

CÁNCER DE ESÓFAGO

Autora

Dra. Mayté Lima Pérez
Dr. Miguel A. Martín González

Colaboradores

Dr. Jorge L. Soriano García, Dr. Carlos A. Domínguez Álvarez,
Dr. Miguel Rodríguez Allende, Dr. Albio Ferrá Betancourt,
Dr. Edelberto Fuentes Valdés, Dr. Juan A. Más Páez,
Dr. Joaquín González González, Dra. Rebeca Barbán Suárez,
Dr. Reymer Febles Cabrera, Lic. Elizabeth UgandoGarcía,
Lic. Ramón E. Ramírez Román, Lic. Laura A. de León Serra,
Lic. Marta González Dueñas, Lic. Magdalena Lorenzo
Rodríguez, Lic. Luis A. Fuente Crespo, Téc. Ana Artilles
Morales

Servicio

Oncología clínica

Participan

Oncología, Cirugía General, Gastroenterología,
Coloproctología, Imagenología, Psicología

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago representa la tercera enfermedad maligna gastrointestinal más común y la novena causa de muerte por cáncer en todo el mundo. Es endémico de muchas partes del mundo, particularmente de los países en desarrollo. Las áreas geográficas de más alta prevalencia son Asia, suroeste y este de África y norte de Francia.

El carcinoma de células escamosas es el más común en regiones endémicas, tales como Norteamérica y oeste de Europa, y ocurre más frecuentemente en mujeres que en hombres, siempre asociado al alto consumo de alcohol y tabaco. Las tasas de incidencia disminuyen cuando los programas de desestimulación del hábito de fumar son efectivos. Este dato soporta que el tabaco y el alcohol sean co-carcinógenos que posiblemente influyen en las diferentes etapas de transformación del epitelio. Se ha comprobado un aumento en la incidencia secundario al aumento del reflujo gastroesofágico en la población en general. La enfermedad por reflujo es una condición común en 30 % de la población del oeste. Otro dato importante lo constituye el hecho de que en 60 % de los casos de carcinoma esofágico existe evidencia de un esófago de Barrett, con cambios metaplásicos en el epitelio escamoso normal por epitelio columnar intestinal.

La mayoría de los casos se presentan en etapas avanzadas, y la supervivencia es pobre; un tercio de la mitad de los casos tratados con quimioterapia y/o radioterapia más cirugía están vivos a los 2 años, sin recurrencia de enfermedad esofágica.

El tratamiento quirúrgico ha permanecido durante muchos años como terapia estándar. A pesar de los avances en las técnicas diagnósticas y métodos de selección de pacientes, así como las técnicas de resección y reconstrucción y de las notables mejoras en el manejo peri-operatorio de los enfermos, la supervivencia a largo plazo apenas se ha modificado, manteniéndose supervivencias globales de alrededor de 20 %.

En enfermos con enfermedad locorregional avanzada, la radioterapia ha sido tradicionalmente la alternativa a la cirugía por tratarse de un tumor altamente sensible a la radiación, con respuestas entre 50 y 60 % de los casos y beneficio paliativo para el paciente hasta 80 % de los mismos. No obstante, la radioterapia aislada consigue supervivencias de 10 a 15 % a los 2 años y 5 % a los 5 años. El desarrollo de la quimioterapia en el carcinoma de esófago y la posibilidad de realización de una modalidad de tratamiento combinado (quimio-radioterapia), ha llevado en los últimos años de múltiples ensayos terapéuticos con objeto de incrementar los pobres resultados obtenidos hasta el momento actual con las terapias aisladas, bien sea cirugía o radioterapia.

OBJETIVOS

Primario

- Incrementar las tasas de supervivencia y control del cáncer de esófago en nuestra institución.

Secundarios

- Proporcionar la terapéutica disponible basada en evidencias científicas que sea la más conveniente para el paciente y los proveedores de salud.
- Lograr reducir las complicaciones de los tratamientos oncoespecíficos a través de medidas de intervención.
- Promover la ejecución de trabajos de investigación que profundicen en la caracterización de esta enfermedad, así como en la evaluación de nuevos fármacos que incrementen las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad.

DESARROLLO

Universo

Pacientes diagnosticados de cáncer de esófago que sean previamente evaluados en la consulta para tratamiento oncoespecífico y seguimiento.

Procedencia de los pacientes

Pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago previamente que se atiendan en el Hospital Hermanos Ameijeiras.

Criterios de admisibilidad

Todo paciente con diagnóstico de cáncer de esófago que se atienda en el Hospital Hermanos Ameijeiras.

Criterios diagnósticos

- **Anamnesis:** los síntomas se presentan en la enfermedad avanzada. Pocos cánceres de esófago se detectan en estadios precoces. Los síntomas más comunes son: disfagia, pérdida de peso, odinofagia, disnea, dolor retro esternal y disfonía. Indagar sobre condiciones predisponentes al cáncer de esófago (pacientes de alto riesgo) tales como:
 - ⊕ Tilosis
 - ⊕ Síndrome de Plummer-Vinson/Paterson- Kelly
 - ⊕ Secuelas por ingestión cáustica
 - ⊕ Acalasia
 - ⊕ Infección por *Helicobacter pylori*
 - ⊕ Infección por papilomas virus humano
 - ⊕ Enfermedades malignas previas del tubo digestivo
 - ⊕ Esófago de Barrett
- **Examen clínico:** Requiere examen de la cavidad bucal, VADS y de las cadenas ganglionares cervicales y supra-claviculares. Se debe realizar una adecuada valoración nutricional. Es obligada una minuciosa evaluación médica pre-operatoria en aquellos casos que son tributarios de cirugía.
- **Exámenes hematológicos, hemoquímicos** (función renal y hepática) y el estado de proteínas, estudio del colesterol (elevarlo a más de 3,5 mMol/L).
- **RX esófago, estómago y duodeno:** solo con la técnica de doble contraste se pueden obtener diagnóstico positivo de lesiones menores de 1 cm en más de 75 % de los pacientes. *Si se confirma la sospecha ingresarlo en Gastroenterología.*
- **Endoscopia** (gastroduodenoscopia), para evaluación de tamaño, localización, morfología, extensión de la diseminación y anomalías de la mucosa. La probabilidad de obtención de biopsia (> 95 %) se incrementa cuando se realizan más de 5 tomas de muestra.
- **US endoscópico**, para evaluación de la profundidad de la invasión (T) y la extensión de los ganglios regionales(N). Con el uso de transductores de alta frecuencia (7,5 o 12 MHz) es más eficaz que la TAC para evaluación de la T y N a través del cual se puede realizar también BAAF.
- **Broncoscopia:** determina posible invasión traqueal y de bronquio

izquierdo; debe realizarse en todos los tumores de esófago (excepto los de tercio inferior).

- **USD abdomen:** en busca de metástasis y ganglios tumorales.
- **TAC de tórax y abdomen,** para evaluación de la T (aunque un poco limitada, fundamentalmente en lesiones muy pequeñas) y de los ganglios regionales y metástasis a distancia: ganglios linfáticos, hígado y peritoneo. En la mujer realizar TAC de pelvis para evaluar el estado de los ovarios.
- **Gammagrafía ósea,** solo si refiere dolor óseo o fosfatasa alcalina elevada
- **Biopsia:** la confirmación histológica es obligatoria. Histología acorde a criterios OMS.
- **Pruebas funcionales respiratorias:** pre operatoria.
- **Ecocardiograma:** para descartar extensión tumoral y conocer si posee una fracción de eyección del VI > 40 % con lo cual se determina, a su vez, el pronóstico quirúrgico del paciente.

Criterios de remisión de casos a los servicios especializados

- Por lo inespecífico de los síntomas en sus inicios, la mayoría de los pacientes se diagnostican en enfermedad avanzada. No obstante, si el paciente pertenece a los grupos de mayor probabilidad de padecer cáncer de esófago (ver en el siguiente acápite), ante cualquier sospecha debe ser enviado a consulta especializada.

Estadamiento

Clasificación TNM

- **Categoría T – Tumor primario**

Tx :	No puede evaluarse el tumor primario.
T0:	No hay evidencia de tumor primario.
Tis:	Carcinoma <i>in situ</i> : intraepitelial sin invadir lámina propia
T1:	Tumor que invade la lámina propia o submucosa.
T2:	Tumor que invade la muscularis propia o subserosa.
T3:	Tumor que invade la serosa (peritoneo visceral) sin invasión de las estructuras adyacentes.
T4:	Tumor cualquier tamaño que invade órganos y estructuras vecinas.

- **Categoría N- Ganglios linfáticos regionales**

Nx:	No pueden evaluarse los ganglios regionales.
N0:	No hay metástasis en ganglios linfáticos.

N1: Metástasis a ganglios linfáticos regionales.

- **Categoría M- Metástasis a distancia**

Mx: No puede evaluarse presencia de metástasis a distancia

M0: No hay metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia

Tumores del esófago torácico inferior

M1a Metástasis en ganglios celíacos

M1b Otras metástasis a distancia

Tumores del esófago torácico superior

M1a Metástasis en ganglios cervicales

M1b Otras metástasis a distancia

Tumores del esófago torácico medio

M1a No aplicable

M1b Metástasis a distancia incluyendo ganglios linfáticos no regionales

Agrupamiento por estadios (*)

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II-A	T2,T3	N0	M0
Estadio II-B	T1, T2	N1	M0
Estadio III	T3	N1	M0
	T4	Cualquier N	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1
Estadio IV-A	Cualquier T	Cualquier N	M1a
Estadio IV-B	Cualquier T	Cualquier N	M1b

(*) AJCC. Cancer staging Handbook. Sixth edition, 2002.

Tratamiento

Cirugía

La cirugía representa la principal opción terapéutica con intención curativa en las neoplasias de esófago. La calidad del tratamiento se incrementa al aumentar el número de pacientes tratados por grupos interdisciplinarios. Diversos estudios demuestran mejoramiento de la respuesta, menor mortalidad y morbilidad en instituciones con mayor volumen de casos tratados; cifra óptima: 30 casos nuevos/año

Neoplasia de esófago. Tratamiento quirúrgico+complementario estándar

<i>Etap</i>	<i>Cirugía</i>	<i>Tratamiento complementario</i>
Estadio I	Esofagectomía transhiatal/trans torácica	Resección RO <ul style="list-style-type: none"> • Ganglios negativos: vigilancia • Ganglios positivos: 1/3 inferior o unión G-E: QTP/RTP adyuvante (50,4 Gy con CDDP/5-FU) Tercio proximal o medio: vigilancia <ul style="list-style-type: none"> • Resección R1: QTP/RTP • Resección R2: QTP/RTP (tratamiento paliativo)
Estadio II-A	Esofagectomía transhiatal/trans torácica	Resección RO: <ul style="list-style-type: none"> • Ganglios negativos: vigilancia • Ganglios positivos: tercio inferior o unión G-E: QTP/RTP adyuvante(50,4 Gy con CDDP/5-FU) Tercio proximal o medio: vigilancia <ul style="list-style-type: none"> • Resección R1: QTP/RTP (50,4 Gy c/CDDP/5-FU)* • Evaluar a las 4 semanas de finalizar con endoscopia y TAC helicoidal torácico-abdominal Si respuesta completa: <ul style="list-style-type: none"> • 1/3 inferior o unión G-E: cirugía • 1/3 proximal o 1/3 medio: cirugía o seguimiento Si respuesta parcial o estabilización: cirugía <ul style="list-style-type: none"> • Progresión: Tratamiento paliativo o de soporte ** • Resección R2: QTP (tratamiento paliativo)
Estadios II-B-III-IV-A	Esofagectomía transhiatal/trans torácica	<ul style="list-style-type: none"> • Si: ECOG \geq 3: tratamiento de soporte • ECOG \leq 2: QTP/RTP (50,4Gy con CDDP/5FU) • Evaluación a 4 semanas de finalizar c/endoscopia y TAC helicoidal torácico-abdominal Si respuesta completa: <ul style="list-style-type: none"> • Tercio inferior o unión G-E: cirugía • Tercio proximal o medio: cirugía o seguimiento Si respuesta parcial o estabilización: cirugía <ul style="list-style-type: none"> • Progresión: Tratamiento paliativo o de soporte **
Estadio IV-B (M1)	No aplicable	<ul style="list-style-type: none"> • Si ECOG \geq 3: tratamiento de soporte • Si ECOG \leq 2: tratamiento de soporte; QTP paliativa o QTP/RTP paliativa

Nota:

- **Resección RO:** ausencia tumor residual
- **Resección R1:** tumor residual microscóp.
- **Resección R2:** tumor residual macroscópico.
- **QTP:** quimioterapia
- **QTP/RTP:** quimioterapia+radioterapia concurrente (*) Elección en carcinoma esófago cervical
- (**) Tratamiento de soporte:

- Obstrucción: prótesis, láser, radioterapia
- Control del dolor: analgésicos, radioterapia
- Nutrición: alimentación enteral, prótesis
- Sangrado digestivo: radioterapia, cirugía, Tratamiento endoscópico

Tabla 1: Esquemas de quimioterapia recomendados.

<i>Esquema de QTP</i>	<i>Dosis</i>	<i>Vía administrar</i>	<i>Modo</i>
5FU/CDDP (ciclos cada tres semanas)			
Cisplatino	75-100 mg/m ² /d	IV (1 h infusión)	D 1
5- Fluouracilo	750-1000 mg/m ² /d	IV (infusión cont)	D1-5
CDDP (monoterapia)			
CDDP	30 mg/m ² /d	IV (30 min infus)	D 1 semanal Semana 1,5,8, 11
5FU/LV (ciclos cada cuatro semanas)			
5-Fluouracilo	425 mg/m ² /d	IV (infusión cont.)	D 1-5
Leucovorin	20 mg/m ² /d	IV	D 1-5
Radioterapia	1,8 Gy/d	5 días/sem x 5	DT 50,4Gy

Seguimiento

- Examen clínico: cada 4 meses en los primeros dos años, luego cada 6 meses en los próximos dos años subsiguientes y posteriormente, anual. Hacer énfasis en la educación del paciente para la detección de síntomas de metástasis.
- Examen hemoquímico: solo si hay sospechas clínicas. No está indicado su uso de rutina.
- Rx de tórax: a criterio del médico de asistencia.
- Esofagogastroduodenoscopia: a criterio del médico de asistencia.
- Ecografía abdominal: a criterio del médico de asistencia.
- TAC de tóraco-abdominal: solo si hay sospechas clínicas.

EVALUACIÓN Y CONTROL

<i>Indicadores de estructura y procesos</i>	<i>Excelente%</i>	<i>Bueno%</i>	<i>Deficiente%</i>
% pacientes diagnosticados en el centro vistos en consulta central Vías Digest.	> 95	90-95	<90
% pacientes con confirmación citohistológica pre-operatoria	> 95	90-95	<90
% pacientes con criterios de Ca esófago vistos en consulta central antes de 28	>90	80-90	<80

días desde la 1ª consulta en el centro			
% pacientes con criterios quirúrgicos a los que se realizan intervenciones quirúrgicas según las Guías Prácticas	>90	80-90	>80
% pacientes con Ca esófago que comienzan QTP antes de 28 días luego de la intervención quirúrgica	>80	70-80	<70
% pacientes con C Esófago con criterios de QTP con esquemas acorde a las Guías Prácticas.	>90	80-90	<80
% pacientes con Ca esófago con criterios de RTP con metodología acorde a las Guías Prácticas	>90	80-90	<80
% pacientes con adecuado seguimiento Según lo establecido en este PA	>90	80-90	<80
% pacientes perdidos en el seguimiento según lo establece este PA	<10	10-15	>15
Indicadores de resultados	Excelente%	Bueno%	Deficiente%
% Supervivencia Global a 5 años			
Etapa 0	>90	85-90	<85
Etapa I	>70	60-70	<60
Etapa II-A	>20	15-20	<15
Etapa II-B	>15	10-15	<10
Etapa III	>5	2-5	0
Tasa de mortalidad de pacientes tratados con cirugía esofagectomía trans-hiatal o trans-torácica	<5	5-10	>10
% supervivencia a 5 años de pacientes tratados con cirugía esofagec-tomía trans-hiatal o trans-torácica	>18	12-18	<12
Tasa de toxicidad Grado IV en pacientes tratados con QTP/RTP	<10	10-15	>15
Tasa de respuestas clínicas en pacientes tratados con QTP/RTP	>30	20-30	<20

Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad, así como de los efectos secundarios y secuelas de los tratamientos empleados, así como en la rehabilitación.
- A los pacientes se le deberán realizar diversos procedimientos terapéuticos del tipo farmacológico o no farmacológico, los cuales serán explicados inicialmente o cuando haya que realizar algún cambio en la terapéutica.

- Se le deberá realizar un consentimiento informado por escrito al inicio del tratamiento, sea quirúrgico o quimioterápico (según lo requiera el caso). (Ver Anexo).
- Se confeccionará un folleto o plegable con información para pacientes y familiares sobre medidas de prevención y detección de las complicaciones.

Bibliografía

1. Forastiere AA, Heitmiller Rf, Kleinberg L. Multimodality therapy for esophageal cancer. *Chest* 1997; 112:195S-200.
2. Wobst A, Audisio RA, Colleoni M et al. Oesophageal cancer treatment: studies, strategies and facts. *Ann Oncol* 1998; 9:951-62.
3. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 1998; 339:1979-84.
4. Al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A et al. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an Intergroup study. *J Clin Oncol* 1997; 15:277-84.
5. Siewert JR, Fink U, Berckurts TE et al. Surgery for squamous cell cancer of the esophagus. *Ann Oncol* 1997; 5 (Suppl3):S1-S7.
6. Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1727-33.
7. Herskovic A, Martz L, Al-Sarraf M et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J med* 1992; 326:1593-98.
8. Roth JA, Putman JB Jr. Surgery for cancer of the esophagus. *Sem Oncol* 1994; 21(4):453-61.
9. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl Med* 1996; 335:462-67.