ²⁴ Fiorica F, Di Biona D, Schepis F, Licata A, Venturi A, Falchi A, Craxi A, et al. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2004; 53: 925-930.
- ²⁵ Takeda S, Ogawa R, Nakanishi K, Kim C, Miyashita M, Sasajima K, Onda M, et al. The Effect of Preoperative High Dose Methylprednisolone in Attenuating the Metabolic Response after Oesophageal Resection. *Eur J Surg* 1997; 163:511-517.
- ²⁶ Begg C, Cramer L, Hoskins W, Brennan M. Impact of Hospital Volume on Operative Mortality for Major Surgery. *JAMA* 1998; 280: 1747-1751.
- ²⁷ Griffin M, Shaw I, Dresner M. Early Complications after Ivor Lewis Subtotal Esophagectomy with Two-field Lymphadenectomy: Risk Factors and Management. *J Am Coll Surg* 2002; 194 – 285.
- ²⁸ Tsutsui S, Moriguchi S, Morita M, Kuwano H, Matsuda H, Mori M, Matsuura H, et al. Multivariate Analysis of Postoperative Complications After Esophageal Resection. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 1052-6.

²⁹ Bailey S, Bull D, Harpole D, Rentz J, Neumayer L, Pappas T, Daley J, et al. Outcomes After Esophagectomy: A Ten – Year Prospective Cohort. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 217-22.

³⁰ Law S, Fok M, Wong J. Risk Analysis in Resection of Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *World J. Surg* 1994; 18: 339-346.

³¹ Tandon S, Batchelor A,, Bullock R, Gascoigne A, Griffin M, Hing J, et al. Perioperative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy. *Br J Anaesth* 2001; 86: 633-8.

³² Nagawa H, Kobori O, Muto T. Prediction of Pulmonary complications after trathoracic oesophagectomy. *B J Surg* 1994; 81: 860-862.

³³ Urschel J. Esophagogastronomy Anastomotic Leaks Complicating Esophagectomy: A Review. *Am J Surg* 1995; 169: 634-40.

³⁴ Kroenke K, Lawrence V, Theroux J, Tuley M, Hilsenbeckl S. Postoperative Complications After Thoracic and Major Abdominal Surgery in Patients With and Without Obstructive Lung Disease. *Chest* 1993, 104: 1445-51.

³⁵ Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D, Lozach P, et al. Chemoradiotherapy Followed by Surgery Compared with Surgery Alone in Squamous-Cell Cancer of the Esophagus. *N Eng J Med* 1997; 337:161-7.

³⁶ Eguchi R, Ide H, Nakamura T, Hayashi K, Ohta M, Okamoto F, Itoh H, Takasaki K. Analysis of Postoperative Complications after Esophagectomy for Esophageal Cancer in Patients receiving Neoadjuvant Therapy. *JJTCVS* 1999; 47:552-558.

³⁷ Samel S, Hofheinz R, Hundt A, Sturm J, Knoll MR, Wenz F, Queisser W, et al. Neoadjuvant radio-chemotherapy of adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Onkologie* 2001; 24: 278-82.

³⁸ 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.

³⁹ Doty J, Salazar J, Forastiere A, Heath E, Kleinberg L, Heitmiller R. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 227-31.

⁴⁰ Munitiz V, Ortiz-Escandell A, Martínez de Haro L, García Marcilla J, Molina J, Ruiz de Ángulo D, Navaleón J. Resultados del cancer de esófago reseado. Estudio comparativo entre el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide. *Cir Española* 2004; 76:94-100.

⁴¹ Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U. Histologic Tumor Type Is an Independent Prognostic Parameter in Esophageal Cancer: Lessons From More Than 1,000 Consecutive Resections at a Single Center in the Western World. *Ann Surg* 2001; 234: 360-369.

⁴² Millikan K, Silverstein J, Hart V, Blair K, Bines S, Roberts J, Doolas A. A 15-Year Review of Esophagectomy for Carcinoma of the Esophagus and Cardia. *Arch Surg* 1995; 130: 617-624.

⁴³ Kelley S, Coppola D, Karl R. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Is Not Associated With a Higher Complication Rate Vs. Surgery Alone in Patients Undergoing Esophagectomy. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 227-232.

⁴⁴ Avendano CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73:922-6.

⁴⁵ González JJ, Sanz L, Marqués L, Navarrete F, Martínez E. Complicaciones de la cirugía de exéresis del cáncer de esófago. *Cir Esp.* 2006; 80: 349-360.

⁴⁶ Terai T, Yukioka H, Fujimori M. Administration of epidural bupivacaina combined with epidural morphine after esophageal surgery. *Surgery* 1997; 121: 359:65.

⁴⁷ Sahn SA, Lakshminarayan S, Petty TL. Weaning from mechanical ventilation. *JAMA.* 1976;235:2208-12.

⁴⁸ Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, and Mancebo J: Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour t-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1855–1862.

⁴⁹ Royal College of Psychiatrists. Alcohol: our favourite drug. New report of a Special Committee of the Royal College of Psychiatrists. Londres: Tavistock, 1986; 176-178.

⁵⁰ Official statement of the American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120.

⁵¹ Members of the American College of Chest Physicians/Society of Crit Care Med Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/Society of Crit Care Med Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864–874.

⁵² Malaisrie C, Untch B, Aranha G, Mohideen N, Hantel A, Pickleman J. Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Esophageal Cancer. *Arch Surg* 2004; 139: 532-539.

⁵³ Caldwell, Murphy P, Walsh T, Hennessy T. Timing of extubation after oesophagectomy. *Br J Surg* 1993; 80: 1537-1539.

⁵⁴ González-González JJ, Sanz-Álvarez L, Marqués-Álvarez L, Navarrete-Guijosa F, Martínez-Rodríguez E. Complicaciones de la cirugía de exéresis del cáncer de esófago. *Cir Esp* 2006; 80: 349-360.

⁵⁵ Xiao J, Zhong R, Ye GS. Comparison of acute physiology and chronic health evaluation II, simplified acute physiology score II and Logistic organ dysfunction system on predicting outcome of critically ill patients in intensive care unit. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*.2006; 18:743-7.

⁵⁶ Huang NC, Hung YM, Lin SL, Wann SR, Hsu CW, Ger LP, Hung SY, Chung HM, Yeh JH. Further evidence of the usefulness of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring system in acute paraquat poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006; 44(2):99-102.

⁵⁷ Luecke T, Muench E, Roth H, Friess U, Paul T, Kleinhuber K, Quintel M. Predictors of mortality in ARDS patients referred to a tertiary care centre: a pilot study. *Eur J Anaesthesiol*. 2006; 23(5):403-10.

⁵⁸ Angstwurm MW, Dempfle CE, Spannagl M. .New disseminated intravascular coagulation score: A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. *Crit Care Med*. 2006;34:314-20; quiz 328.

⁵⁹ Mayr VD, Dünser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H, Barbara E, et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients *Am J Crit Care*. 2006;15:47-53.

⁶⁰ Sudarsanam TD, Jeyaseelan L, Thomas K, John G. Predictors of mortality in mechanically ventilated patients. *Postgrad Med J*. 2005;81:780-3.

⁶¹ Gursel G, Demirtas S. Value of APACHE II, SOFA and CPIS scores in predicting prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia. *Respiration*. 2006; 73:503-8.

-
- ⁶² Freire AX, Bridges L, Umpierrez GE, Kuhl D, Kitabchi AE. Admission hyperglycemia and other risk factors as predictors of hospital mortality in a medical ICU population. *Chest*. 2005;128(5):3109-16.
- ⁶³ Khilnani GC, Banga A, Sharma SK. Predictors of mortality of patients with acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit: a one year study. *BMC Pulm Med*. 2004 Nov 27;4:12.
- ⁶⁴ Atkins BZ.: Reducing Hospital Morbidity and Mortality Following Esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1170-6.
- ⁶⁵ Hensler T, Hecker T, Heeg K, Bartels H, Barthlen W, Wagner H, Siewert JR. Distinct mechanisms of immunosuppression as a consequence of major surgery. *Infect Immun* 1997; 65: 2283-91.
- ⁶⁶ Heidecke CD, Weighardt H, Feith M, Fink U, Zimmermann F, Stein H, Siewert JR, et al. Neoadjuvant treatment of esophageal cancer: Immunosuppression following combined radiochemotherapy. *Surgery* 2002; 132: 495-501.
- ⁶⁷ Whooley B, Law S, Murthy S, Alexandrou A, Wong J. Analysis of Reduced Death and Complications Rates After Esophageal Resection. *Ann of Surg* 2001; 233: 228-344.
- ⁶⁸ Hagen JA, DeMeester S, Peters J, Chandrasona P, DeMeester TR. Curative Resection for Esophageal Adenocarcinoma. Analysis Of 100 En Bloc Esophagectomies. *Ann of Surg* 2001; 234: 520-531.

⁶⁹ Robertson SA, Skipworth RJ, Clarke DL, Crofts TJ, Lee A, de Beaux AC, Paterson-Brown. Ventilatory and intensive care requirements following oesophageal resection. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88:354-7.

⁷⁰ Hetmiller RF, Jones B. Transient diminished airway protection after transhiatal esophagectomy. *Ann Surg* 1991; 162:442-446.

⁷¹ Hetmiller RF, Tseng E, Jones B. Prevalence of aspiration and laryngeal penetration in patients with unilateral vocal fold motion impairment. *Dysphagia* 2000; 15:184-187.

⁷² Biondi A, Rausi S, Zoccali M, Vigorita V, Persiani R. Postoperative care after esophagectomy: The surgeon's View. *Rays* 2005, 30: 299-307.

⁷³ Whooley B, Law S, Murthy S, Alexandrou A, Wong J. Analysis of Reduced Death and Complications Rates After Esophageal Resection. *Ann of Surg* 2001; 233: 228-344.

⁷⁴ Michelet P, D'Journo XB, Roch A, Ragni J, Thomas P, Auffray JP. Perioperative Risk Factors for Anastomotic Leakage After Esophagectomy: Influence of Thoracic Epidural Analgesia. *CHEST* 2005; 128: 3461-3466.

⁷⁵ Kabon B, Fleischmann E, Treschan T. Thoracic epidural anesthesia increases tissue oxygenation during major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 1812-1817.

⁷⁶ Sauvanet A, Baltar J, Mee L, Belghiti J. Diagnosis and conservative management of intrathoracic leakage after esophagectomy. *Br J Surg* 1998; 85: 1446-1449.

-
- ⁷⁷ Begg C, Cramer L, Hoskins W, Brennan M. Impact of Hospital Volume on Operative Mortality for Major Surgery. *JAMA* 1998; 280: 1747-1751.
- ⁷⁸ Jordan J, Mitchell JA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Evans TW. The Pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur Resp J* 2000; 15: 790-799.
- ⁷⁹ Katsuta T, Saito T, Shigemitsu Y, Kinoshita T, Shiraishi N, Kitano S. Relation between tumour necrosis factor α and interleukin 1 β producing capacity of peripheral monocytes and pulmonary complications following oesophagectomy. *Br J Surg* 1998; 85: 548-553.
- ⁸⁰ Kita T, Mammoto T, kishi Y. Fluid Management and Postoperative Respiratory Disturbances in Patients with Transthoracic Esophagectomy for carcinoma. *J Clin Anesth* 2002; 14: 252-256.
- ⁸¹ Steyerberg E, Neville B, Koppert L, Lemmens V, Tilanus H, Coebergh JW, Weeks J, Earle C. Surgical Mortality in Patients With Esophageal Cancer: Development and Validation of a Simple Risk Score. *J Clin Oncol* 2006; 24:4277-4284.
- ⁸² Dimick J, Pronovost P, Heitmiller R, Lipsett P. Intensive care unit physician staffing is associated with decreased length of stay, hospital cost, and complications after esophageal resection. *Crit Care Med* 2001; 29:753-758.