

# Complicaciones y mortalidad en esofagectomía por cáncer en unidades de medicina intensiva

Dres. Darwin Tejera\*, Micaela Micol†, Alejandro Laino‡, Federico Verga\*, Jimena Alzugaray‡, Mauricio Bertullo\*, Mario Cancela§

Hospital de Clínicas, Cátedra de Medicina Intensiva, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Casmu-IAMPP, Camdel, Asociación Española.

## Resumen

Introducción: la esofagectomía continúa siendo el tratamiento de elección del cáncer esofágico.

Objetivos: describir la frecuencia de complicaciones y mortalidad tras esofagectomía por cáncer esofágico.

Material y método: estudio retrospectivo, multicéntrico, entre los años 2001 y 2011. Se incluyeron pacientes sometidos a esofagectomía programada por cáncer esofágico durante la estadía en unidades de cuidados intensivos.

Resultados: se incluyeron 224 pacientes, hombres 72%, media de edad 61 años y desvío estándar  $\pm$  11 años. El abordaje quirúrgico fue transhiatal en 69,7% y transtorácico en 30,3%. La morbilidad fue de 70,5% y la mortalidad de 13,8%. Las complicaciones detectadas fueron respiratorias 50,8%, infecciosas 51,3%, cardiovasculares 27,6% y quirúrgicas 23,6%. El síndrome de dificultad respiratoria aguda ( $p = 0,03$ ), fugas anastomóticas ( $p = 0,001$ ), sepsis grave ( $p = 0,001$ ), mediastinitis ( $p = 0,02$ ) e injuria renal aguda ( $p = 0,01$ ) se asociaron con la mortalidad. La sepsis grave fue la principal causa de muerte a foco mediastinal o respiratorio, o ambos. En el análisis multivariado las variables asociadas de forma independiente con la mortalidad fueron el fracaso de extubación (OR 3,9; IC 95% 1,02-15,30;  $p = 0,03$ ), radioterapia preoperatoria (OR 6,0; IC 95% 1,70-21,30;  $p = 0,02$ ), transfusión intraoperatoria (OR 5,6; IC 95% 2,07-15,60;  $p = 0,001$ ) y sepsis grave (OR 29; IC 95% 1,72-21,30;  $p = 0,001$ ).

Conclusiones: la morbimortalidad en esofagectomía es elevada. Las complicaciones más frecuentes fueron las respiratorias e infecciosas. La principal causa de muerte fue la sepsis grave. Se asociaron a mayor mortalidad el fracaso de extubación, radioterapia preoperatoria, transfusión intraoperatoria y la sepsis grave.

**Palabras clave:** NEOPLASIAS ESOFÁGICAS  
ESOFAGECTOMÍA  
COMPLICACIONES POSOPERATORIAS  
MORTALIDAD

**Key words:** ESOPHAGEAL NEOPLASMS  
ESOPHAGECTOMY  
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS  
MORTALITY

\* Asistente Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

† Anestesióloga. Ex Residente Cátedra de Anestesiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

‡ Médico Intensivista. Ex Residente de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

§ Ex Profesor Director Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

Correspondencia: Darwin Tejera. Fray Bentos 3450. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: darwin08@adinet.com.uy

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 5/9/14

Aceptado: 25/5/15

## Introducción

El tratamiento del cáncer de esófago debe ser planificado en el contexto de un tratamiento multimodal, donde la cirugía en pacientes seleccionados constituye un pilar fundamental<sup>(1)</sup>. En nuestro medio, la incidencia de cáncer de esófago es de 12,5 casos/100.000 habitantes con una mortalidad entre 5% y 15%<sup>(2)</sup>; sin embargo, en las últimas décadas se detectó un descenso en la mortalidad por cáncer de esófago<sup>(3)</sup>. A pesar de los avances en el manejo anestésico y las técnicas quirúrgicas, la esofagectomía se asocia a una elevada mortalidad, entre 8% y 11%<sup>(4-6)</sup>. Se han reportado tasas de complicaciones mayores a 50% tanto en series de esofagectomía abierta o mínimamente invasiva, con incidencias que varían entre 17% y 74%<sup>(7)</sup>. Las complicaciones pulmonares y la fuga anastomótica constituyen las principales causas de muerte<sup>(6)</sup>.

El objetivo general del estudio es describir la prevalencia de complicaciones posoperatorias y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes sometidos a esofagectomía programada por cáncer esofágico durante su estadía en unidad de cuidados intensivos (UCI). Los objetivos específicos son analizar la relación entre la aparición de complicaciones con la mortalidad y detectar variables preoperatorias y del procedimiento anestésico-quirúrgico no vinculadas a la patología oncológica asociadas a mayor morbimortalidad. El objetivo final del trabajo, teniendo en cuenta los resultados, será optimizar el manejo posoperatorio en la UCI en el contexto de un abordaje multidisciplinario del paciente.

## Material y método

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico en el período comprendido entre los años 2001 y 2011. Los centros participantes fueron cuatro instituciones asistenciales de Uruguay: Hospital de Clínicas, Asociación Española, Casmu-IAMPP y Camdel. El estudio siguió las normas éticas de las instituciones participantes.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline-Pubmed y se accedió a los artículos considerados relevantes por los autores a través del portal Timbó. En la búsqueda se utilizó la base de datos Mesh de Pubmed para colocar las palabras claves y sus combinaciones: *esophagectomy, complications, mortality, anesthetic management, critical care*.

Los criterios de inclusión fueron: 1) Pacientes adultos mayores de 18 años. 2) Esofagectomía total programada por cáncer esofágico. 3) Ingreso a la UCI de forma preestablecida con transferencia a la unidad en el posoperatorio inmediato. Se excluyeron las cirugías de urgencia y emergencia, esofagectomías por

patologías benignas y pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico.

Se registraron variables preoperatorias: demográficas (sexo, edad), antecedentes personales, pruebas de laboratorio (hemograma, función renal, coagulación, albuminemia preoperatoria), terapia neoadyuvante (radioterapia o quimioterapia, o ambas), tipo histológico y topografía del tumor, score de la American Society of Anesthesiologists (ASA); variables intraoperatorias: abordaje quirúrgico (transtorácico o transhiatal), sustitución del esófago (estómago, colon, yeyuno), duración de la cirugía, reposición y balance de fluidos, necesidad de transfusiones, colocación de catéter peridural, y variables posoperatorias: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) al ingreso, complicaciones, extubación, días de ventilación mecánica invasiva (VMI) y de estadía en UCI.

Las variables principales se definieron según los siguientes criterios:

- 1) Complicación posoperatoria: evento adverso médico o quirúrgico que requirió medidas terapéuticas.
- 2) Mortalidad: durante su estadía en la UCI.
- 3) Protocolo de extubación: se definió extubación precoz en block quirúrgico (EPB) cuando la extubación la realiza el anestesista, extubación precoz en UTI (EPU) cuando se procedió a extubación en las primeras 24 horas de ingreso y extubación tardía (ET) cuando la misma se realiza luego de las primeras 24 horas de ingreso a la UCI.
- 4) Fracaso de extubación: necesidad de reintubación en las 48 horas siguientes a la extubación.
- 5) Necesidad de VMI: cuando requirió VMI por un período mayor de 24 horas.

Las complicaciones posoperatorias se clasificaron en cinco grupos:

- 1) Respiratorias
  - a) Edema pulmonar: 1) Cardiogénico: edema pulmonar de causa hemodinámica. 2) Síndrome de dificultad respiratorio agudo (SDRA): edema pulmonar de tipo lesional. 3) De causa no aclarada o mixto.
  - b) Atelectasia: se registraron las de tipo obstructivo cuando requirieron fibrobroncoaspiración.
  - c) Derrame pleural: acumulación de líquido en el espacio pleural que requirió drenaje con aguja fina o tubo de tórax.
  - d) Neumotórax: el que se detectó en el posoperatorio y fue necesario su drenaje (no vinculado a la cirugía inicial).
  - e) Hemotórax: sangrado en el espacio pleural que requirió drenaje o cirugía.

- f) Quilotórax: efusión de linfa al espacio pleural (triglicéridos  $\geq 110$  mg/dL o presencia de quilomicrones).
- 2) Cardiovasculares
- a) Shock: hipoperfusión periférica que no se corrige con el aporte de fluidos y requiere el inicio de drogas vasopresoras. Se clasificó desde el punto de vista fisiopatológico en cardiogénico, hipovolémico, séptico y mixto.
- b) Arritmias: cuando presentaron repercusión hemodinámica o requirieron tratamiento específico.
- c) Síndrome coronario agudo (SCA): dolor anginoso o su equivalente clínico con o sin elevación del segmento ST en el electrocardiograma y biomarcadores de lesión cardíaca positivos (troponinas T o I).
- d) Insuficiencia cardíaca: disnea o edemas gravitacionales, o ambos, asociados a evidencia objetiva de una anomalía cardíaca estructural o funcional en el examen físico o en el ecocardiograma.
- 3) Infecciosas
- a) Neumonía: los criterios diagnósticos fueron presencia de un síndrome infeccioso (fiebre o hiperleucocitosis, o ambos) asociado a secreciones purulentas, deterioro del intercambio gaseoso, infiltrados radiológicos nuevos y microorganismo aislado en cultivo de secreciones, lavado bronquioloalveolar o expectoración; se definieron neumonía aspirativa o nosocomial, o ambas, y neumonía asociada a la ventilación (NAV) precoz (primeras 96 horas de VMI) y tardía (después de 96 horas de VMI).
- b) Infección de sitio quirúrgico (ISQ) superficial: infección de herida operatoria o sitio de entrada de drenajes; ISQ profunda: empiema pleural (infección del espacio pleural evidenciado por drenaje purulento o presencia de bacterias) y mediastinitis (infección del mediastino anterior o posterior, o ambos).
- c) Infección por catéter: aislamiento de microorganismo en el catéter sin otro foco infeccioso evidente con o sin desarrollo de bacteriemia relacionada al catéter.
- d) Infección urinaria: bacteriuria significativa mayor o igual a  $10^3$  unidades formadoras de colonias asociado a síndrome infeccioso sin otra causa evidente.
- e) Sepsis grave: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con foco infeccioso demostrado asociado a un síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM).
- 4) Quirúrgicas
- a) Fugas anastomóticas: secundaria a dehiscencia de sutura cervical (fístula cervical) o mediastinal. b) Necrosis de tubo gástrico: con perforación e infección.
- 5) Otras complicaciones
- a) Injurias renales agudas: según criterio de Acute Kidney Injury Network, incremento en la creatinina sérica igual o mayor a 0,3 mg/dl o un aumento porcentual igual o mayor a 1,5 veces del valor basal obtenido en las 48 horas previas.
- b) Hemorragia digestiva: alta o baja evidenciada por diagnóstico clínico o endoscópico, o ambos.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para la distribución de frecuencias absolutas y relativas de las variables estudiadas. En las variables cuantitativas se calcularon medidas descriptivas tal como la media y el desvío estándar (DE) en las que tienen distribución normal; en aquellas cuantitativas no normales se calculó mediana y rango intercuartílico (RIC). Para el análisis de asociación de variables categóricas se realizó el test de chi cuadrado o test exacto de Fisher y para la comparación de medias entre grupos se aplicó una prueba de t para grupos independientes y se calcularon intervalos de confianza de 95% (IC 95%) para la media. Se consideró como estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ . Se realizó un análisis de riesgo para la mortalidad por medio del cálculo de odds ratio (OR) crudo y su IC 95%. Para el análisis multivariado de mortalidad se utilizó regresión logística binaria, incluyendo en el modelo las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 224 pacientes, con una edad media y DE  $61 \pm 11$  años y 72% de sexo masculino. Se excluyeron del análisis 18 pacientes, en tres casos se limitó el esfuerzo terapéutico, en tres se otorgó alta a sala por tener una enfermedad avanzada y en 12 no se pudo acceder a la historia clínica. En el período de estudio el total de pacientes sometidos a esofagectomía programada por cáncer esofágico en las instituciones participantes fueron 272, en algunos casos el ingreso a UCI fue por complicaciones posoperatorias en la evolución o cursaron ese período en otras áreas asistenciales. Las características generales de la población y variables de la estadía en UCI se presentan en la tabla 1.

La valoración anestésica según el ASA fue de 83% clasificados como ASA I-II y 17% como ASA III-IV. En 54 pacientes se indicó algún tratamiento neoadyuvante, poliquimioterapia en 14,2% y radioterapia en 9,8%. Las variables principales relacionadas con el tumor, el acto

**Tabla 1.** Características generales de la población, paraclínica preoperatoria y variables de la evolución en unidad de cuidados intensivos.

Variable	Población (n 224)
<b>Sexo</b>	
Masculino (%)	72
Femenino (%)	28
Edad media $\pm$ DE	61 $\pm$ 11
<b>Antecedentes personales</b>	
Fumadores (%)	68,4
Alcoholismo (%)	27,4
Hipertensión arterial (%)	27,4
EPOC (%)	17,5
Diabetes mellitus (%)	8,3
Cardiopatía (%)	8,3
<b>Exámenes preoperatorios</b>	
Hemoglobina (g/dL) media $\pm$ DE	11,8 $\pm$ 1,7
Plaquetas ( $\times 10^9/l$ ) media $\pm$ DE	244 $\pm$ 81
Linfocitos ( $\times 10^9/l$ ) media $\pm$ DE	1,7 $\pm$ 0,8
Tasa de protrombina (%) media $\pm$ DE	89 $\pm$ 9
KPTT (segundos) media $\pm$ DE	28 $\pm$ 6
Fibrinógeno (mg/dL) media $\pm$ DE	331 $\pm$ 77
Albumina (g/dL) media $\pm$ DE	3,6 $\pm$ 0,6
Creatininemia (mg/dL) media $\pm$ DE	1 $\pm$ 0,4
APACHE II mediana y RIC	16 $\pm$ 5
Estadía UCI (días) mediana $\pm$ RIC	12 $\pm$ 10
Necesidad de VMI (%)	65
Días de VMI mediana $\pm$ RIC	8 $\pm$ 6
DE: desvío estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; RIC: rango intercuartílico; VMI: ventilación mecánica invasiva.	

anestésico y el procedimiento quirúrgico se observan en la tabla 2.

Un total de 158 pacientes presentaron una o más complicaciones posoperatorias, constituyendo una morbilidad de 70,5%. Las complicaciones fueron respiratorias 50,8%, infecciosas 51,3%, cardiovasculares 27,6%, quirúrgicas 23,6% y otras complicaciones 17,8%. La mortalidad global fue de 13,8% (31 fallecidos). No hubo

**Tabla 2.** Variables principales relacionadas con el tumor, con el procedimiento quirúrgico y con el acto anestésico.

Variable	Población (n 224)
<b>Topografía tumoral</b>	
Tercio superior (%)	7,9
Tercio medio (%)	21,7
Tercio inferior (%)	70,4
<b>Tipo histológico</b>	
Carcinoma epidermoide (%)	62,9
Adenocarcinoma (%)	37,1
<b>Vía de abordaje</b>	
Transhiatal (%)	69,7
Transtorácica (%)	30,3
<b>Órgano sustituto</b>	
Estómago (%)	85,1
Colon (%)	10,8
Yeyuno (%)	4,1
<b>Acto anestésico</b>	
Reposición de fluidos mL (media $\pm$ DE)	3.500 $\pm$ 1.393
Balance hídrico mL (media $\pm$ DE)	500 $\pm$ 1.188
Transfusión sangre* (%)	27,7
Uso vasopresores – inotrópicos (%)	20,6
Catéter peridural para analgesia (%)	22,9
* Reposición con más de 2 unidades de sangre desplasmatazada por pérdidas progresivas o bruscas.	

casos de muerte intraoperatoria. La mortalidad hospitalaria fue de 14,2% (un fallecido luego del egreso de la UCI por causa no vinculada a la cirugía). Las causas de muerte en la serie fueron la sepsis grave a foco mediastinal en siete casos, respiratorio en 21 casos y sepsis sin foco claro evidente en tres casos. En la tabla 3 se muestran las frecuencias absolutas y relativas de cada grupo y tipo de complicación.

En el análisis por períodos de tiempo, entre los años 2001 y 2005, se incluyeron 123 pacientes con una morbilidad de 74,4% y una mortalidad de 16,8%; entre los años 2006 y 2011 se operaron 98 pacientes con una morbilidad de 67,8% y una mortalidad de 12,8%, respectivamente ( $p = NS$ ).

La incidencia de complicaciones en la ETT y ETH fueron de 74,3% y 69,3% ( $p = NS$ ), respectivamente. En

**Tabla 3.** Distribución de frecuencias absolutas y relativas por grupo y tipo de complicaciones.

Complicaciones	n (%)
Respiratorias	114 (50,8)
Edema pulmonar	53 (23,6)
Cardiogénico	2 (0,9)
SDRA	35 (15,6)
Tipo no aclarado o mixto	16 (7,1)
Atelectasia	32 (14,2)
Derrame pleural	77 (34,3)
Neumotórax	14 (6,2)
Hemotórax	5 (2,2)
Quilotórax	5 (2,2)
Cardiovasculares	62 (27,6)
Shock	58 (25,9)
Séptico	40 (17,8)
Cardiogénico	5 (2,2)
Hipovolémico	1 (0,4)
Mixto	12 (5,5)
Arritmias	17 (7,6)
Síndrome coronario agudo	10 (4,5)
Insuficiencia cardíaca	2 (0,8)
Infecciosas	115 (51,3)
Neumonía	80 (35,7)
Aspirativa y/o nosocomial	16 (7,1)
NAV precoz	23 (10,2)
NAV tardía	41 (18,3)
Infección del sitio quirúrgico	34 (15,1)
Superficial	21 (9,3)
Profundo	22 (9,8)
Mediastinitis	10 (4,4)
Empiema pleural	14 (6,2)
Infección por catéter	18 (8,0)
Infección urinaria	7 (3,1)
Sepsis grave	46 (20,5)
Quirúrgicas	53 (23,6)
Fugas anastomóticas	32 (14,2)
Cervical	24 (10,7)
Torácicas	6 (2,6)
Necrosis de tubo gástrico	2 (0,8)
Otras complicaciones	48 (17,8)
Hemorragia digestiva	12 (5,3)
Injuria renal aguda	34 (14,7)

NAV: neumonía asociada a la ventilación; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto.

la ETT y la ETH la incidencia de complicaciones respiratorias fue de 57,4% vs 48,8%, complicaciones cardiovasculares 27,9% vs 26,8%, complicaciones quirúrgicas 26,3% vs 18,1% y complicaciones infecciosas 54,6% vs 50,2%, respectivamente ( $p = \text{NS}$ ). La mortalidad en ETT y ETH fue de 14,1% y 13,2%, respectivamente ( $p = \text{NS}$ ). El 8% requirió una o más reintervenciones durante la evolución en la UCI. De los 18 pacientes que requirieron reintervenciones, hubo seis fallecidos.

La extubación se realizó en EPB 32,2%, EPU 27,7% y ET 40,1%. El 31,1% de los pacientes presentaron al menos un fracaso de extubación. En función del momento de extubación, la frecuencia de fracaso de extubación fue de 56%, 16,6% y 15,6% en los grupos EPB, EPU y ET, respectivamente ( $p = 0,001$ ). La mortalidad en los grupos con y sin fracaso de extubación fue de 21,1% y 10,4%, respectivamente ( $p = 0,04$ ).

En la tabla 4 se presenta el análisis bivariado de aspectos demográficos y vinculados al procedimiento anestésico-quirúrgico con la mortalidad. Las variables con mayor diferencia fueron las incluidas en la tabla.

Las complicaciones posoperatorias más importantes relacionadas con la mortalidad en el análisis bivariado se observan en la tabla 5.

En la tabla 6 se presentan las variables asociadas con la mortalidad en el análisis multivariado.

## Discusión

En el presente trabajo encontramos una incidencia de complicaciones en el período posoperatorio de 70,5% con una mortalidad en la UCI de 13,8%. En varias publicaciones se observa una marcada heterogeneidad en los resultados reportados por los autores. En una revisión sistemática en resultados a corto plazo en esofagectomía por cáncer, Blencowe y colaboradores<sup>(8)</sup>, sobre 122 trabajos analizados, encuentran información heterogénea e inconsistente. Se definen las complicaciones con criterios variados, lo que genera diferencias significativas en los resultados entre centros y autores.

Se destaca en nuestra serie que la morbilidad es algo mayor a la encontrada en publicaciones recientes. Sin embargo, los resultados son similares a los reportados por otros autores en esos años, como se observa en la tabla 7. De forma similar, en nuestros resultados observamos una disminución de la morbilidad en los dos períodos analizados, 2001-2005 y 2006-2011. Morita y colaboradores<sup>(9)</sup>, en un centro de Japón, comparan los resultados en tres períodos de tiempo: grupo I, 1964-1980; grupo II, 1981-1993, y grupo III, 1993-2006, encontrando una morbilidad de 62%, 38% y 33% con una mortalidad hospitalaria de 14,2%, 5,1% y 2,4%, respectivamente. Una revisión sistemática y metaanálisis de Markar<sup>(10)</sup>, entre los años

**Tabla 4.** Análisis bivariado: variables perioperatorias y mortalidad.

Variable	Mortalidad (%)	p
Edad (años) ≤64/>64	11,5/16,5	0,009
APACHE II ≤11/>11	3,5/17,2	0,03
ASA I-II/III-IV	13,9/14,2	NS
PQT preoperatoria sí/no	31,2/10,9	0,04
RT preoperatoria sí/no	50/9,9	0,007
Trahshiatal/transtorácico	16,1/12,8	NS
Tiempo cirugía (horas) <3/3-6/≥ 6	8,5/13,2/24,3	0,01
Reposición I/O (mL) ≤3.400/>3.400	6,1/20,4	0,001
Transfusión sangre I/O sí/no	35,4/5,5	0,01
Reintervención sí/no	33,3/11	0,02

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ASA: Escore de la American Society of Anesthesiologists; PQT: poli-quimioterapia; RT: radioterapia; I/O: intraoperatorio; NS: no significativa.

**Tabla 5.** Análisis bivariado: complicaciones y mortalidad.

Complicaciones sí/no	Mortalidad %	p
SDRA	33,9/7,6	0,03
Atelectasias	31,2/10,9	NS
Neumotórax	28,5/12,8	NS
Empiema pleural	28,5/12,8	NS
Fugas anastomóticas	30,5/11,2	0,001
Infección por catéter	50/10,6	NS
Sepsis grave	57,1/2,8	<0,001
Mediastinitis	60/11,6	0,02
Neumonía	24/7,9	NS
Injuria renal aguda	50/7,3	0,01

SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; NS: no significativa.

2000 y 2011, sugiere un beneficio estadísticamente significativo en la centralización de la cirugía del cáncer de esófago a instituciones con alto volumen comparado con los de bajo volumen de procedimientos con respecto a la mortalidad a 30 días y hospitalaria. Este estudio no encuentra diferencias significativas en relación con la incidencia de complicaciones posoperatorias y la estancia hospitalaria. Sin embargo, los datos disponibles para el análisis fueron limitados y la morbilidad de los mis-

mos variaron ampliamente, lo que indica la falta de un formato normalizado para la documentación de complicaciones posoperatorias entre los estudios, lo que limita la generalización de los resultados.

En la tabla 3 se observa cómo las complicaciones respiratorias (50,8%) e infecciosas (51,3%) fueron las más frecuentes. En estos grupos de complicaciones se destacan el edema pulmonar, el derrame pleural y la neumonía con una frecuencia de 23,6%, 34,3% y 38,3%,

**Tabla 6.** Análisis multivariado de mortalidad.

Variable	OR	IC 95%	p
Fracaso de extubación	3,9	1,02-15,30	0,03
RT preoperatoria	6	1,70-21,31	0,02
Transfusión sangre	5,6	2,07-15,63	0,001
Sepsis grave	29	1,72-21,31	0,001

RT: radioterapia. OR: odds ratio. IC 95%: intervalo de confianza 95%.

respectivamente. El edema pulmonar en la mayoría de los casos fue de etiología lesional o mixta, en general en el contexto de la sepsis grave. El reporte de complicaciones respiratorias es variable comparando con diferentes autores. D'Annoville<sup>(11)</sup> tiene en su trabajo una incidencia de complicaciones respiratorias de 31%; por otro lado, Yoshida<sup>(12)</sup> encuentra una frecuencia de complicaciones pulmonares de 17,7%. En la serie de Lanuti<sup>(13)</sup> la frecuencia fue de 33%, sin embargo Weijs<sup>(14)</sup> informa que las complicaciones respiratorias llegan a 60% y constituyen la principal causa de muerte.

En relación con las vías habituales de abordaje quirúrgico no encontramos diferencias significativas en morbimortalidad entre la ETT y la ETH. Se debe destacar que en la serie en solo dos casos de ETT se realizó un abordaje del tiempo torácico mediante videocirugía. Gama y colaboradores<sup>(15)</sup>, en su serie, comparando ETH y ETT entre los años 1997 y 2005, presentaron una morbilidad de 42,4% vs 57,1% y una mortalidad de 1,4% vs 4,4%, respectivamente, pero sin diferencia estadísticamente significativa.

En la tabla 4 se observa cómo la edad, APACHE II, tratamiento neoadyuvante, tiempo de la cirugía prolongado, una reposición excesiva de fluidos y la necesidad de transfusiones de más de 4 unidades de sangre se asociaron a mayor mortalidad. En varias publicaciones se informan resultados similares. Arméstar y colaboradores<sup>(16)</sup> informan que la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y un APACHE II > 10 son factores de riesgo de mayor mortalidad. En su trabajo, Braiteh y colaboradores<sup>(17)</sup> también encuentran que la edad mayor a 70 años es un factor asociado a mayores complicaciones quirúrgicas y mortalidad. Por otro lado, Ma y colaboradores<sup>(18)</sup> identifican como factores de riesgo de complicaciones respiratorias la edad avanzada, la patología pulmonar previa y la duración prolongada de la cirugía.

La aparición de complicaciones se asoció de forma significativa a una mayor mortalidad, principalmente la

sepsis grave, fuga anastomótica, mediastinitis, SDRA e injuria renal aguda. La sepsis grave secundaria a mediastinitis, en su mayor parte secundaria a fuga anastomótica, junto con la neumonía posoperatoria constituyeron las principales causas de muerte. El SDRA y la injuria renal aguda en el contexto de la sepsis, más que una complicación en sí misma, forman parte del SDOM secundario. La incidencia de SDRA posesofagectomía es mayor en pacientes con tiempo quirúrgicos prolongados y se asocia a un aumento significativo en los días de VMI<sup>(19)</sup>. Recientemente, Sammon y colaboradores<sup>(20)</sup> publicaron los resultados de un estudio retrospectivo sobre incidencia y mortalidad de sepsis grave luego de cirugía mayor en pacientes con cáncer. En este estudio la esofagectomía fue un predictor de sepsis grave y de mortalidad por sepsis.

En el análisis multivariado se detectaron como factores de riesgo independientes asociados a mortalidad al fracaso de extubación, el tratamiento con radioterapia preoperatoria, las transfusiones intraoperatorias y la sepsis grave. Encontramos en la serie una alta incidencia de fracaso de extubación mayor a 50%. Además se encontró una alta incidencia de neumonía y dentro de ellas de NAV tardía. La necesidad de reintubación aumenta el riesgo de micro y macroaspiraciones con un significativo aumento del riesgo de infecciones respiratorias. Tercioti y colaboradores<sup>(21)</sup> no encuentran asociación entre el tratamiento neoadyuvante con radioterapia y poliquimioterapia con un incremento de las complicaciones perioperatorias. Bosch y colaboradores<sup>(22)</sup> observaron un aumento de complicaciones cardiopulmonares en el grupo neoadyuvante con radioterapia, sin ningún efecto sobre la mortalidad y la estancia hospitalaria o en UCI. Subramanian y colaboradores<sup>(23)</sup> encuentran una asociación similar entre la transfusión de hemoderivados del plasma con una mayor incidencia de complicaciones infecciosas, pero no con la transfusión de glóbulos rojos.

Al analizar la sepsis grave, que fue la principal causa de muerte, se observa cómo la mayoría es secundaria a foco respiratorio y esto se puede explicar, como ya se

**Tabla 7.** Incidencia de complicaciones y mortalidad en esofagectomías en diferentes publicaciones.

Referencia	n	Complicaciones %	Mortalidad %	Observaciones
Sans Segarra et al, 2001 <sup>(25)</sup>	150	45	8	Mortalidad hospitalaria
Hulscher JB et al, 2002 <sup>(26)</sup>	106	27	2	ETH (años 1994-2000)
	114	57	4	ETT (años 1994-2000)
Robertson SA et al, 2006 <sup>(27)</sup>	98	32,7	8,2	Pacientes ingresados a UCI. Período 1994-2001
Iscimen R et al, 2010 <sup>(28)</sup>	123		12,2	Pacientes ingresados a la UTI; mortalidad asociada a UTI. Período 2000-2004.
Zingg U et al, 2011 <sup>(29)</sup>	858		3,5	Período 1998-2008.
Ferguson MK et al, 2011 <sup>(30)</sup>	516	38	28	Mortalidad en pacientes con complicaciones pulmonares.
S. Markar et al, 2015 <sup>(31)</sup>	2.944	38,1	5,0	30 centros. Período 2000-2010.
Rutergard M et al, 2015 <sup>(32)</sup>	452		9,3	Período 1987-1994.
	436		6,4	Período 1995-2002.
	934		3,0	Período 2003-2010.
Tejera D et al, 2015	224	70,5	13,8	Mortalidad durante internación en UCI. Período 2001-2011.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

mencionó, por la elevada incidencia de fracaso de extubación y neumonía. De esta forma, podemos presumir que la mortalidad de la serie se debió principalmente a complicaciones médicas y no directamente relacionadas con el procedimiento quirúrgico o las características del tumor.

Dentro de las limitaciones del estudio se halla su diseño retrospectivo, en el que determinadas complicaciones quedan definidas y registradas en función del criterio del médico responsable del paciente. Algunos aspectos que también influyen en los resultados, como el manejo de la VMI, reposición posoperatoria, analgesia, fisioterapia, no siempre quedan debidamente registrados en la historia clínica. No contamos con información acerca de la evaluación nutricional preoperatoria, la administración de soporte nutricional especial (enteral o parenteral) y la fisioterapia respiratoria realizada principalmente en pacientes fumadores.

A pesar de las limitaciones, los resultados jerarquizan la importancia de realizar una correcta selección de pacientes, optimizar los procedimientos anestésicos y quirúrgicos y el uso de protocolos de manejo posoperatorio como estrategias destinadas a disminuir la morbi-mortalidad. Por otro lado, la importancia del estudio está

dada por los escasos datos publicados en nuestro medio sobre la evolución de los pacientes en el período posoperatorio. En trabajos futuros se deben comparar los resultados con los presentados en esta serie, conociendo la evolución de la morbi-mortalidad en ambos períodos de tiempo. A partir de este trabajo y sus resultados, el objetivo de los autores, en conjunto con las especialidades involucradas en el cuidado de estos pacientes, es optimizar los procedimientos y protocolizar el manejo posoperatorio en la UCI, incorporando acciones basadas en la evidencia en el manejo de fluidos, analgesia, nutrición, sostén respiratorio y extubación, incorporando el concepto del manejo perioperatorio multimodal<sup>(24)</sup>.

### Conclusiones

La esofagectomía en nuestro medio presenta una alta frecuencia de complicaciones y mortalidad similar a lo publicado por otros autores. Las principales complicaciones fueron respiratorias e infecciosas. La presencia de complicaciones infecciosas, principalmente el desarrollo de sepsis grave a foco mediastinal o respiratorio, o ambos, constituyen la principal causa de muerte. Se detectaron factores de riesgo independiente de mortalidad al fracaso de extubación, la necesidad de transfusio-



nes, la radioterapia preoperatoria y el desarrollo de sepsis grave.

### Agradecimientos

Los autores agradecen especialmente al Prof. Agregado Dr. Roberto Taruselli por el apoyo en la realización del estudio y el aporte de bibliografía.

Se agradece a los jefes de servicio de las instituciones participantes en el trabajo por el apoyo a los autores y la autorización para el acceso a las historias clínicas. Doctores Alberto Deicas (Casmu-IAMPP), Mario Canela (Asociación Española), Alberto Biestro (Prof. Cátedra de Medicina Intensiva - Hospital de Clínicas) y Eduardo Cubas (Camdel).

### Abstract

**Introduction:** esophagectomy is still the most widely used treatment for esophageal cancer.

**Objectives:** to describe frequency of complications and mortality after esophagectomy to treat complications and mortality of esophagectomy for esophageal cancer.

**Method:** retrospective, multi-center study between 2001 and 2011. The study included patients who underwent programmed esophagectomy to treat esophageal cancer during their stay in intensive care units.

**Results:** 224 patients were included in the study, 72% were men, average age was 61 years old and  $\pm 11$  standard deviation. Surgical approach was transhiatal in 69.7% of cases and transthoracic in 30.3%. Morbidity was 70.5% and mortality 13.8%. Complications identified were respiratory 50.8%, infectious 51.3%, cardiovascular 27.6% and surgical 23.6%. Acute respiratory distress syndrome ( $p = 0.03$ ), anastomotic leaks ( $p = 0.001$ ), severe sepsis ( $p = 0.001$ ), mediastinitis ( $p = 0.02$ ) and acute renal injury ( $p = 0.01$ ) were associated to mortality. Severe sepsis was the main cause of death with mediastinal or respiratory focus, or both. In the multivariate analysis, failure of extubation (OR 3.9; IC 95% 1.02-15.30;  $p = 0.03$ ), intraoperative transfusion (OR 5.6; IC 95% 2.07-15.60;  $p = 0.001$ ) and severe sepsis (OR 29; IC 95% 1.72-21.30;  $p = 0.001$ ) were the variables independently associated.

**Conclusions:** morbimortality rates are high in esophagectomy. The most common complications were respiratory and infectious. Severe sepsis was the main cause of death. Failure to extubate, preoperative radiotherapy, intraoperative transfusion and severe sepsis were associated to greater mortality rates.

### Resumo

**Introdução:** a esofagectomia continua sendo o tratamento de eleição para câncer esofágico.

**Objetivos:** descrever a frequência de complicações e mortalidade depois de esofagectomia por câncer esofágico.

**Material e método:** estudo retrospectivo, multicêntrico, no período 2001- 2011. Foram incluídos pacientes sometidos a esofagectomia programada por câncer esofágico durante internação em unidades de cuidados intensivos.

**Resultados:** foram incluídos 224 pacientes, homens 72%, com idade média 61 anos e desvio padrão  $\pm 11$  anos. A abordagem cirúrgica foi transhiatal em 69,7% e transtorácica em 30,3%. A morbidade foi de 70,5% e a mortalidade de 13,8%. As complicações detectadas foram: respiratórias 50,8%, infecciosas 51,3%, cardiovasculares 27,6% e cirúrgicas 23,6%. A síndrome de dificuldade respiratória aguda ( $p = 0,03$ ), fugas anastomóticas ( $p = 0,001$ ), sepse grave ( $p = 0,001$ ), mediastinite ( $p = 0,02$ ) e dano renal agudo ( $p = 0,01$ ) foram associados à mortalidade. A sepse grave foi a principal causa de morte associada a foco mediastinal ou respiratório, ou ambos. A análise multivariada mostrou como variáveis associadas de forma independente com a mortalidade o fracasso de extubação (OR 3,9; IC 95% 1,02-15,30;  $p = 0,03$ ), radioterapia pré-operatória (OR 6,0; IC 95% 1,70-21,30;  $p = 0,02$ ), transfusão intra-operatória (OR 5,6; IC 95% 2,07-15,60;  $p = 0,001$ ) e sepse grave (OR 29; IC 95% 1,72-21,30;  $p = 0,001$ ).

**Conclusões:** a morbimortalidade por esofagectomia é elevada. As complicações mais frequentes foram as respiratórias e infecciosas. A principal causa de morte foi sepse grave. O fracasso de extubação, a radioterapia pré-operatória, a transfusão intra-operatória e a sepse grave foram associados a maior mortalidade.

### Bibliografía

1. **D'Journo XB, Thomas PA.** Current management of esophageal cancer. *J Thorac Dis* 2014; 6(Suppl 2):S253-64.
2. **Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer.** Registro Nacional del Cáncer. Situación epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer. Montevideo: CHLCC, 2013.
3. **Barríos E, Ronco AL, Fierro L, De Stéfani E, Vassallo JA.** Tendencias de la mortalidad por cáncer en Uruguay 1953-1997. *Rev Méd Urug* 2002; 18(2):167-74.
4. **Carney A, Dickinson M.** Anesthesia for esophagectomy. *Anesthesiol Clin* 2015; 33(1):143-63.
5. **Ng JM.** Perioperative anesthetic management for esophagectomy. *Anesthesiol Clin* 2008; 26(2):293-304.
6. **Ng JM.** Update on anesthetic management for esophagectomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24(1):37-43.
7. **Low DE, Alderson D, Ceconello I, Chang AC, Darling GE, D'Journo XB, et al.** International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Con-

- sensus Group (ECCG). *Ann Surg* 2015 Jan 20. [Epub ahead of print]
8. **Low DE, Bodnar A.** Update on clinical impact, documentation, and management of complications associated with esophagectomy. *Thorac Surg Clin* 2013; 23(4):535-50.
  9. **Morita M, Yoshida R, Ikeda K, Egashira A, Oki E, Sadanaga N, et al.** Advances in esophageal cancer surgery in Japan: an analysis of 1000 consecutive patients treated at a single institute. *Surgery* 2008; 143(4):499-508.
  10. **Markar SR, Karthikesalingam A, Thrumurthy S, Low DE.** Volume-outcome relationship in surgery for esophageal malignancy: systematic review and meta-analysis 2000-2011. *J Gastrointest Surg* 2012; 16(5):1055-63.
  11. **D'Annunzio T, D'Journo XB, Trousse D, Brioude G, Dahan L, Seitz JF, et al.** Respiratory complications after oesophagectomy for cancer do not affect disease-free survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41(5):e66-73.
  12. **Yoshida N, Watanabe M, Baba Y, Iwagami S, Ishimoto T, Iwatsuki M, et al.** Risk factors for pulmonary complications after esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Today* 2014; 44(3):526-32.
  13. **Lanutti M, de Delva PE, Maher A, Wright CD, Gaissert HA, Wain JC, et al.** Feasibility and outcomes of an early extubation policy after esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(6):2037-41.
  14. **Weijs TJ, Ruurda JP, Nieuwenhuijzen GA, van Hillebersberg R, Luyer MD.** Strategies to reduce pulmonary complications after esophagectomy. *World J Gastroenterol* 2013; 19(39):6509-14.
  15. **Prisco EL, Pinto CE, Barros AV, Reis JM, de Almeida HI, de Mello EL.** Esofagectomia trans-hiatal versus transtorácica: experiência do Instituto Nacional do Câncer (INCA). *Rev Col Bras Cir* 2010; 37(3):167-74.
  16. **Arméstar F, Mesalles E, Font A, Arellano A, Roca J, Klamburg J, et al.** Complicaciones postoperatorias graves tras esofagectomía para carcinoma esofágico: análisis de factores de riesgo. *Med Intensiva* 2009; 33(5):224-32.
  17. **Braiteh F, Correa AM, Hofstetter WL, Rice DC, Vaporciyan AA, Walsh GL, et al.** Association of age and survival in patients with gastroesophageal cancer undergoing surgery with or without preoperative therapy. *Cancer* 2009; 115(19):4450-8.
  18. **Ma LY, Liao ZF, Wang GJ.** [Risk factors for post-surgical pulmonary complications in patients after esophagectomy for cancer: a multivariate logistic analysis]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2011; 23(10):625-8.
  19. **Wu WC, Wang Y, Wang X, Rusidanmu A.** Clinical analysis of acute lung injury after esophagectomy. *J Cancer Res Ther* 2014; 10 Suppl:314-8.
  20. **Sammon JD, Klett DE, Sood A, Olugbade K Jr, Schmid M, Kim SP, et al.** Sepsis after major cancer surgery. *J Surg Res* 2015; 193(2):788-94.
  21. **Tercioti Jr V, Lopes LR, Coelho-Neto J, Andreollo NA.** Terapêutica neo-adjuvante aumenta as complicações pós-operatórias da esofagectomia? *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2010; 23(3):168-72.
  22. **Bosch DJ, Muijs CT, Mul VE, Beukema JC, Hospers GA, Burgerhof JG, et al.** Impact of neoadjuvant chemoradiotherapy on postoperative course after curative-intent transthoracic esophagectomy in esophageal cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(2):605-11.
  23. **Subramanian A, Berbari EF, Brown MJ, Allen MS, Alsaara A, Kor DJ.** Plasma transfusion is associated with postoperative infectious complications following esophageal resection surgery: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26(4):569-74.
  24. **Buise M, Van Bommel J, Mehra M, Tilanus HW, Van Zundert A, Gommers D.** Pulmonary morbidity following esophagectomy is decreased after introduction of a multimodal anesthetic regimen. *Acta Anaesthesiol Belg* 2008; 59(4):257-61.
  25. **Sans Segarra M, Pujol Gebelli J.** Complicaciones de la cirugía del esófago. *Cir Esp* 2001; 69(3):231-4.
  26. **Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, Wijnhoven BP, Tijssen JG, Fockens P, et al.** Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002; 347(21):1662-9.
  27. **Robertson SA, Skipworth RJ, Clarke DL, Crofts TJ, Lee A, de Beaux AC, et al.** Ventilatory and intensive care requirements following oesophageal resection. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88(4):354-7.
  28. **Iscimen R, Brown DR, Cassivi SD, Keegan MT.** Intensive care unit utilization and outcome after esophagectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24(3):440-6.
  29. **Zingg U, Smithers BM, Gotley DC, Smith G, Aly A, Clough A, et al.** Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(5):1460-8.
  30. **Ferguson MK, Celauro AD, Prachand V.** Prediction of major pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2011; 91(5):1494-1500.
  31. **Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Bigourdan JM, Badic B, du Rieu MC, et al.** Pattern of postoperative mortality after esophageal cancer resection according to center volume: results from a large European Multicenter Study. *Ann Surg Oncol* 2015 Jan 21. [Epub ahead of print]
  32. **Rutegård M, Lagergren P, Johar A, Lagergren J.** Time shift in early postoperative mortality after oesophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol* 2015 Feb 4. [Epub ahead of print]