

Tratamiento quirúrgico del cáncer de esófago

CRISTINA VIYUELA GARCÍA¹, ANTONIO MEMBRIVES OBRERO², ÁLVARO ARJONA SÁNCHEZ¹

Unidad de ¹Cirugía Oncológica y ²Cirugía Esofagogástrica. Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

RESUMEN

El cáncer de esófago es la sexta causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Su tratamiento es complejo y ha evolucionado sustancialmente en los últimos años. A pesar de que la cirugía sigue siendo el principal tratamiento en los cánceres de esófago localizado; cada vez se buscan más estrategias de tratamiento multimodal que puedan mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. La incorporación de la cirugía mínimamente invasiva es la que más impacto ha tenido en cuanto a avances en la cirugía del cáncer de esófago. Otras líneas de mejora han contribuido a unos mejores resultados en términos de morbimortalidad y supervivencia de estos pacientes como son la aplicación de técnicas de resección local endoscópicas, terapias neoadyuvantes (quimiorradioterapia [QT-RT] o quimioterapia [QT]), adyuvantes y terapias dirigidas (como los anti-HER2) y protocolos de prehabilitación del paciente, de manejo perioperatorio y recuperación posoperatoria entre otras.

El propósito de este capítulo es describir y actualizar el manejo quirúrgico del cáncer de esófago e igualmente establecer conceptos quirúrgicos de una forma clara y adecuada para que cualquier especialista pueda sentirse cómodo con su lectura.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de esófago. Laparoscopia. Esofagectomía.

INTRODUCCIÓN: TRATAMIENTO MULTIMODAL Y SELECCIÓN DEL PACIENTE QUIRÚRGICO

El cáncer de esófago es la sexta causa de muerte por cáncer a nivel mundial, con una tasa de supervivencia a cinco años de menos del 25 % (1). El tratamiento del

ABSTRACT

Esophageal cancer is the sixth leading cause of cancer related death worldwide. Its treatment is complex and has evolved substantially in recent years. Despite the fact that surgery remains the main treatment for localized esophageal cancers, multimodal treatment strategies are being sought that might improve the prognosis and the quality of life of these patients. The incorporation of minimally invasive surgery is what has had the most impact when talking about the advances in esophageal cancer surgery. Other lines of improvement have contributed to better the results in terms of morbidity and mortality reduction and increasing the survival of these patients such as the application of endoscopic local resection techniques, neoadjuvant therapies (chemoradiotherapy [CT-RT] or chemotherapy [CT]), adjuvants, and targeted therapies (such as anti-HER2) and protocols for pre-habilitation of the patient, perioperative management and postoperative recovery, amongst others.

The purpose of this chapter is to describe and update the surgical management of esophageal cancer and also to establish surgical concepts in a clear and appropriate way so that any specialist can feel comfortable when reading it.

KEYWORDS: Esophageal cancer. Laparoscopy. Esophagectomy.

cáncer de esófago es complejo y ha evolucionado sustancialmente en los últimos años. A pesar de que la cirugía sigue siendo el principal tratamiento en los cánceres de esófago localizado; cada vez se buscan más estrategias de tratamiento multimodal que puedan mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. Estas

estrategias van a consistir en avances en el tratamiento quirúrgico como la cirugía mínimamente invasiva o robótica, técnicas de resección local endoscópicas, terapias neoadyuvantes (quimiorradioterapia [QT-RT] o quimioterapia [QT]), adyuvantes y terapias dirigidas (como los anti-HER2) y protocolos de prehabilitación del paciente, de manejo perioperatorio y recuperación posoperatoria entre otras (2-5).

Donde se ha observado más evolución en las últimas dos décadas es en el tratamiento multidisciplinar del cáncer de esófago localmente avanzado (T1N1 y T2-4N0-3). Actualmente el tratamiento de primera elección es la quimiorradioterapia preoperatoria y la resección quirúrgica (6,7). Se ha llegado a esta conclusión tras la publicación de varios ensayos clínicos aleatorizados como el estudio CROSS encabezado por Shapiro. En él se observó que el tratamiento neoadyuvante con quimiorradioterapia mejoraba la tasa de resección completa R0 (92 % grupo con neoadyuvancia vs. 69 % cirugía; $p < 0,001$) y la mediana de supervivencia global de 24 meses en el grupo de cirugía sola a 48,6 meses ($p = 0,003$) (8).

Por otro lado, en los pacientes con cáncer de esófago en fases iniciales con displasia de alto grado o carcinoma *in situ* (Tis) y lesiones intramucosas (T1a) que afectan a la lámina propia se puede realizar una resección local endoscópica con buenas tasas de éxito, y se recomienda la esofagectomía en el caso de tumores que sobrepasan la *muscularis mucosae* o que afecten a la submucosa (T1b) por la alta probabilidad ($> 20\%$) de que exista afectación ganglionar (excepto en casos seleccionados) (2,3,9,10).

Resulta imprescindible realizar una adecuada selección del paciente quirúrgico dado que la esofagectomía es un procedimiento asociado a una elevada morbilidad y mortalidad. Para ello debemos tener en cuenta tanto la extensión de la enfermedad, como el estado general del paciente. Es imprescindible la realización de una buena estadificación mediante TC cervicotoracoabdominal, biopsia, ecoendoscopia y PET. El caso debe ser presentado siempre en un comité multidisciplinar para la elección de un tratamiento individualizado del paciente teniendo en cuenta:

- Factores relacionados con el tumor: TNM, localización tumoral, subtipo histológico (6,11).
- Factores relacionados con el paciente: el estado fisiológico basal (ECOG), el estado nutricional, la función cardiopulmonar (con importante relevancia del volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada FEV1 o VEMS), la función hepática y renal, el nivel de actividad previo a la cirugía, si es colaborador y el soporte familiar (Tabla I).

En este artículo vamos a centrarnos en lo que respecta al tratamiento quirúrgico en la era del tratamiento multimodal. Hablaremos de las diferentes técnicas

TABLA I
CRITERIOS DE IRRESECCABILIDAD

T4b con infiltración de corazón, grandes vasos, tráquea u órganos adyacentes

Afectación ganglionar múltiple a distancia (en casos muy seleccionados*, contraindicación relativa)

Tumores Siewert I-II con adenopatías supraclaviculares positivas

Estadio IV (metástasis a distancia, carcinomatosis peritoneal, citología peritoneal positiva)

Tumores de esófago cervical a menos de 5 cm de músculo cricofaríngeo

*Pacientes jóvenes, con muy buen performance status o/ y muy buena respuesta a tratamiento.

quirúrgicas, de la cirugía mínimamente invasiva, de la extensión de la linfadenectomía y de las posibles complicaciones que pueden producirse.

FASES DE LA ESOFAGUECTOMÍA Y CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA

TÉCNICAS DE RESECCIÓN ESOFÁGICA

La resección quirúrgica con intención curativa es la mejor opción de tratamiento para conseguir una curación definitiva en aquellos pacientes con cáncer de esófago reseccable. Dada la estrecha asociación entre los márgenes quirúrgicos y la supervivencia, conseguir una resección R0 debe ser el principal objetivo del tratamiento quirúrgico.

Existen diferentes técnicas quirúrgicas para llevar a cabo la resección esofágica. Los procedimientos más frecuentemente llevados a cabo en nuestro medio son:

- Técnica de Orringer o esofagectomía transhiatal con anastomosis cervical.
- Técnica de Ivor-Lewis o esofagectomía en dos campos: combina un abordaje abdominal y torácico derecho con anastomosis intratorácica.
- Técnica de McKeown o esofagectomía en tres campos o triple vía: se realiza un abordaje combinado abdominal, torácico derecho y cervical izquierdo con anastomosis cervical.

Actualmente el tratamiento de primera elección del cáncer esofágico de tercio superior o cervical es la quimiorradioterapia radical y queda reservado a casos muy seleccionados el tratamiento quirúrgico asociado con faringectomías o laringectomías (4,6,12).

ESOFAGUECTOMÍA TRANSHIATAL

Es descrita por primera vez por Denk en 1913 y reintroducida por Orringer y Sloan en 1978 en la Universidad de Michigan. Se realiza un abordaje mediante una laparotomía media supraumbilical y una cervicotomía lateral izquierda sin toracotomía asociada. El esófago torácico es disecado caudalmente de forma roma a través del hiato diafragmático y cranealmente por vía cervical, y habitualmente se realiza una anastomosis cervical tras el ascenso de una plastia gástrica (13,14).

Surge como una técnica alternativa a la esofaguectomía transtorácica tradicional, con la intención de evitar el impacto fisiológico que provoca en el paciente la toracotomía, especialmente a nivel respiratorio; evita la necesidad de una intubación pulmonar selectiva con colapso pulmonar derecho y, con ello, determinadas complicaciones respiratorias y sépticas. Además, dado que la anastomosis se realiza a nivel cervical, se reduce la posibilidad de que se produzca una mediastinitis en caso de fuga anastomótica. Como aspectos negativos de esta técnica se considera que, a pesar de realizarse una resección completa del esófago torácico, no se puede realizar una linfadenectomía mediastínica completa puesto que la linfadenectomía se limita a los ganglios linfáticos de los mediastinos inferiores y del abdomen superior, y presenta una mayor tasa de estenosis posoperatoria. Por otro lado, dado que se realiza una disección ciega de la zona alta torácica del esófago, no es posible obtener una adecuada exposición de dicho tramo, lo que dificultaría la hemostasia en caso de sangrado durante la disección (15,16).

Por estos motivos, esta técnica debería reservarse para aquellos pacientes con tumores de la unión esofagogástrica o esófago distal en estadios precoces (Tis o T1), que no precisen una linfadenectomía extendida y en aquellos pacientes con importante morbilidad asociada (VEMS < 75 %) (9).

ESOFAGUECTOMÍA TRANSTORÁCICA DE IVOR-LEWIS

Fue descrita inicialmente por Lewis en 1946, y utilizada como tratamiento quirúrgico *gold standard* para el cáncer esofágico hasta la década de los setenta. En este procedimiento se realiza primero una laparotomía media supraumbilical con el paciente en decúbito supino; posteriormente se coloca al paciente en decúbito lateral realizándose una toracotomía derecha, y finalmente se lleva a cabo una anastomosis esofagogástrica intratorácica tras el ascenso de la plastia.

Las ventajas de esta técnica son una exposición del esófago torácico completa, lo que permite obtener una linfadenectomía mediastínica completa que no es posible por vía transhiatal y, con ello, un mejor control local de la enfermedad. También permite la realización de una

anastomosis con menor tensión de la plastia gástrica, lo que conlleva una menor incidencia de fístulas. Como desventajas, podemos observar una mayor morbilidad cardiorrespiratoria (que se reduce con la toracoscopía), una mayor posibilidad de complicaciones sépticas asociadas a la anastomosis intratorácica, y produce una mayor tasa de reflujo biliar. Actualmente, en aquellos centros de referencia con experiencia en esta patología, se prefiere la realización de un abordaje mínimamente invasivo que combina la laparoscopia y la toracoscopía (15,16).

Se recomienda la realización de este procedimiento en pacientes con tumores de tercio medio e inferior esofágico, y no es óptima su realización en caso de tumores de tercio medio superior ya que puede quedar muy próximo el margen de resección esofágica proximal (9).

ESOFAGUECTOMÍA DE McKEOWN O TRIPLE VÍA

Las tres fases (fase 1: torácica, fase 2: abdominal y fase 3: cervical) que conforman esta técnica fueron descritas en la literatura por primera vez en 1971 por McKeown. Consiste en una esofaguectomía transtorácica total con linfadenectomía mediastínica completa bajo visión directa y anastomosis cervical esofagogástrica. Para ello, se realiza una toracotomía derecha, una laparotomía media supraumbilical y una incisión paracervical izquierda (que reduce el riesgo de lesión recurrencial respecto al lado derecho) (17). Es preferible, si es posible, el uso de la toracoscopía para el tiempo torácico, ya que permitirá reducir las complicaciones respiratorias posoperatorias.

Entre las ventajas de esta técnica observamos un menor riesgo de mediastinitis al realizar la anastomosis cervical, una menor incidencia de reflujo biliar, un margen proximal de resección más amplio que en la esofaguectomía transtorácica, y una localización de la anastomosis fuera de la zona radiada en caso de haber recibido radioterapia preoperatoria. Como desventaja, se observa una mayor tasa de lesión recurrencial y una mayor tasa de estenosis respecto a la esofaguectomía transtorácica (4,12).

Esta técnica está indicada para tumores de esófago de tercio medio, inferior o de la unión esofagogástrica (UEG). Es preferible a la esofaguectomía de Ivor-Lewis en tumores de tercio medio por encima de la carina para evitar comprometer el margen proximal de resección (9) (Tabla II).

RECONSTRUCCIÓN TRAS LA ESOFAGUECTOMÍA

Se han descrito en la literatura varios tipos de reconstrucción del tránsito tras la realización de la resección esofágica con linfadenectomía. Para poder realizar di-

TABLA II
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE ESÓFAGO SEGÚN LA LOCALIZACIÓN Y LA FUNCIÓN RESPIRATORIA

<i>Tratamiento del cáncer de esófago resecable</i>			
Tercio superior (cervical)		Quimiorradioterapia radical (QT-RT) Cirugía en casos seleccionados	
	Supracarinal carinal	FEV1 > 75 %	FEV1 < 75 %
		McKeown	QT-RT radical
Tercio medio (torácico)			
	Infracarinal	FEV1 > 75 %	FEV1 < 75 %
		Ivor-Lewis o McKeown Transhiatal*	N0: transhiatal N+: QT-RT radical
Tercio inferior (unión esofagagástrica. Siewert I-II)		FEV1 > 75 %	FEV1 < 75 %
		Ivor-Lewis o McKeown Transhiatal* Si esófago de Barret largo: McKeown	N0: transhiatal N+: QT-RT radical

*Recomendado solo para tumores submucosos T1 o pacientes con importante morbilidad.

cha reconstrucción se utilizan diferentes tipos de plastia con estómago, colon o yeyuno:

- *Gastroplastia*: es la plastia más utilizada para la reconstrucción tras la resección esofágica. Consiste en la realización de un tubo gástrico a lo largo de la curvatura mayor, manteniendo como fuente vascular principal la arteria gastroepiploica derecha. Para su realización es necesaria la ligadura y sección de la arteria gástrica izquierda y los vasos cortos. Además, se recomienda la realización de una maniobra de Kocher completa y la ligadura de la arteria pilórica, que va a facilitar la movilización de la plastia para no realizar una anastomosis con tensión. Se trata de una técnica fácilmente reproducible, con pocas complicaciones posoperatorias y que requiere una sola anastomosis. No existe consenso en cuanto a la realización de forma rutinaria de la piloroplastia o pilorotomía asociada para favorecer el vaciamiento gástrico. Como desventajas de este procedimiento, podemos decir que un porcentaje importante de pacientes (40-50 %) presentan disfagia posoperatoria, que precisan dilataciones a largo plazo y reflujo biliar secundario a la denervación pilórica (18,19).

Muchos centros están realizando actualmente y de manera preoperatoria, en los 15 días anteriores a la esofagectomía, un acondicionamiento gástrico mediante embolización de la arteria gástrica izquierda, arteria pilórica y arteria esplénica por radiología vascular. De esta forma, se consigue una mejoría del flujo que llegará a la futura anas-

tomosis mediante la hipertrofia y neovascularización de los vasos arteriales remanentes. Se ha observado una posible reducción de la incidencia y de la severidad de fuga anastomótica en los pacientes en los que se realizó dicho acondicionamiento gástrico, aunque aún no existe evidencia clara al respecto, por lo que deben realizarse más ensayos clínicos prospectivos para determinar qué pacientes podrían beneficiarse (20-23).

- *Coloplastia*: se utiliza habitualmente el colon como plastia en aquellos pacientes que durante la esofagectomía por cáncer tienen historia previa de gastrectomía o en los que el estómago debe ser resecado al mismo tiempo (tumores Siewert III). Además, también es la técnica de elección en aquellos pacientes en los que la plastia debe ascenderse de forma subcutánea o en los que la longitud de la gastroplastia no sea suficiente (en tumores altos de esófago o de hipofaringe). Este tipo de plastia permite la realización de anastomosis intratorácicas y cervicales. Se trata de un procedimiento complejo con elevada morbilidad y mortalidad, debido a un mayor riesgo de isquemia. Como ventajas, permite una plastia de mayor longitud, menor clínica de reflujo, y permite unos márgenes de resección más amplios en aquellos cánceres de esófago de tercio inferior. Dependiendo de la localización del tumor primario y la amplitud de la resección esofágica se debe seleccionar un segmento diferente: segmento corto de colon transversal (en tumores de la unión gastroesofágica con anastomosis intratorácica), segmento largo de colon derecho o izquierdo.

La selección de una plastia u otra también va a depender de la vascularización de la misma. La plastia del segmento corto de colon transverso va a recibir la vascularización de la arteria cólica media. La vascularización de la coloplastia de colon derecho (desde ángulo esplénico a íleon terminal) va a depender de los vasos cólicos medios, mientras que la coloplastia izquierda (desde mitad del colon transverso a sigma) dependerá de los vasos cólicos izquierdos. Debe restringirse el uso de la coloplastia izquierda en caso de estenosis de la arteria mesentérica inferior o enfermedad diverticular intensa (19,24,25).

- *Injerto yeyunal*: cualquier segmento esofágico puede ser sustituido por un segmento yeyunal, mediante un injerto libre, un segmento largo yeyunal pediculado (*supercharged*), o ambos. La reconstrucción con injerto libre yeyunal es un procedimiento extremadamente complejo, que precisa de la realización de anastomosis microvasculares y que debe ser realizada en centros multidisciplinarios experimentados. Como ventajas, el yeyuno no requiere ninguna preparación previa a la cirugía y presenta un diámetro similar al esófago. Además, a diferencia de la plastia gástrica y colónica que tardan un largo tiempo en recuperar la peristalsis tras su transposición, el yeyuno retoma su motilidad de forma precoz, lo que permite un adecuado transporte alimentario, menos episodios de broncoaspiración y menos cambios metaplásicos (26,27). La reconstrucción con ramas en Y de Roux largas puede ser de utilidad para la reconstrucción del tránsito tras gastrectomía con esofagectomía distal.

Existen tres rutas para realizar la reconstrucción del tránsito tras la esofagectomía:

- *Mediastino posterior*: es la vía más utilizada en aquellos casos en los que se usa como plastia el estómago o una coloplastia transversa corta, ya que al tratarse de la ruta más corta permite realizar una anastomosis con menor riesgo de tensión (28,29).
- *Retroesternal*: normalmente es la técnica utilizada cuando es imposible usar el mediastino posterior. Esto puede deberse a antecedentes de cirugía previa en ese territorio o de radioterapia previa. Normalmente se asciende por esta vía la plastia larga de colon. Para su realización debe crearse previamente un túnel retroesternal (28,29).
- *Subcutánea*: se utiliza en aquellos casos en los que no es viable el ascenso a través de las vías anteriores o cuando es necesaria la utilización de un injerto libre yeyunal (27). Es la vía con mayores repercusiones estéticas para el paciente. Además, se trata de la vía de ascenso de mayor longitud, aspecto que se debe tener en cuenta de cara a la elección de la plastia (29).

CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA

Todas las técnicas descritas en el apartado anterior (Ivor-Lewis, transhiatal y McKeown) pueden ser llevadas a cabo mediante cirugía abierta, abordaje mínimamente invasivo total (laparoscopia y toracoscopia) o de forma híbrida (toracoscopia y laparotomía; y laparoscopia y toracotomía). Estos procedimientos por cirugía mínimamente invasiva (CMI) deben ser realizados en centros de alto volumen, con cirujanos experimentados en patología esofagogástrica. Para la realización de la esofagectomía mínimamente invasiva se suele realizar el tiempo por toracoscopia desde el lado derecho, colocando al paciente en decúbito prono. No es imprescindible la colocación de un tubo endotraqueal de doble luz, aunque es recomendable la intubación selectiva en caso de realizar una anastomosis intratorácica. La cavidad torácica suele ser insuflada con dióxido de carbono a 8 mmHg.

La esofagectomía mediante CMI incluye como ventajas: incisiones más pequeñas, con una menor tasa de complicaciones infecciosas pulmonares posoperatorias, una mejor conservación de la función pulmonar posoperatoria, menor dolor posoperatorio, con menor pérdida de sangre intraoperatoria y una menor estancia hospitalaria global (30). La reducción de las complicaciones infecciosas pulmonares puede ser debida a la posición de prono del paciente, gracias a la cual el tórax y el abdomen se encuentran libres de compresión, y de este modo evitar un colapso pulmonar total para la realización de la esofagectomía. Como desventaja, se ha descrito que se precisa un mayor tiempo operatorio mediante CMI. Existe controversia respecto a las posibles limitaciones que se pueden encontrar en la adecuación de los márgenes quirúrgicos y en la calidad de la disección de la linfadenectomía respecto al abordaje abierto; sin embargo, no hay resultados que demuestren que se comprometa la calidad de la resección oncológica. Es necesaria la existencia en la literatura de más ensayos clínicos prospectivos sólidos sobre las posibles complicaciones y resultados oncológicos a largo plazo comparando ambos abordajes; no obstante, hasta el momento no se han observado diferencias significativas en las complicaciones posoperatorias, en la tasa de reintervenciones, ni en la mortalidad a corto plazo (31,32).

La incorporación de la cirugía robótica para el tratamiento del cáncer de esófago fue en el 2002, y desde entonces, se han descrito en la literatura las diferentes técnicas como: RAIL (*robotic-assisted Ivor-Lewis*), RAME (*robotic-assisted McKeown esophagectomy*) y RATE (*robotic-assisted transhiatal esophagectomy*). Sin embargo, son necesarios estudios que comparen sus resultados con respecto a la esofagectomía mínimamente invasiva para poder determinar el mejor abordaje para la resección esofágica (33-35).

LINFADENECTOMÍA EN EL CÁNCER DE ESÓFAGO

Existe controversia en cuanto a la radicalidad de la extensión de la disección en la linfadenectomía del tratamiento quirúrgico del cáncer de esófago, y su posible papel en el control de la enfermedad locorregional y la supervivencia a largo plazo. Esto se debe a que a que existe una alta tasa de afectación ganglionar y metastásica en este tipo de cáncer, incluso en estadios precoces (hasta un 60 % de pacientes con tumores resecables tienen ganglios positivos regionales en el momento de la cirugía). La diseminación linfática es un buen predictor de supervivencia libre de enfermedad y va a suponer el factor pronóstico más relevante en cáncer de esófago resecable. Además, la presencia de ganglios linfáticos positivos a distancia del tumor primario no son indicativos de enfermedad localmente avanzada, ni implican un pronóstico más tórpido que las adenopatías más próximas. La existencia de centros de alto volumen experimentados y el entrenamiento del cirujano en el abordaje de la linfadenectomía radical son cruciales para asegurar la calidad de la resección oncológica y la seguridad quirúrgica del paciente.

PATRÓN DE DISEMINACIÓN LINFÁTICA

Anatómicamente, el esófago atraviesa tres compartimentos (cervical, torácico y abdominal) y su flujo linfático drena a través de dos rutas de drenaje linfático: una en la capa submucosa, donde se dirige en dirección craneal y caudal a través del plexo submucoso linfático antes de atravesar la capa muscular y llegar a los ganglios linfáticos; y una segunda ruta menos desarrollada situada en la capa muscular, con un drenaje segmentario, que a través de sus vasos linfáticos se dirige a los ganglios periesofágicos. Principalmente tiene un drenaje en longitudinal, aunque en muchas ocasiones resulta impredecible. Es por este motivo que las metástasis pueden aparecer en cualquier ganglio linfático desde el cuello al abdomen, pudiendo ser lejana al tumor primario. Algunos estudios han descrito que la linfa originada desde el esófago por encima del nivel de la carina drena a través del conducto torácico; y que la linfa formada por debajo de la bifurcación traqueal drena a través de los ganglios linfáticos celiacos y gástricos. Esto explica que la frecuencia de metástasis ganglionares cervicales sea mayor en aquellos tumores de tercio superior (46 %), mientras que en los tumores de tercio medio e inferior aparecerán con mayor frecuencia de metástasis ganglionares intraabdominales (40 y 74 %) que cervicales (29 y 27 %) (36). Los dos factores que van a influir principalmente en la afectación ganglionar van a ser: la localización tumoral y la profundidad de la invasión tumoral (estadio T). Sin embargo, el tipo histológico no parece influir de forma relevante en el tipo de diseminación linfática (30,31,37,38).

LINFADENECTOMÍA ÓPTIMA

La realización de la linfadenectomía radical en aquellos pacientes con afectación linfática limitada presenta un papel pronóstico favorable y consigue una menor tasa de recurrencia y una mayor supervivencia global. Varios estudios han encontrado una correlación lineal entre el número de ganglios resecados y la supervivencia, esto apoya que la extensión de la linfadenectomía está íntimamente relacionada con la supervivencia a largo plazo (9,16,39,40). Las guías clínicas recomiendan que deberían ser resecados un mínimo de 15 a 23 ganglios linfáticos para realizar un correcto estadiaje (41). Rizk y cols. define en 2010 en qué consiste una linfadenectomía óptima usando los datos de la *Worldwide Esophageal Cancer Collaboration*. Para pacientes con cánceres Tis observa una supervivencia excelente de forma independiente a la extensión de la linfadenectomía, al igual que en los T1N0M0 grado 1. Sin embargo, en aquellos pacientes con estadios T1N0M0 grado 2-3 y T2-4N0M0 observa que la extensión de la linfadenectomía mejora la supervivencia. Los pacientes con afectación ganglionar de 1-6 ganglios se beneficiarán de la linfadenectomía extendida en términos de supervivencia, sin embargo, en aquellos con tumores T2-4 con 7 o más ganglios positivos, la supervivencia va a aumentar solo mínimamente con la linfadenectomía extendida, teniendo un papel más relevante de cara al estadiaje. Basándose en estos datos, establece las siguientes recomendaciones para linfadenectomía óptima: en primer lugar se debe realizar un estudio preoperatorio completo que requiere una biopsia tumoral para identificar el tipo celular y el grado histológico, y una ecoendoscopia para establecer el cT más aproximado al definitivo (pT); si se desconoce T y el grado histológico, se recomienda realizar una linfadenectomía extendida de mínimo 30 ganglios para maximizar la supervivencia a 5 años; en tumores T1 deben ser resecados un mínimo de 10 ganglios; en tumores T2 un mínimo de 20 ganglios; y 30 o más ganglios en tumores T3-4. No teniendo beneficios relevantes en la supervivencia la linfadenectomía extendida en caso de tumores Tis o con más de 7 ganglios positivos (38).

Actualmente, el beneficio de la linfadenectomía cervical es lo que genera mayor discusión. Chen y cols. describen la existencia de ganglios positivos a nivel cervical en el 49,5 % de tumores de tercio superior torácico y en el 17,2 % de tumores torácicos inferiores (37). La presencia de ganglios linfáticos cervicales positivos en tumores de tercio medio o inferior junto a la dificultad para poder precisar con seguridad la afectación linfática en el estudio preoperatorio, ha favorecido la realización de linfadenectomías extendidas de rutina. Sin embargo, la eficacia de los esquemas de tratamiento neoadyuvante con una disminución del tamaño tumoral evidente y la desaparición de la afectación ganglionar junto a las remisiones completas obtenidas cuestionan cada vez más dichas linfadenectomías radicales amplias (33,34,41-43).

TIPOS DE LINFADENECTOMÍA

Los tipos de linfadenectomía radical según la clasificación descrita por la International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE) en 1994:

- *Linfadenectomía estándar (tipo I)*: es la menos extensa. En la disección mediastínica se incluyen los ganglios paraesofágicos (altos, medios y bajos), los subcarinales y los supradiaphragmáticos. A nivel abdominal, se resecan los ganglios paracardiales, de la curvatura menor, tronco celiaco y ganglios de la arteria hepática común.
- *Linfadenectomía ampliada (tipo II)*: incluye la linfadenectomía estándar asociada a la resección de los ganglios mediastínicos superiores derechos (paratraqueales, recurrentes y traqueobronquiales derechos).
- *Linfadenectomía total (tipo III)*: se realiza la resección de la linfadenectomía mediastínica estándar junto con la resección de los ganglios mediastínicos superiores bilaterales (ganglios paratraqueales, recurrentes y traqueobronquiales bilaterales).
- *Linfadenectomía en tres campos (tipo IV)*: consiste en la linfadenectomía total asociada a una linfadenectomía cervical bilateral. Se realiza con una incisión cervical bilateral a través de la cual se resecan los ganglios cervicales laterales

profundos, parayugulares y paratraqueales bilaterales. Según determinadas publicaciones, este tipo de linfadenectomía se recomienda en casos de cáncer avanzado con sospecha de afectación ganglionar de los dos tercios superiores del esófago torácico, siendo asumible en estos casos la morbilidad asociada (Tabla III).

Los cirujanos occidentales y orientales difieren en la extensión de la linfadenectomía en el tratamiento del cáncer de esófago. Esto puede ser debido a las diferencias en el tipo histológico y la localización del tumor en cada territorio (en los países orientales es más frecuente los de tercio medio-superior, de tipo escamoso). En Japón, en aquellos cánceres de esófago estadio II-III de tercio medio-superior recomiendan tratamiento neoadyuvante con quimioterapia seguido de esofagectomía con linfadenectomía tipo IV. Sin embargo, en Europa, para ese tipo de pacientes se lleva a cabo un tratamiento de quimiorradioterapia o quimioterapia neoadyuvante seguido de esofagectomía con linfadenectomía tipo III o II. En aquellos tumores de tercio inferior (más frecuentes en Europa, sobre todo el tipo adenocarcinoma), no existe consenso claro establecido en la linfadenectomía entre los cirujanos; los japoneses realizan una linfadenectomía tipo II de rutina, realizando excepcionalmente la tipo IV y los cirujanos europeos, en cambio, llevan a cabo tanto la linfadenectomía estándar (I) como la mediastínica extendida (II) (9,29).

TABLA III
LINFADENECTOMÍA SEGÚN EL TERRITORIO Y TIPOS DE LINFADENECTOMÍA

<i>Linfadenectomía en la esofagectomía</i>	
<i>Localización</i>	<i>Regiones ganglionares</i>
Cervical	Bilateral (cervicales profundos, parayugulares, superficiales, etc.): IV Supraclaviculares (sí: cáncer escamoso y/o PET +)
Torácico	Paratraqueales: R-derechos: II / L-izquierdos: III Paraesofágicas (altos, medios, bajos): I Supradiafragmáticos: I Subcarinales: I Traqueobronquiales: R-derechos: II/ L-izquierdos: III Parabronquiales: derechos: II/izquierdos: III Conducto torácico: III Recurrentes: R-derechos: II/L-izquierdos: III
Abdominal	Mediastínicos inferiores: I Paracardiales (derechos e izquierdos): I Tronco celiaco: I Curvatura menor: I Gástrica izquierda: I Hepática común I

Linfadenectomía estándar (I), linfadenectomía ampliada (I + II), linfadenectomía total (I + II + III), linfadenectomía en 3 campos (I + II + III + IV). Estaciones ganglionares correspondientes según la Japan Esophageal Society.

Por último mencionar que actualmente se está llevando a cabo un ensayo clínico multicéntrico prospectivo internacional (TIGER) con el objetivo de seleccionar el tipo de linfadenectomía a realizar en función del tipo histológico del tumor, su localización y el estadio tumoral. Este tipo de estudios establecerán en el futuro las bases para estandarizar el tipo de linfadenectomía que, junto a la mejor selección del paciente subsidiario de cirugía y el tratamiento neoadyuvante adecuado, pueden ayudar a incrementar las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes con cáncer de esófago (39,41,43-45).

CONCEPTO DE MESOESÓFAGO

En 2014 Cuesta y cols. describen este nuevo concepto anatómico quirúrgico en relación con el esófago torácico. Con él define los puntos anatómicos clave para realizar una resección óptima por planos alrededor del esófago torácico, incluyendo los vasos, nervios y ganglios linfáticos correspondientes. El mesoesófago se encuentra rodeado desde la carina al hiato por una fascia perimesoesofágica que necesita ser disecada cuidadosamente para obtener un margen circunferencial adecuado. Las arterias bronquiales derecha e izquierda se encuentran localizadas en él y solo las ramas que se dirigen al esófago deben ser disecadas y seccionadas. Se trata de un concepto homólogo al descrito en el mesorrecto, en el cual no existe cubierta peritoneal. Mediante este concepto se pretende establecer las claves de la resección mínimamente invasiva de una forma clara más adecuada y reproducible, que se puede realizar en todo tipo de resecciones esofágicas oncológicas (46,47).

COMPLICACIONES DE LA ESOFAGUECTOMÍA: INTRAOPERATORIAS, POSOPERATORIAS Y FUNCIONALES

El tratamiento quirúrgico del cáncer de esófago supone un tratamiento complejo y agresivo asociado a una elevada morbimortalidad, en el que se ha observado una mejoría progresiva de sus resultados gracias a la aplicación de la cirugía mínimamente invasiva, a una mejor selección del paciente, a protocolos de rehabilitación multimodal, etc. (5). La tasa de mortalidad posoperatoria intrahospitalaria en occidente oscila entre el 2-10 %; con una tasa de complicaciones posoperatorias que varía entre el 30-40 % (aunque hay series descritas que llegan al 70 % de complicaciones) (48).

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

- *Sangrado intraoperatorio*: puede originarse a nivel cervical, torácico o abdominal. Esta complicación se observa con mayor frecuencia en la esofagectomía transhiatal debido a la disección ciega del esófago torácico (3 %).

– *Lesiones del nervio recurrente laríngeo (NLR)*: las lesiones del nervio recurrente se pueden producir durante la disección cervical o del mediastino superior, y es más habitual durante la esofagectomía con abordaje cervical y durante la linfadenectomía en tres campos. La incidencia de lesión recurrencial se encuentra entre 3-45 % según la vía de abordaje, la técnica de resección, la extensión de la linfadenectomía y la experiencia del cirujano. Las lesiones del nervio recurrente están íntimamente relacionadas con complicaciones respiratorias del posoperatorio: aspiraciones pulmonares por problemas durante la deglución (53 %) y neumonías aspirativas (45 %). Existe controversia sobre si la utilización de la monitorización del NLR durante la cirugía puede prevenir este tipo de lesiones (49,50).

- *Lesiones traqueobronquiales*: son lesiones muy poco frecuentes (< 1 %) pero de importante gravedad porque provocan importantes problemas ventilatorios intraoperatorios al paciente (insuficiencia respiratoria e hipoxemia). El riesgo de lesión es mayor en aquellos pacientes con antecedentes de radioterapia o mediastinitis y en aquellos tumores localmente avanzados y localizados a nivel carinal o supracarinal (en los que se recomienda realización de fibrobroncoscopia preoperatoria). Es por ello que en estos pacientes se recomienda un abordaje transtorácico que permita una mejor visualización y control de la disección.
- *Lesiones pulmonares parenquimatosas*: se producen más frecuentemente en esofagectomías transtorácicas, aunque son muy raras. Suele ser ocasionadas por la presencia de adherencias pleuro-pulmonares secundarias a antecedentes quirúrgicos torácicos o enfermedades pleurales/pulmonares previas.
- *Complicaciones cardíacas*: las arritmias perioperatorias (bradicardia, extrasístoles ventriculares, ectopia supraventricular) se producen hasta en un 60 % de los pacientes intervenidos de esofagectomía. Generalmente, los episodios de arritmia son autolimitados.

COMPLICACIONES POSOPERATORIAS

- *Respiratorias (10-35 %)*: son las complicaciones más frecuentes y relevantes tras la esofagectomía. Son las responsables del 40-50 % de muertes

durante el posoperatorio. Existen diversos factores que favorecen la aparición de estas complicaciones:

- *Preoperatorios o intrínsecos*: consumo de tabaco, enfermedades pulmonares crónicas, antecedentes de RT o QT, FEV1 bajo o IMC alto.
- *Perioperatorios*: tiempo quirúrgico, tiempo de colapso pulmonar durante la ventilación selectiva, fracción de oxígeno inspirado alta, inestabilidad hemodinámica, administración de exceso de líquidos durante la cirugía y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica precoz.

Preoperatoriamente, se están llevando a cabo cada vez más un conjunto de estrategias de rehabilitación multimodal (ERAS) para la optimización del paciente de cara a la cirugía. A nivel intraoperatorio, la realización del abordaje transhiatal en aquellos pacientes con elevada morbilidad y de la cirugía mínimamente invasiva (principalmente la toracoscopia en lugar de la toracotomía) se ha relacionado con un descenso de la respuesta inflamatoria sistémica posoperatoria, una menor necesidad de colapso pulmonar total y una mejoría de la función respiratoria (5,50,51).

- *Hemotórax o hemoperitoneo*: son complicaciones posoperatorias de importante trascendencia que suelen requerir la reintervención urgente del paciente.
- *Neumotórax posoperatorio*: se ocasiona por mal funcionamiento del drenaje pleural que se recomienda dejar de forma sistemática durante la esofagectomía.
- *Quilotórax (2-4 %)*: se trata de una complicación infrecuente que se produce por la transección del conducto torácico sin la ligadura del mismo o por la sección de vasos linfáticos colaterales.
- *Dehiscencia de anastomosis (3,5-21 %)*: es una complicación con importantes consecuencias para el paciente y que puede llegar a ser mortal hasta en un 35 % de los pacientes según algunas series (0-35 %). La fuga de la anastomosis intratorácica presenta una tasa de mortalidad mayor. Las dehiscencias más frecuentes se producen a nivel cervical, esto es debido a que se trata de anastomosis con mayor tensión y, por ende, con una peor vascularización. Existen en la literatura ensayos clínicos que defienden la anastomosis intratorácica sobre la cervical, como el publicado este año por van Workum, en el que reportó que precisaron reintervención quirúrgica por dehiscencia de anastomosis 15 de 122 pacientes con anastomosis intratorácica en comparación con 39 de 123 pacientes con anastomosis cervical (12,3 % vs. 31,7 %) (50,52). Por último mencionar algunos recursos utilizadas a la hora de prevenir la dehiscencia de sutura, como la administración intraoperatoria de azul de metileno oral y el acondicionamiento isquémico gá-

trico mencionado previamente (23). Además, en algunos centros actualmente se usa de forma sistemática la fluorescencia intraoperatoria con verde indocianina u otros procedimientos para valorar el mejor lugar para realizar la anastomosis según su vascularización (fluorescencia con lámpara de Wood, flujometría por láser-doppler, etc.) (5,53).

- *Estenosis de la anastomosis (10-15 %)*: los pacientes con esta complicación presentan como síntoma característico la disfagia. Puede ser una complicación precoz o aparecer de forma tardía tras meses o años de la esofagectomía. Es más frecuente en las anastomosis cervicales. El tratamiento de elección son las dilataciones endoscópicas. La complicación más grave del tratamiento con dilataciones es la perforación esofágica, aunque es poco frecuente. Las estenosis tardías pueden deberse a enfermedad por reflujo o a recidiva, por lo cual siempre hay que descartar que sea secundario a recidiva. Su diagnóstico diferencial debe hacerse mediante: endoscopia o ecoendoscopia, TC cervical y/o torácica o PET (50).
- *Arritmias*: la complicación cardiaca más frecuente es la fibrilación auricular, que puede producirse hasta en el 45 % de los casos.
- *Vólvulo o hernia hiatal*: el vólvulo tiene lugar en aquellos casos de neumotórax no tratado. En ellos, la presión negativa intratorácica puede provocar que la plastia se torsione sobre sí misma, produzca isquemia y, si no se trata a tiempo, necrosis de la plastia. Puede ser una complicación muy grave en caso de no ser detectada.

COMPLICACIONES FUNCIONALES

- *Síndrome de Dumping*: provoca síntomas graves solo en el 1 % de los casos. La mayoría de síntomas mejoran con la modificación de hábitos alimentarios (evitar comidas muy frías o muy calientes, evitar los carbohidratos, etc.) y conductas a la hora de comer (comer más lento, masticando bien y dividir la ingesta: más comidas con pequeñas cantidades).
- *Retraso del vaciamiento gástrico*: consiste en un enlentecimiento del vaciado de la plastia gástrica o intestinal que se produce tras la vagotomía realizada durante la resección esofágica. Su tratamiento consiste en el uso de procinéticos y, en caso de resistencia al tratamiento, la dilatación endoscópica. Si persisten los síntomas a pesar de la dilatación habrá que plantear una cirugía de revisión.
- *Esofagitis por reflujo*: debido a la presencia de reflujo gastroesofágico se produce una metaplasia de tipo intestinal en el esófago remanente, obser-

vada con mayor frecuencia cuanto más larga es la supervivencia. La localización de la anastomosis va a influir en la mayor severidad del reflujo, cuanto más alta sea la anastomosis menos síntomas presentará el paciente (50).

CORRESPONDENCIA:

Álvaro Arjona Sánchez
 Unidad de Cirugía Oncológica
 Servicio de Cirugía General
 Hospital Universitario Reina Sofía
 Av. Menéndez Pidal, s/n
 14004 Córdoba
 e-mail: alvaroarjona@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Then EO, Lopez M, Saleem S, Gayam V, Sunkara T, Culliford A, et al. Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. *World J Oncol* 2020;11(2):55-64.
- Naveed M, Kubiliun N. Endoscopic Treatment of Early-Stage Esophageal Cancer. *Curr Oncol Rep* 2018;20(9):71.
- Domper Arnal MJ, Ferrández Arenas Á, Lanás Arbeloa Á. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World J Gastroenterol* 2015;21(26):7933-43.
- Jung MK, Schmidt T, Chon SH, Chevally M, Berlth F, Akiyama J, et al. Current surgical treatment standards for esophageal and esophagogastric junction cancer. *Ann N Y Acad Sci* 2020;1482(1):77-84.
- Verstegen MHP, Bouwense SAW, van Workum F, Ten Broek R, Siersema PD, Rovers M, et al. Management of intrathoracic and cervical anastomotic leakage after esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review. *World J Emerg Surg* 2019;14:17.
- Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Corvera C, Das P, et al. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2. 2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17(7):855-83.
- Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376(9742):687-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61121-X. Erratum in: *Lancet* 2010;376(9749):1302.
- Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al; CROSS study group. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015;16(9):1090-8.
- Mao Y, Yu Z, You B, Fang W, Badgwell B, Berry MF, et al. Society for Translational Medicine Expert consensus on the selection of surgical approaches in the management of thoracic esophageal carcinoma. *J Thorac Dis* 2019;11(1):319-28.
- Rizk N. Surgery for esophageal cancer: goals of resection and optimizing outcomes. *Thorac Surg Clin* 2013;23(4):491-8.
- Daiko H, Kato K. Updates in the 8th edition of the TNM staging system for esophagus and esophagogastric junction cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2020;50(8):847-51.
- Allum WH, Bonavina L, Cassivi SD, Cuesta MA, Dong ZM, Felix VN, et al. Surgical treatments for esophageal cancers. *Ann N Y Acad Sci* 2014;1325:242-68.
- Orringer MB, Sloan H. Esophagectomy without thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;76(5):643-54.
- Orringer MB. Transhiatal esophagectomy without thoracotomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1984;200(3):282-8.
- Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, Wijnhoven BP, Tijsen 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.
- Omluo JM, Lagarde SM, Hulscher JB, Reitsma JB, Fockens P, van Dekken H, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007;246(6):992-1000; discussion 1000-1. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31815c4037
- McKeown KC. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Br J Surg* 1976;63(4):259-62.
- Laméris W, Eshuis WJ, Cuesta MA, Gisbertz SS, van Berge Henegouwen MI. Optimal mobilization of the stomach and the best place in the gastric tube for intrathoracic anastomosis. *J Thorac Dis* 2019;11(Suppl 5):S743-9.
- Li Z, Dong J, Huang Q, Zhang W, Tao K. Comparison of three digestive tract reconstruction methods for the treatment of Siewert II and III adenocarcinoma of esophagogastric junction: a prospective, randomized controlled study. *World J Surg Oncol* 2019;17(1):209.
- Kechagias A, van Rossum PSN, Ruurda JP, van Hillegerberg R. Ischemic Conditioning of the Stomach in the Prevention of Esophagogastric Anastomotic Leakage After Esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2016;101(4):1614-23.
- Ney A, Kumar R. Does preoperative ischaemic conditioning with gastric vessel ligation reduce anastomotic leaks in oesophagectomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;19(1):121-4.
- Miró M, Farran L, Estremiana F, Miquel J, Escalante E, Aranda H, et al. Does gastric conditioning decrease the incidence of cervical oesophagogastric anastomotic leakage? *Cir Esp (Engl Ed)* 2018;96(2):102-8.
- Siegal SR, Parmar AD, Haisley KR, Tieu BH, Schipper PH, Hunter JG, et al. Gastric Ischemic Conditioning Prior to Esophagectomy Is Associated with Decreased Stricture Rate and Overall Anastomotic Complications. *J Gastrointest Surg* 2018;22(9):1501-7.
- Gust L, Ouattara M, Coosemans W, Naftoux P, Thomas PA, D'Journo XB. European perspective in Thoracic surgery-eco-coloplasty: when and how? *J Thorac Dis* 2016;8(Suppl 4):S387-98.
- Fürst H, Hartl WH, Löhe F, Schildberg FW. Colon interposition for esophageal replacement: an alternative technique based on the use of the right colon. *Ann Surg* 2000;231(2):173-8.
- Blackmon SH, Correa AM, Skoracki R, Chevray PM, Kim MP, Mehran RJ, et al. Supercharged pedicled jejunal interposition for esophageal replacement: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2012;94(4):1104-11; discussion 1111-3.
- Gaur P, Blackmon SH. Jejunal graft conduits after esophagectomy. *J Thorac Dis* 2014;6 Suppl 3(Suppl 3):S333-40.
- Zheng YZ, Dai SQ, Li W, Cao X, Wang X, Fu JH, Lin P, et al. Comparison between different reconstruction routes in esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2012;18(39):5616-21.
- Yasuda T, Shiraishi O, Kato H, et al. A comparative study of the lengths of different reconstruction routes used after thoracic esophagectomy. *Esophagus* 2021;18:468-74.
- Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open esophagectomy for patients with esophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379(9829):1887-92.
- Yibulayin W, Abulizi S, Lv H, Sun W. Minimally invasive esophagectomy versus open esophagectomy for resectable esophageal cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2016;14(1):304.

32. Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, Daams F, Roig Garcia J, Bonavina L, et al. Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial. *Ann Surg* 2017;266(2):232-6.
33. Xu Y, Li XK, Cong ZZ, Zhou H, Wu WJ, Qiang Y, et al. Long-term outcomes of robotic-assisted versus thoraco-laparoscopic McKeown esophagectomy for esophageal cancer: a propensity score-matched study. *Dis Esophagus* 2020;doaa114.
34. Nora I, Shridhar R, Meredith K. Robotic-assisted Ivor Lewis esophagectomy: technique and early outcomes. *Robot Surg* 2017;4:93-100.
35. Meredith K, Blinn P, Maramara T, Takahashi C, Huston J, Shridhar R. Comparative outcomes of minimally invasive and robotic-assisted esophagectomy. *Surg Endosc* 2020;34(2):814-20.
36. Maish SM. Esófago. *Carcinoma de esófago*. Townsend CM, Tratado de Cirugía Sabiston. 19ª ed. Elsevier; 2013. pp. 1049-65).
37. Chen J, Liu S, Pan J, Zheng X, Zhu K, Zhu J, et al. The pattern and prevalence of lymphatic spread in thoracic oesophageal squamous cell carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36(3):480-6.
38. Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW, Chen LQ, Schipper PH, Kesler KA, et al. Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann Surg* 2010;251(1):46-50.
39. Kang CH, Kim YT, Jeon SH, Sung SW, Kim JH. Lymphadenectomy extent is closely related to long-term survival in esophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(2):154-60.
40. Ho HJ, Chen HS, Hung WH, Hsu PK, Wu SC, Chen HC, et al. Survival Impact of Total Resected Lymph Nodes in Esophageal Cancer Patients With and Without Neoadjuvant Chemoradiation. *Ann Surg Oncol* 2018;25(13):3820-32.
41. Visser E, Markar SR, Ruurda JP, Hanna GB, van Hillegersberg R. Prognostic Value of Lymph Node Yield on Overall Survival in Esophageal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2019;269(2):261-8.
42. Samson P, Puri V, Broderick S, Patterson GA, Meyers B, Crabtree T. Extent of Lymphadenectomy Is Associated With Improved Overall Survival After Esophagectomy With or Without Induction Therapy. *Ann Thorac Surg* 2017;103(2):406-15.
43. Koen Talsma A, Shapiro J, Looman CW, van Hagen P, Steyerberg EW, van der Gaast A, et al. Lymph node retrieval during esophagectomy with and without neoadjuvant chemoradiotherapy: prognostic and therapeutic impact on survival. *Ann Surg* 2014;260(5):786-92; discussion 792-3.
44. Jamieson GG, Lamb PJ, Thompson SK. The role of lymphadenectomy in esophageal cancer. *Ann Surg* 2009;250(2):206-9.
45. Cuesta MA, van der Peet DL, Gisbertz SS, Straatman J. Mediastinal lymphadenectomy for esophageal cancer: Differences between two countries, Japan and the Netherlands. *Ann Gastroenterol Surg* 2018;2(3):176-81.
46. Cuesta MA, Weijs TJ, Bleys RL, van Hillegersberg R, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS, et al. A new concept of the anatomy of the thoracic oesophagus: the meso-oesophagus. Observational study during thoracoscopic esophagectomy. *Surg Endosc* 2015;29(9):2576-82.
47. Cuesta MA. Minimally invasive mesoesophageal resection. *J Thorac Dis* 2019;11(Suppl 5):S728-34.
48. Linden PA, Towe CW, Watson TJ, Low DE, Cassivi SD, Grau-Sepulveda M, et al. Mortality After Esophagectomy: Analysis of Individual Complications and Their Association with Mortality. *J Gastrointest Surg* 2020;24(9):1948-54.
49. Hirano M, Tanaka S, Fujita M, Fujita H. Vocal cord paralysis caused by esophageal cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102(3 Pt 1):182-5. DOI: 10.1177/000348949310200304
50. Mboumi IW, Reddy S, Lidor AO. Complications After Esophagectomy. *Surg Clin North Am* 2019;99(3):501-10.
51. Bains M: Complications of abdominal right-toracic Ivor Lewis Esophagectomy. *Chest Surg Clin North Am* 1997;7:587-99.
52. van Workum F, Berkelmans GH, Klarenbeek BR, Nieuwenhuijzen GAP, Luyer MDP, Rosman C. McKeown or Ivor Lewis totally minimally invasive esophagectomy for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: systematic review and metaanalysis. *J Thorac Dis* 2017;9(Suppl 8):S826-33.
53. Slooter MD, Eshuis WJ, Cuesta MA, Gisbertz SS, van Berge Henegouwen MI. Fluorescent imaging using indocyanine green during esophagectomy to prevent surgical morbidity: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2019;11(Suppl 5):S755-65.