



Actualización en el manejo multidisciplinar del cáncer de la unión esofagogástrica

Proyectos de estandarización del tratamiento del cáncer de la unión esofagogástrica: centralización, registros y formación



Javier Osorio ^{a,*}, Joaquín Rodríguez-Santiago ^a, Josep Roig ^b y Manuel Pera ^c

^a Unidad de Cirugía Esofagogástrica, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrasa, Barcelona, España

^b Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Transfronterer de Cerdanya, Puigcerdá, Gerona, España

^c Sección de Cirugía Gastrointestinal, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de febrero de 2019

Aceptado el 18 de marzo de 2019

On-line el 20 de abril de 2019

Palabras clave:

Tumores de la unión esofagogástrica

Cirugía

Estandarización

Registros

Centralización

Formación

Proctorship

Formación quirúrgica tutelada

RESUMEN

El tratamiento quirúrgico de los adenocarcinomas de la unión esofagogástrica se basa en gastrectomías totales o esofagectomías oncológicas, procedimientos de alta complejidad y considerable morbilidad. Los datos obtenidos del análisis de registros quirúrgicos poblacionales muestran una elevada variabilidad en el enfoque terapéutico y los resultados entre diferentes centros hospitalarios y zonas geográficas. Una de las principales medidas destinadas a reducir esta variabilidad, mejorando los resultados globales, es la centralización de la enfermedad en centros de referencia, proceso que debe basarse en el cumplimiento de unos estándares de calidad e ir acompañada de la armonización de protocolos terapéuticos. La cirugía mínimamente invasiva puede disminuir la morbilidad postoperatoria sin comprometer la supervivencia, pero es técnicamente más demandante que la cirugía abierta. Los programas de formación quirúrgica tutelada permiten incorporar la cirugía mínimamente invasiva a la práctica de los equipos quirúrgicos sin que la curva de aprendizaje condicione la morbilidad ni la radicalidad oncológica.

© 2019 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Standardizing the treatment of oesophagogastric junction tumours: Centralization, registries and surgical training

ABSTRACT

Surgical treatment of oesophagogastric junction adenocarcinomas is based on total gastrectomies or oesophagectomies, which are complex procedures with potentially high morbidity and mortality. Population-based registers show a considerable variability of protocols and outcomes among different hospitals and regions. One of the main strategies to improve global results is centralization at high-volume hospitals, a process that should take into account the benchmarking of processes and outcomes at referral hospitals.

Keywords:

Oesophagogastric junction tumours

Surgery

Standardization

Registries

Centralization

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier_osorio2003@yahoo.es (J. Osorio).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.03.011>

0009-739X/© 2019 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Surgical training
Proctorship
Mentorship

Minimally invasive surgery can improve postoperative morbidity while maintaining oncological guaranties, but is technically more demanding than open surgery. This fact underlines the need for structured training and mentorship programs that minimize the impact of surgical teams' training curves without affecting morbidity, mortality or oncologic radicality.

© 2019 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los adenocarcinomas de la unión esofagogástrica (UEG) son tumores de incidencia creciente en los países occidentales, cuyo tratamiento se basa en un enfoque multimodal con quimioterapia, radioterapia y cirugía^{1,2}. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el único con intención curativa, basado en gastrectomías totales ampliadas o esofagectomías oncológicas, que son procedimientos de alta complejidad y considerable morbilidad. Los datos actuales muestran una elevada variabilidad en el enfoque y los resultados del tratamiento neoadyuvante, quirúrgico y adyuvante de los tumores de la UEG entre diferentes centros hospitalarios y zonas geográficas³. Para minimizar esta variabilidad y mejorar los resultados globales, diversos países han impulsado procesos de centralización de la enfermedad a hospitales de referencia en las últimas décadas, con resultados globalmente positivos^{4,5}. Además, con la introducción de los procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos, técnicamente más demandantes, se ha hecho patente la necesidad de una formación regulada de los cirujanos que integran las unidades de cirugía esofagogástrica para que su curva de aprendizaje no vaya en detrimento de la radicalidad oncológica y la seguridad de los pacientes⁶.

En el presente artículo se revisa la heterogeneidad en el enfoque terapéutico y los resultados del tratamiento de los tumores de la UEG según datos de los registros poblacionales, así como las iniciativas de estandarización mediante la centralización de la enfermedad y la formación quirúrgica.

Centralización

La cirugía de los tumores del esófago y la UEG se asocia a una considerable morbilidad postoperatoria y a una baja supervivencia^{3,7}. Diversos estudios han mostrado que estos resultados son mejores en hospitales de alto volumen⁸⁻¹⁵, aunque no existe unanimidad¹⁶. En un metaanálisis de 2012, Wouters et al.⁹ analizaron 32 artículos que demostraban la relación inversa entre volumen hospitalario y mortalidad postoperatoria tras una esofagectomía (OR 2,30, IC 95% 1,89-2,80) y 7 que establecían una asociación entre volumen hospitalario y supervivencia (OR 1,17, IC 95% 1,05-1,31). Sin embargo, muchos de esos estudios eran observacionales y basados en datos administrativos y ha sido subrayado que los efectos positivos del mayor volumen hospitalario son menos pronunciados en los estudios prospectivos que en los

retrospectivos¹⁷. En cualquier caso, ningún estudio ha mostrado peores resultados en los centros de alto volumen. En consecuencia, se han planteado diversas propuestas de un volumen anual mínimo recomendable por centro: Henneman et al.¹³ demostraron que los equipos quirúrgicos holandeses que realizaban más de 40 esofagectomías al año tenían una menor mortalidad a los 6 meses (HR 0,73, IC 95% 0,65-0,83) y a los 2 años (HR 0,88, IC 95% 0,83-0,93), por lo que consideraron que ese debía ser el número mínimo exigible para un equipo quirúrgico especializado. Siguiendo un método similar, otros autores han establecido puntos de corte en un mínimo de 13 o 20 esofagectomías al año^{18,19}.

Estos hallazgos han justificado la puesta en marcha de diferentes procesos de centralización de las neoplasias de esófago y la UEG. Vonlanthen et al.¹⁷ analizaron las políticas de centralización de la cirugía oncológica de 20 países europeos, EE. UU. y Canadá, hallando que la mayoría (15 de los 22) habían definido un volumen mínimo de esofagectomías anuales por centro, con un rango muy amplio que iba de 7 en Canadá a 80 en Dinamarca. En 2 países (Reino Unido y EE. UU.) se había propuesto, además, un volumen mínimo por cirujano. Sin embargo, solo en 6 países esas medidas habían sido impuestas legalmente. Esos procesos de centralización han demostrado su eficacia en países como Holanda, donde se redujo la mortalidad postoperatoria de 12 a 5% ($p = 0,003$) y la estancia hospitalaria de 21 a 17 días ($p = 0,002$), aumentando la supervivencia a los 2 años de 38 a 54% ($p = 0,001$)⁵.

La mayoría de esas iniciativas no contemplan los tumores de la UEG como un caso aparte y se basan en la definición del tipo de resección quirúrgica. En las gastrectomías oncológicas la relación del volumen hospitalario con la mortalidad postoperatoria, la extensión de la linfadenectomía y la supervivencia a largo plazo también ha sido descrita, aunque con menos contundencia que con las esofagectomías^{14,17}. Algunos países también han impulsado procesos de centralización de las gastrectomías con buenos resultados, como Dinamarca, donde disminuyó la tasa de dehiscencia anastomótica de 6,1 a 5% (HR 5,2, IC 95% 3,2-7,7), la mortalidad a los 30 días de 8,2 a 2,4% (HR 2,8, IC 95% 1,2-4,4) y el porcentaje de pacientes con al menos 15 ganglios resecaos de 19 a 76% ($p < 0,001$)²⁰.

En España, varias comunidades autónomas han realizado procesos de centralización de las neoplasias esofagogástricas en los últimos años de manera más o menos espontánea o dirigida. En Cataluña, en la primera década del presente siglo se produjo un descenso de 69 a 17 hospitales autorizados a realizar esta cirugía, con el consiguiente incremento de las esofagectomías y gastrectomías por centro y año (de 3,4 a 7,4

y de 7,2 a 17, respectivamente). Se observó una disminución de la morbimortalidad postoperatoria, junto con un aumento de los accesos transtorácicos y las linfadenectomías amplias, así como una mayor uniformidad de los tratamientos multimodales^{21,22}. Recientemente, el gobierno autonómico catalán ha establecido un mínimo de 11 gastrectomías y 11 esofagectomías por año para autorizar a un centro el tratamiento con intención radical de las neoplasias epiteliales esofagogástricas.

Pero las políticas de centralización basadas exclusivamente en el volumen hospitalario pueden no traducirse en un beneficio óptimo, puesto que existen otros factores que juegan un papel importante^{17,20}. Así lo demostraron Simunovic et al.²³ comparando los resultados de la regionalización del cáncer de páncreas en 2 provincias de Canadá donde llevaron a cabo una diferente implementación de medidas de calidad asistencial con resultados muy dispares. Además, la elección de los centros de referencia no debería basarse solo en el número de procedimientos anuales que realiza cada centro en el momento de iniciar el proceso de centralización, sino sobre todo en el cumplimiento de los requisitos de estructura, procesos y resultados^{17,24}. Low et al.²⁵ definieron los resultados postoperatorios de referencia (*benchmarking*) que sería razonable exigir a una unidad quirúrgica especializada, con base en las tasas de complicaciones, mortalidad y reingresos de 2.704 esofagectomías del registro promovido por el *Esophageal Complication Consensus Group*. Recientemente, se han descrito nuevos conceptos como el *Failure to Rescue* (porcentaje de pacientes con alguna complicación postoperatoria que mueren a consecuencia de ella) y el *Textbook Outcome* (porcentaje de pacientes que cumplen con una serie de resultados ideales de curso perioperatorio), que son también criterios de calidad asistencial hospitalaria^{26,27}. Algunos autores e instituciones, como la *European CanCer Organization*, han elaborado listas de los recursos estructurales y los parámetros de calidad exigibles para realizar esofagectomías y gastrectomías oncológicas

según la evidencia publicada: el número de pacientes atendidos por año es solo uno de esos factores, junto con otros muchos como la estructura hospitalaria, la formación del personal, la radicalidad quirúrgica, las tasas de morbimortalidad postoperatoria, el cumplimiento de protocolos multimodales y la participación en registros multicéntricos auditados²⁸⁻³⁰.

Registros

Los registros oncológicos son útiles para identificar diferencias en la presentación de la enfermedad y comparar abordajes terapéuticos y resultados entre diferentes áreas geográficas y centros hospitalarios^{3,31,32}. Un estudio comparativo de 5 registros clínicos poblacionales dentro del proyecto EURECCA identificó grandes variaciones en el enfoque terapéutico de los pacientes con tumores de la UEG: en el Reino Unido la mayoría recibían quimioterapia neoadyuvante (59%), mientras que en Holanda la quimiorradioterapia era el esquema más frecuente (54%); la resección quirúrgica más habitual era la esofagectomía transtorácica en Francia (91%) e Inglaterra (63%), mientras que en España se recogían más gastrectomías totales ampliadas (65%) (tabla 1). Estas diferencias pueden explicarse en parte por la localización tumoral y el grado de preparación de los equipos en cirugía del tórax. El registro EURECCA español analizó recientemente 2.024 pacientes operados entre 2014 y 2017, de los cuales 241 (12%) eran de la UEG. En ellos se indicaron más gastrectomías totales ampliadas en los tumores tipo Siewert III (94%), mientras que en los Siewert I y II se realizaron más esofagectomías tipo Ivor-Lewis (52%) y transhiatales (28%) (tabla 2). En cuanto al tratamiento neoadyuvante, la mayoría de los pacientes con tumores tipo Siewert III recibieron quimioterapia (44%) o cirugía de entrada (41%), mientras que en los Siewert I y II se indicó sobre todo quimiorradioterapia (52%) (tabla 3). El registro holandés analizó 266 tumores

Tabla 1 – Variabilidad en el abordaje terapéutico de los tumores de la unión esofagogástrica en diferentes registros nacionales

	Reino Unido n = 390	Holanda n = 207	Francia n = 86	España n = 103	Irlanda n = 77	p
<i>Tratamiento neoadyuvante</i>						
Ninguno	159 (41)	25 (12)	27 (32)	35 (34)	25 (32)	< 0,001
Quimioterapia	229 (59)	56 (27)	21 (24)	19 (18)	20 (26)	
Quimio + radioterapia	1 (0)	126 (61)	37 (43)	49 (48)	32 (42)	
Otros	1 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	
<i>Cirugía</i>						
Esofagectomía transtorácica	245 (63)	64 (31)	78 (91)	17 (16)	40 (51)	< 0,001
Esofagectomía transhiatal	12 (3)	112 (54)	8 (9)	18 (17)	14 (18)	
Gastrectomía parcial	4 (1)	2 (1)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	
Gastrectomía total	129 (33)	14 (7)	0 (0)	67 (65)	26 (28)	
Missing	0 (0)	14 (7)	0 (0)	1 (1)	2 (3)	
<i>Tratamiento adyuvante</i>						
Ninguno	117 (30)	161 (82)	50 (58)	51 (49)	67 (87)	< 0,001
Quimioterapia	268 (69)	23 (12)	31 (36)	45 (44)	6 (8)	
Quimio + radioterapia	3 (0,5)	8 (4)	3 (3)	7 (7)	4 (5)	
Radioterapia	2 (0,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Missing	0 (0)	4 (2)	3 (3)	0 (0)	0 (0)	

Valores expresados como n (%). En negrita se destacan las variables más frecuentes para cada caso. Adaptada de Messenger et al.³, con permiso.

Tabla 2 – Resultados del registro EURECCA español 2014-2017: técnica quirúrgica indicada para los tumores de la unión esofagogástrica según localización (n = 241), datos no publicados

	Siewert I	Siewert II	Siewert III
Gastrectomía total/total ampliada	2 (3)	19 (26,4)	96 (94,1)
Esofaguetomía transhiatal	21 (31,3)	19 (26,4)	4 (3,9)
Esofaguetomía Ivor-Lewis	39 (58,2)	33 (45,8)	2 (2)
Esofaguetomía McKeown	5 (7,5)	1 (1,4)	0
Total	67 (100)	72 (100)	102 (100)

Valores expresados como n (%). En negrita se destacan las variables más frecuentes para cada caso.

Tabla 3 – Resultados del registro EURECCA español 2014-2017: tratamiento neoadyuvante indicado para los tumores de la unión esofagogástrica según localización (n = 241), datos no publicados

	Siewert I	Siewert II	Siewert III
Cirugía primero	19 (28,3)	22 (30,6)	42 (41,2)
Radioterapia + quimioterapia	37 (55,2)	35 (48,6)	15 (14,7)
Radioterapia	2 (3)	0	0
Quimioterapia	9 (13,5)	15 (20,8)	45 (44,1)
Total	67 (100)	72 (100)	102 (100)

Valores expresados como n (%). En negrita se destacan las variables más frecuentes para cada caso.

resecables de la UEG, de los cuales el 86% fueron tratados mediante esofaguetomía y el 14% mediante gastrectomía. En los pacientes con tumores Siewert II (n = 176), las gastrectomías se asociaron a un mayor riesgo de afectación del margen circunferencial esofágico (29 vs. 11%, p = 0,025) y a linfadenectomías más limitadas (5 vs. 34%, p < 0,001)³³.

Sin embargo, existen diferencias en la naturaleza de los registros que pueden limitar la interpretación y comparación de los datos. Así, solo en algunos países los registros son obligatorios y financiados con recursos públicos: el DUCA (Holanda), el FREGAT (Francia) y el NOGCA (Inglaterra e Irlanda); en el resto de los países son ocasionales y voluntarios o inexistentes³⁴⁻³⁶. Los ítems recogidos no siempre están bien definidos ni estandarizados para facilitar su comparación³⁷. Además, solo 2 de ellos (el DUCA y el NREV en Suecia) han sido auditados para validar la fiabilidad de los datos^{34,38}.

En España, el registro EURECCA de cáncer gastroesofágico se inició en 2013 en Cataluña y Navarra, aprovechando la centralización de la enfermedad. Se trata de un registro poblacional y clínico, no administrativo como los publicados previamente^{22,39}. En 2015 se incorporó el País Vasco y posteriormente La Rioja, coincidiendo con el paso del registro a prospectivo *on-line* y la definición más precisa y estandarizada de los ítems siguiendo las recomendaciones por consenso de grupos internacionales^{7,40-43}. Hoy en día forman parte del registro EURECCA español 30 hospitales de 4 comunidades y está en marcha una auditoría, siguiendo el modelo del NREV sueco, para asegurar la veracidad y coherencia de los datos³⁸.

Formación

Es imposible contemplar el proceso de centralización de la patología oncológica sin afrontar los nuevos desafíos de los

centros de referencia. El tratamiento quirúrgico y multimodal de los tumores de la UEG es complejo, lo que hace precisa la formación específica de los equipos responsables¹⁷. La *Union Européenne des Médecins Spécialistes* (www.uems.eu) recomienda que la formación especializada de posgrado sea acreditada, incluyendo estancias en centros cualificados (*fellowships*) y exámenes. Tanto el *American College of Surgeons* (<http://www.facs.org/education/resources/medical-students/postres>) como la *European Society of Surgical Oncology* (<https://www.essoweb.org/fellowships/training-fellowships/>) promueven programas formativos que incluyen *fellowships* de uno o 2 años y buscan asegurar la competencia en indicación, técnica quirúrgica, manejo de las complicaciones e investigación.

Pero la formación de los equipos quirúrgicos no debe ser puntual, sino continua y adaptarse a los avances tecnológicos. La cirugía mínimamente invasiva (CMI) ha ido ganando espacio durante los últimos años en el tratamiento del cáncer esofágico y de la UEG⁴⁴⁻⁴⁷. Sin embargo, es técnicamente más compleja que la cirugía abierta y se asocia a una curva de aprendizaje durante la que puede verse comprometida la radicalidad oncológica y aumentar la morbilidad postoperatoria y la tasa de reintervenciones⁴⁸⁻⁵¹. Los programas formativos denominados de *mentorship* o *proctorship* pretenden minimizar el impacto sobre el paciente de estas curvas de aprendizaje en CMI mediante un proceso de implicación progresiva y tutorizada de los cirujanos antes de su ejercicio autónomo, sin olvidar que la radicalidad oncológica y la seguridad del paciente deben primar sobre el tipo de abordaje.

En Holanda se inició en 2003 un programa formativo nacional para las esofaguetomías mínimamente invasivas asistidas por robot (RAMIE). Primero se estudió prospectivamente el tiempo quirúrgico, la pérdida sanguínea y la tasa de conversión de los «mentores» y se valoró cuántas intervenciones se precisaban para que dichos parámetros alcanzaran valores iguales o por encima de la media. La curva de

aprendizaje de los mentores se completó tras 70 procedimientos en 5 años. En una segunda fase se incorporaron los «alumnos», sucesivamente espectadores y ayudantes de los mentores, pasando después a ser ayudados por ellos y, por último, autónomos con supervisión. La curva de aprendizaje de los alumnos precisó 24 procedimientos durante un año, un 70% menos que sus mentores, al ser ayudados y supervisados por ellos⁶.

En España, el registro EURECCA ha mostrado que solo el 37% de las gastrectomías y el 41% de las esofagectomías se realizan por CMI (datos no publicados). El grupo EURECCA español creó un comité de formación que ha diseñado un programa basado en el formato de «inmersiones clínicas», que combina la cirugía en directo con sesiones clínicas interactivas, dirigido a cirujanos experimentados en cirugía abierta de los tumores de estómago, esófago y UEG, con la voluntad de iniciarse o mejorar su práctica en CMI. Dicha iniciativa parte del supuesto de que el equipo iniciado realizará un mínimo de procedimientos anuales que garanticen su continuidad. El objetivo de este y otros programas formativos debe ser que los pacientes puedan acabar beneficiándose de las ventajas de la CMI sin que la curva de aprendizaje del equipo quirúrgico comprometa su seguridad ni la supervivencia de los pacientes.

En conclusión, los registros quirúrgicos multicéntricos permiten conocer la variabilidad existente en los procesos y resultados del tratamiento de los tumores de la UEG. Una de las principales medidas destinadas a reducir esta variabilidad mejorando los resultados globales es la centralización de la enfermedad en centros de referencia, proceso que debe basarse en el cumplimiento de unos estándares de calidad por parte de las unidades especializadas e ir acompañada de la armonización de protocolos terapéuticos. La CMI en manos de cirujanos experimentados puede disminuir la morbilidad postoperatoria sin comprometer la supervivencia, pero es técnicamente más demandante. Los programas de formación quirúrgica tutelada (*mentorship*) permiten incorporar la CMI a la práctica de los equipos de referencia sin que la curva de aprendizaje condicione la morbimortalidad ni la radicalidad oncológica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Grupo EURECCA español de cáncer esofagogástrico.

BIBLIOGRAFÍA

- 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;16:1090-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00040-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00040-6).
- Cartwright E, Cunningham D. The role of systemic therapy in resectable gastric and gastro-oesophageal junction cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2017;18:69.
- Messenger M, de Steur WO, van Sandick JW, Reynolds J, Pera M, Mariette C, et al. EURECCA Upper GI Group. Variations among 5 European countries for curative treatment of resectable oesophageal and gastric cancer: A survey from the EURECCA Upper GI Group (EUropean REgistration of Cancer CAre). *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:116-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2015.09.017>.
- Branagan G, Davies N. Early impact of centralization of oesophageal cancer surgery services. *Br J Surg*. 2004;91:1630-2.
- Wouters MW, Karim-Kos HE, le Cessie S, Wijnhoven BP, Stassen LP, Steup WH, et al. Centralization of esophageal cancer surgery: Does it improve clinical outcome? *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1789-98. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-009-0458-9>.
- Van der Sluis PC, Ruurda JP, van der Horst S, Goense L, van Hillegersberg R. Learning curve for robot-assisted minimally invasive thoracoscopic esophagectomy: Results from 312 cases. *Ann Thorac Surg*. 2018;106:264-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.01.038>.
- 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 Consensus Group (ECCG). *Ann Surg*. 2015;262:286-94. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000001098>.
- Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2002;346:1128-37.
- Wouters MW, Gooiker GA, van Sandick JW, Tollenaar RA. The volume-outcome relation in the surgical treatment of esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2012;118:1754-63. 10.1002/cncr.26383.
- Birkmeyer JD, Sun Y, Wong SL, Stukel TA. Hospital volume and late survival after cancer surgery. *Ann Surg*. 2007;245:777-83.
- Rodgers M, Jobe BA, O'Rourke RW, Sheppard B, Diggs B, Hunter JG. Case volumen as a predictor of inpatient mortality after esophagectomy. *Arch Surg*. 2007;142:829-39.
- Sundelöf M, Lagergren J, Ye W. Surgical factors influencing outcomes in patients resected for cancer of the esophagus or gastric cardia. *World J Surg*. 2008;32:2357-65. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9698-2>.
- Henneman D, Dikken JL, Putter H, Lemmens VE, van der Geest LG, van Hillegersberg R, et al. Centralization of esophagectomy: How far should we go? *Ann Surg Oncol*. 2014;21:4068-74. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-3873-5>.
- Dikken JL, Dassen AE, Lemmens VE, Putter H, Krijnen P, van der Geest L, et al. Effect of hospital volume on postoperative mortality and survival after oesophageal and gastric cancer surgery in the Netherlands between 1989 and 2009. *Eur J Cancer*. 2012;48:1004-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.02.064>.
- Van der Werf LR, Dikken JL, van Berge Henegouwen MI, Lemmens VEPP, Nieuwenhuijzen GAP, Wijnhoven BPL, et al., Dutch Upper GI Cancer Audit group. A population-based study on lymph node retrieval in patients with esophageal cancer: Results from the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:1211-20. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-018-6396-7>.
- Thompson AM, Rapson T, Gilbert FJ, Park KG, Scottish Audit of Gastric and Oesophageal Cancer. Hospital volume does not influence long-term survival of patients undergoing

- surgery for oesophageal or gastric cancer. *Br J Surg*. 2007;94:578-84.
17. Vonlanthen R, Lodge P, Barkun JS, Farges O, Rogiers X, Soreide K, et al. Toward a consensus on centralization in surgery. *Ann Surg*. 2018;268:712-24.
 18. Varghese TK Jr, Wood DE, Farjah F, Oelschlager BK, Symons RG, MacLeod KE, et al. Variation in esophagectomy outcomes in hospitals meeting Leapfrog volume outcome standards. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:1003-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.11.006>. discussion 1009-10..
 19. Metzger R, Bollschweiler E, Vallböhmer D, Maish M, DeMeester TR, Hölscher AH. High volume centers for esophagectomy: What is the number needed to achieve low postoperative mortality? *Dis Esophagus*. 2004;17:310-4.
 20. Jensen LS, Nielsen H, Mortensen PB, Pilegaard HK, Johnsen SP. Enforcing centralization for gastric cancer in Denmark. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36 Suppl 1:S50-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2010.06.025>.
 21. Allum W, Osorio J. EURECCA oesophago-gastric cancer project. *Cir Esp*. 2016;94:255-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.12.005>.
 22. Espallargues M, Almazán C, Tebé C, Pla R, Pons JMV, Sánchez E, et al., on behalf of the ONCORisc Study Group. [Management and outcomes in digestive cancer surgery: Design and initial results of a multicenter cohort study] Spanish. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009;101:680-96.
 23. Simunovic M, Urbach D, Major D, Sutradhar R, Baxter N, To T, et al. Assessing the volume-outcome hypothesis and the region-level quality improvement interventions: Pancreas cancer surgery in two Canadian provinces. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:2537-44.
 24. Pera M. Niveles de calidad exigibles en cuanto a tecnología y procedimientos en la cirugía del cáncer de esófago. *Cir Esp*. 2003;74:256-61.
 25. Low DE, Kuppusamy MK, Alderson D, Ceconello I, Chang AC, Darling G, et al. Benchmarking complications associated with esophagectomy. *Ann Surg*. 2019;269:291-8. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002611>.
 26. Busweiler LA, Henneman D, Dikken JL, Fiocco M, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, et al., Dutch Upper GI Cancer Audit group. Failure-to-rescue in patients undergoing surgery for esophageal or gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:1962-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.07.005>.
 27. Busweiler LA, Schouwenburg MG, van Berge Henegouwen MI, Kolfshoten NE, de Jong PC, Rozema T, et al., Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA) group. Textbook outcome as a composite measure in oesophagogastric cancer surgery. *Br J Surg*. 2017;104:742-50. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10486>.
 28. Allum W. ECCO essential requirements for quality cancer care for oesophageal and gastric cancer: Defining how to organise care. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44:379-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2018.02.009>.
 29. Courrech Staal EF, Wouters MW, Boot H, Tollenaar RA, van Sandick JW. Quality-of-care indicators for oesophageal cancer surgery: A review. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36:1035-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2010.08.131>.
 30. Dikken JL, Stiekema J, van de Velde CJ, Verheij M, Cats A, Wouters MW, et al. Quality of care indicators for the surgical treatment of gastric cancer: A systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:381-98. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-012-2574-1>.
 31. Dikken JL, van Sandick JW, Allum WH, Johansson J, Jensen LS, Putter H, et al. Differences in outcomes of oesophageal and gastric cancer surgery across Europe. *Br J Surg*. 2013;100:83-94. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.8966>.
 32. Messenger M, de Steur W, Boelens PG, Jensen LS, Mariette C, Reynolds JV, et al., EURECCA Upper GI group (European Registration of Cancer Care). Description and analysis of clinical pathways for oesophago-gastric adenocarcinoma, in 10 European countries (the EURECCA upper gastro intestinal group - European Registration of Cancer Care). *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:1432-47. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2016.01.001>.
 33. Parry K, Haverkamp L, Bruijnen RC, Siersema PD, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Surgical treatment of adenocarcinomas of the gastro-esophageal junction. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:597-603. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-4047-1>.
 34. Busweiler LA, Wijnhoven BP, van Berge Henegouwen MI, Henneman D, van Grieken NC, Wouters MW, et al., Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA) Group. Early outcomes from the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit. *Br J Surg*. 2016;103:1855-63. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10303>.
 35. Pasquer A, Renaud F, Hec F, Gandon A, Vanderbeken M, Drubay V, et al., FREGAT Working Group/FRENCH. Is centralization needed for esophageal and gastric cancer patients with low operative risk? A nationwide study. *Ann Surg*. 2016;264:823-30.
 36. Coupland VH, Lagergren J, Lichtenborg M, Jack RH, Allum W, Holmberg L, et al. Hospital volume, proportion resected and mortality from oesophageal and gastric cancer: A population-based study in England, 2004-2008. *Gut*. 2013;62:961-6. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303008>.
 37. De Steur WO, Henneman D, Allum WH, Dikken JL, van Sandick JW, Reynolds J, et al., Upper EURECCA GI Group. Common data items in seven European oesophagogastric cancer surgery registries: Towards a European upper GI cancer audit (EURECCA Upper GI). *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:325-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2013.11.021>.
 38. Linder G, Lindblad M, Djerf P, Elbe P, Johansson J, Lundell L, et al. Validation of data quality in the Swedish National Register for Oesophageal and Gastric Cancer. *Br J Surg*. 2016;103:1326-35. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10234>.
 39. Pla R, Pons JMV, Gonzalez JR, Borrás JM. ¿Influye en el proceso y en los resultados el volumen de procedimientos en la cirugía del cáncer? Análisis basado en datos clínico-administrativos. *Cir Esp*. 2004;75:179-88.
 40. Baiocchi GL, Giacomuzzi S, Marrelli D, Reim D, Piessen G, Matos da Costa P, et al. International consensus on a complications list after gastrectomy for cancer. *Gastric Cancer*. 2019;22:172-89. <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-018-0839-5>.
 41. Rice TW, Ishwaran H, Hofstetter WL, Kelsen DP, Apperson-Hansen C, Blackstone EH, Worldwide Esophageal Cancer Collaboration Investigators. Recommendations for pathologic staging (pTNM) of cancer of the esophagus and esophagogastric junction for the 8th edition AJCC/UICC staging manuals. *Dis Esophagus*. 2016;29:897-905. <http://dx.doi.org/10.1111/dote.12533>.
 42. Rice TW, Ishwaran H, Blackstone EH, Hofstetter WL, Kelsen DP, Apperson-Hansen C, Worldwide Esophageal Cancer Collaboration Investigators. Recommendations for clinical staging (cTNM) of cancer of the esophagus and esophagogastric junction for the 8th edition AJCC/UICC staging manuals. *Dis Esophagus*. 2016;29:913-9. <http://dx.doi.org/10.1111/dote.12540>.
 43. Rice TW, Ishwaran H, Kelsen DP, Hofstetter WL, Apperson-Hansen C, Blackstone EH, Worldwide Esophageal Cancer Collaboration Investigators. Recommendations for neoadjuvant pathologic staging (ypTNM) of cancer of the esophagus and esophagogastric junction for the 8th edition AJCC/UICC staging manuals. *Dis Esophagus*. 2016;29:906-12. <http://dx.doi.org/10.1111/dote.12538>.

44. 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;266:232-6. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002171>.
45. Van der Sluis PC, van der Horst S, May AM, Schippers C, Brosens LAA, Joore HCA, et al. Robot-assisted minimally invasive thoracoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer: A randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2019;269:621-30. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003031>.
46. Mamidanna R, Bottle A, Aylin P, Faiz O, Hanna GB. Short-term outcomes following open versus minimally invasive esophagectomy for cancer in England: A population-based national study. *Ann Surg.* 2012;255:197-203. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3 1823 39fa>.
47. Takeuchi H, Miyata H, Ozawa S, Udagawa H, Osugi H, Matsubara H, et al. Comparison of short-term outcomes between open and minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer using a nationwide database in Japan. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:1821-7. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-017-4 5808>.
48. Seesing MFJ, Gisbertz SS, Goense L, van Hillegersberg R, Kroon HM, Lagarde SM, et al. A propensity score matched analysis of open versus minimally invasive transthoracic esophagectomy in the Netherlands. *Ann Surg.* 2017;266:839-46. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002393>.
49. Sihag S, Kosinski AS, Gaissert HA, Wright CD, Schipper PH. Minimally invasive versus open esophagectomy for esophageal cancer: A comparison of early surgical outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:1281-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.09.095>. discussion 1288-9..
50. Brenkman HJF, Ruurda JP, Verhoeven RHA, van Hillegersberg R. Safety and feasibility of minimally invasive gastrectomy during the early introduction in the Netherlands: Short-term oncological outcomes comparable to open gastrectomy. *Gastric Cancer.* 2017;20:853-60. <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-017-8 0695>.
51. Van Workum F, Stenstra MHBC, Berkelmans GHK, Slaman AE, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS, et al. Learning curve and associated morbidity of minimally invasive esophagectomy: A retrospective multicenter study. *Ann Surg.* 2019;269:88-94. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002469>.