

CÁNCER DE ESÓFAGO

Efraín A. Medina Villaseñor / Ismael Quezada Adame / Luis R. Díaz Rodríguez

DEFINICIÓN

El cáncer de esófago es una de las neoplasias malignas gastrointestinales que más ha acrecentado su frecuencia y modificado su forma de presentación histológica en los últimos años en todo el mundo, sobre todo en países occidentales, incluido México. Su prevención o detección temprana son los objetivos primordiales, sin embargo, como en muchos cánceres, la presencia de síntomas es sinónimo de etapa avanzada al momento de diagnóstico, lo que condiciona un mal pronóstico, por lo que el médico debe conocer los factores asociados y métodos paraclínicos para identificar condiciones predisponentes con el fin de evitar la progresión de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente ocupa el octavo lugar de todos los tipos de cáncer a nivel mundial.¹ La tasa de mortalidad es de aproximadamente 5 casos/100,000 habitantes en Estados Unidos, país en el que se presentaron más de 16,000 nuevos casos y más de 14,000 muertes en 2008.² En la unión europea las estadísticas son similares,³ mientras que en algunas regiones endémicas en desarrollo, éstas aumentan, reportándose hasta 100 casos/100,000 habitantes, sin olvidar que hay una gran variabilidad geográfica.⁴ Son sitios de

prevalencia alta, Asia, sur-este de África y norte de Francia.⁵

En México a pesar de ser el quinto cáncer gastrointestinal más frecuente, tiene una tasa de 0.77 casos/100,000 habitantes.⁶

Es necesario hacer hincapié en que la distribución geográfica varía también de acuerdo a la estirpe histológica, siendo más frecuente la de células escamosas en zonas endémicas y el adenocarcinoma en no endémicas. En los últimos 30 años la presentación de adenocarcinoma se ha cuadruplicado.⁷

En general, tiene preferencia por el sexo masculino (aproximadamente 5:1), con edad de presentación entre los 50-70 años.⁸ En Estados Unidos la raza negra es tres veces más afectada que la blanca, aunque se ha observado que, para el adenocarcinoma, esto se invierte.⁹

ETIOLOGÍA

El alcoholismo y el tabaquismo, juntos e independientemente éste último, son factores asociados con la presencia de cáncer esofágico de células escamosas. La incidencia aumenta hasta 5 veces en fumadores moderados pero disminuye después de abandonar el hábito.¹⁰⁻¹²

Se ha encontrado que factores nutricionales como la deficiencia de hierro, vitamina A, C, E, B12, riboflavina y ácido fólico predisponen patolo-

gías relacionadas con este tipo de cáncer (como en el Síndrome Plummer-Vinson) al igual que síndromes de mala absorción (enfermedad celíaca). La disminución de elementos del suelo (molibdeno, hierro, magnesio, selenio y zinc) que promueven acumulación de cancerígenos del tipo de las nitrosaminas en las plantas es otro factor asociado. Entidades como la acalasia, divertículos esofágicos, neoplasias primarias de cabeza y cuello, tilosis palmar, infección por virus del papiloma humano, ingesta previa de cáusticos, radiación ionizante y consumo de mate también se han relacionado con el cáncer esofágico.^{8,13-22}

En cuanto al adenocarcinoma, los factores predisponentes son la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y el esófago de Barrett. Este último se define como la transformación del epitelio escamoso esofágico por columnar o glandular y eleva hasta 40 veces el riesgo de cáncer.^{23,24}

PATOGENIA

El carcinoma epidermoide se presenta principalmente en el tercio medio (50%), seguido del inferior (35%), el cual es el sitio de desarrollo del adenocarcinoma; el otro 15% se encuentra en el tercio superior.⁸

Para transformarse en maligna, la célula normal modifica ciertas de sus características genéticas estimulada en alguna medida por los factores mencionados previamente. Prolifera en forma descontrolada, evita la apoptosis (muerte celular programada), ignora las señales anticrecimiento, promueve la angiogénesis, finalizando con la invasión local y a distancia (metástasis). Inicialmente hay sobreproducción de oncogenes (ciclina D1, c-myc, factor de crecimiento epidérmico) y disminución de genes supresores (p53, p21, p16) lo que hace que la población celular se desequilibre en cuanto a producción y pérdida, consiguiendo así la forma de invadir.²⁵⁻³⁰

Con el fin de explicar la patogénesis del adenocarcinoma, recordemos que el esófago se expone a múltiples elementos que lo agreden; entre

ellos están el ácido gástrico en el RGE, sales biliares, pancreáticas, alimentos y bebidas calientes o frías, enzimas salivales y producción de óxido nítrico. Esto provoca acumulación de citocinas y otros mediadores inflamatorios que producirán radicales libres con la finalidad de eliminar células dañadas, sin embargo además de esto pueden inducir mutaciones genéticas que confieren supervivencia celular y expansión clonal de células malignas tipo Barrett.

Se ha observado además que las citocinas en el Barrett promueven aumento de citocinas de linfocitos T cooperadores, aumenta la proporción de células plasmáticas y mastocitos con respecto a los macrófagos y CD8+, lo que indica una respuesta inflamatoria humoral, a diferencia del estado pro inflamatorio propio de la esofagitis.

El ácido retinoico, fuente de vitamina A (inductora de diferenciación celular), está aumentado en el esófago de Barrett, y se ha observado, ex vivo, diferenciación a epitelio columnar. La metaplasia puede ser producida por el compartimento estromal lo que sugiere un origen submucoso desde los conductos glandulares o transición del mesénquima, más que diferenciación del epitelio o células madres escamosas. Posteriormente sobreviene la displasia de bajo grado, alto grado y transformación a adenocarcinoma, pero lo cual pueden pasar varios años.

Las células del adenocarcinoma producen telomerasa con lo que garantizan su inmortalidad y mediante el uso de los receptores COX-2, desactivación del gen p53 y disminución del receptor FasL evaden su apoptosis. A su vez, el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), VEGFR2 y los COX-2 promueven la angiogénesis. Finalmente la disminución de la E-cadherina condiciona pérdida de adhesión celular y aumenta el riesgo de invasión y metástasis.⁷

Una vez que se produjo la transformación a células malignas, el tumor puede presentarse en forma ulcerada, fungoide o infiltrante y extenderse por la submucosa en sentido cefálico, penetrar transmuralmente a estructuras del mediastino (tráquea, bronquio principal izquierdo, aorta, pe-

ricardio, pleura), hacer metástasis ganglionar y diseminarse por la red linfática en forma longitudinal llegando a pulmón, hígado, hueso, riñón, pleura y sistema nervioso central.

Cuando el paciente tiene síntomas, el promedio de vida sin tratamiento es de 9 meses, falleciendo casi siempre de neumonía.⁸

SÍNTOMAS

Como ya se ha comentado, la presencia de síntomas equivale a una etapa avanzada. Éstos son principalmente (en más del 90% de los pacientes) disfagia progresiva, inicialmente a sólidos y posteriormente a líquidos, y pérdida ponderal acelerada.

La odinofagia, dolor torácico, tos y disfonía indican invasión a órganos vecinos, mientras que la neumonía puede ser dato de complicaciones como obstrucción o fístula aerodigestiva.

SIGNOS

No existen datos directos de éste tipo de cáncer a la exploración física, incluso es difícil encontrar adenopatías cervicales; es posible identificar signos asociados a las complicaciones o caquexia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se hace diagnóstico diferencial mediante estudio histopatológico con tumores benignos de esófago como el leiomioma o pólipos, y con tumores malignos poco frecuentes como el carcinoma de células pequeñas, el melanoma y el leiomiosarcoma. Además se debe diferenciar de otros tipos de cáncer de órganos vecinos que invaden al esófago en forma secundaria (tiroides, estómago, bronquios, pulmón).

ESTUDIOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Se realiza radiografía simple de tórax en búsqueda de niveles hidroaéreos, infiltrados pulmo-

nares secundarios a aspiración, derrame pleural, ensanchamiento mediastinal por invasión tumoral o crecimiento ganglionar.

El trago de bario es útil para detectar defectos de llenado; cuando es de doble contraste (bario, aire) se pueden identificar lesiones más pequeñas (Figura 41-1 A y B)

Los estudios de laboratorio ayudan a determinar alteraciones del estado general del paciente. La TAC contrastada es indispensable para valorar la extensión de la enfermedad y alteraciones viscerales; detecta el tumor primario en un 75-80% con una sensibilidad para extensión regional del 50-70%; establece reseabilidad en un 75%, pero no es útil para valorar respuesta al tratamiento.³¹

Tomografía de emisión de positrones (TEP) con fluorodesoxiglucosa ayuda a evaluar extensión de enfermedad y respuesta al tratamiento adyuvante por lo que, de estar disponible, es útil.³²

La endoscopia de todo el tracto gastrointestinal alto es el estudio de mayor valor diagnóstico, ya que la biopsia con cepillado dan hasta un 90% de exactitud diagnóstica. Se indica broncoscopia cuando hay tumor del tercio superior o medio (por arriba de la carina) sin evidencia de metástasis a

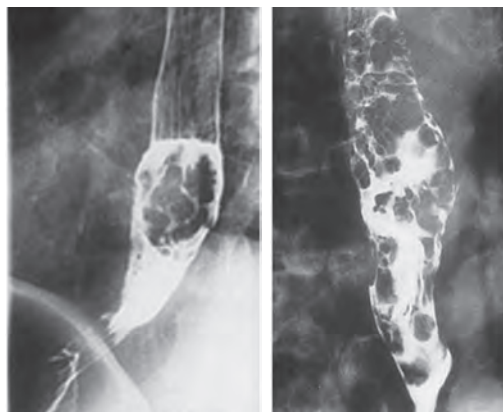


Figura 41-1 A y B. Trago de bario en un tumor de esófago medio (izquierdo) y tumor irregular extenso (derecho).

distancia, con la finalidad de valorar invasión local.³ (Fig. 41-2 A,B,C)

El ultrasonido endoscópico (USE) con biopsia con aguja fina (BAAF) guiada se indica cuando no hay metástasis a distancia, si ya la hay solo será útil para etapificar; en manos expertos determina invasión a pared en un 50-90%, y estima ganglios mediastínicos en un 67-100%. La desventaja de este estudio es que su valor se rela-

ciona directamente con la experiencia del realizador (operador-dependiente).³¹ (Fig.41-3)

La laparoscopia diagnóstica puede ser una opción para etapificar cuando no hay evidencia de metástasis a distancia y el tumor se localiza en la unión esofagogástrica, además de que ayuda a descartar lesiones ocultas intraperitoneales.³³

Cuando ya se ha determinado la etapa y se planea tratamiento quirúrgico específico, como la trasposición de colon, se indican estudios complementarios para preparar dicho evento. En este caso, el colon por enema, colonoscopia y arteriografía son indispensables.³⁴

ESTADIFICACIÓN

Ésta se realiza en base a la clasificación TNM (Tabla 41- 1 y Fig. 41-4), mediante los estudios de diagnóstico ya comentados o cirugía etapificadora.^{3,34}

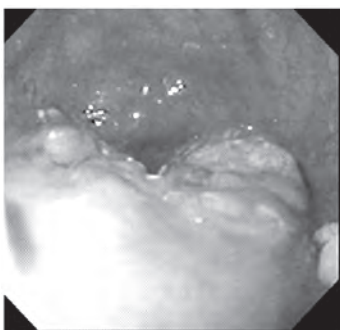
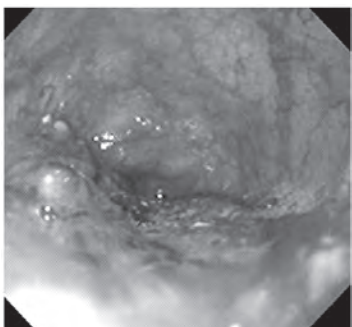
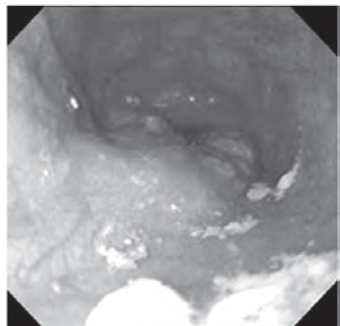


Figura 41-2 A, B, C. Cáncer esofágico avanzado, vistas endoscópicas.

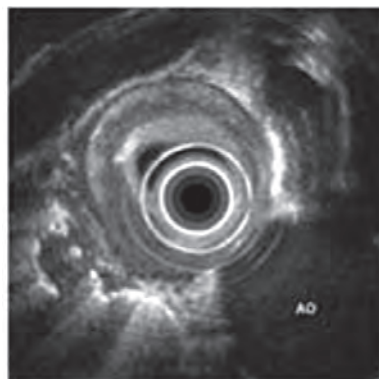


Figura 41-3. Cáncer esofágico T4, USE.

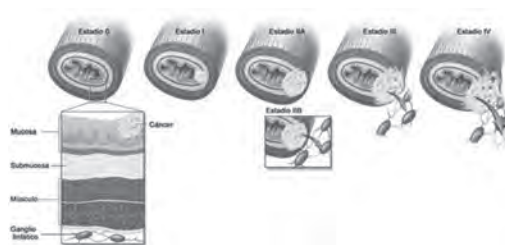


Figura 41-4. Esquema de la clasificación por estadios.

Clasificación TNM de Carcinoma de Esófago de la American Joint Committee on Cancer (AJCC)		Agrupación por Etapas			
Tumor Primario (T)		Etapa 0	Tis	N0	M0
TX	No es posible evaluar el tumor primario	Etapa I	T1	N0	M0
T0	No hay evidencia de tumor primario	Etapa IIA	T2	N0	M0
Tis	Carcinoma in situ		T3	N0	M0
T1	El tumor invade la lamina propia o submucosa	Etapa IIB	T1	N1	M0
T2	El tumor invade la muscularis propia		T2	N1	M0
T3	El tumor invade la adventicia	Etapa III	T3	N1	M0
T4	El tumor invade estructuras adyacentes		T4	Cualq. N	M0
Ganglios linfáticos regionales (N)		Etapa IV	Cualq. T	Cualq. N	M1
NX	No se pueden evaluar ganglios linfáticos regionales	Etapa IVA	Cualq. T	Cualq. N	M1a
N0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales	Etapa IVB	Cualq. T	Cualq. N	M1b
N1	Hay metástasis en ganglios linfáticos regionales	Grado Histológico (G)			
Metástasis a Distancia (M)		GX	No es posible evaluar el grado		
MX	No se pueden evaluar metástasis a distancia	G1	Bien diferenciado		
M0	No hay metástasis a distancia	G2	Moderadamente diferenciado		
M1	Metástasis a distancia	G3	Mal diferenciado		
Tumores del esófago torácico inferior:		G4	Indiferenciado		
M1a	Metástasis en ganglios linfáticos celiacos				
M1b	Otras metástasis a distancia				
Tumores del esófago torácico medio:					
M1a	No se aplica				
M1b	Ganglios linfáticos no regionales y/u otras metástasis a distancia				
Tumores del esófago torácico superior:					
M1a	Metástasis en ganglios cervicales				
M1b	Otras metástasis a distancia				

Tabla 41-1. Clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer. 2002

TRATAMIENTO

Tratamiento para la enfermedad limitada (Tis-T2, N0-1, M0)

Se requiere de una planeación multidisciplinaria del tratamiento. La cirugía es el estándar de oro solo en pacientes minuciosamente seleccionados con tumores localizados operables.

La cirugía es el tratamiento de elección en etapas Tis-T1a N0. La resección endoscópica de la mucosa se encuentra en investigación.

Para el carcinoma de células escamosas en etapa T1-2 N0-1 se indica también cirugía, aunque la sobrevida no es mayor del 25% si están involucrados ganglios regionales.

Si el paciente no puede ser sometido a cirugía debido a un estado general no idóneo para ello, se recomienda la quimiorradioterapia. Ésta debe ser indicada preoperatoriamente si se trata de un adenocarcinoma en aquellos pacientes sin contraindicación quirúrgica.³

Tratamiento para la enfermedad localmente avanzada (T3-T4, N0-1, M1)

La cirugía sin manejo adyuvante no es el tratamiento estándar, la resección completa del tumor es posible en menos del 30% de los casos con pT3,T4. Aun a pesar de la resección completa, la sobrevida es menor del 20%

Los pacientes se pueden beneficiar de la quimioterapia preoperatorio, particularmente quimiorradioterapia preoperatoria, incrementando el índice de resección completa del tumor, mejorando el control local y la sobrevida. Sin embargo, puede aumentarse la mortalidad posoperatoria. Se considera el tratamiento definitivo la quimiorradioterapia preoperatoria seguida de cirugía de rescate en esta etapa clínica.³

Cirugía

El tratamiento quirúrgico puede incluir etapifica-

ción, resección con intento curativo y paliación. La intención de la cirugía debe ser lograr una resección R0. Se deben evitar las resecciones paliativas en pacientes con tumor francamente irresecable o cáncer avanzado que pueden paliarse. La supervivencia a 5 años después de resección R0 es de 15% a 20%, y la supervivencia media después de resección R0 es aproximadamente de 18 meses.

Los resultados clínicos a largo plazo dependen de la etapa inicial del carcinoma al diagnóstico. Los tumores etapa I, II y III se consideran potencialmente resecables. Una etapificación preoperatoria intensiva puede dar como resultado una mejor estratificación pronóstica, mejor selección de pacientes para tratamiento quirúrgico, y mejor supervivencia global. La selección de pacientes para cirugía incluye una evaluación para ver si están en buena condición clínica y determinar la extensión de su cáncer. Los pacientes con comorbilidad avanzada, incluyendo enfermedad cardíaca y pulmonar severa no se consideran para resección, pero pueden beneficiarse con intervenciones paliativas no invasivas.

En general se considera como candidato a tratamiento quirúrgico el paciente con tumor más allá de 5 cm del cricofaríngeo; cuando se encuentra antes, solo se debe considerar quimioterapia.

Se define como irresecable al tumor que invade corazón, grandes vasos, tráquea pulmón, hígado, páncreas o bazo; la presencia de invasión de ganglios no resecables celiacos, aórticos y metástasis sistémicas son otros criterios.³⁴

ABORDAJES

Son varios los abordajes quirúrgicos, dependiendo del tamaño y localización del tumor primario así como la preferencia del cirujano. La localización óptima de la anastomosis ha sido objeto de debate. Las ventajas de la anastomosis cervical incluyen una resección más extensa del esófago, la posibilidad de evitar una toracotomía, síntomas de reflujo menos severos y complicaciones menos serias relacionadas con fuga de la anasto-

mosis. Las ventajas de la anastomosis torácica incluyen una menor incidencia de fuga de la anastomosis y una tasa menor de estenosis. Aunque algunos cirujanos prefieren la transposición de colon, la mayoría utilizan el estómago como el conducto para sustituir el esófago después de la esofagectomía. La transposición de colon generalmente se reserva para pacientes que han tenido cirugía gástrica previa u otros procedimientos que hayan devascularizado el estómago. El uso del conducto gástrico simplifica el procedimiento y se asocia con una satisfacción equivalente del paciente y menos complicaciones postoperatorias.

El abordaje Ivor-Lewis consiste en toracotomía derecha con laparotomía y con anastomosis esofagogástrica torácica superior (a nivel o por arriba de la vena ácigos). Se moviliza el estómago para usarlo como conducto, con disección de los ganglios celiacos y gástricos izquierdos, división de la arteria gástrica izquierda y preservación de las arterias gastroepiplóica y gástrica derecha. Este abordaje se puede utilizar para lesiones en cualquier localización torácica, pero los márgenes pueden ser inadecuados para tumores en el esófago medio.

La cirugía transhiatal (Grey-Turner) popularizada por Orringer, consiste en una incisión abdominal y otra cervical izquierda. La movilización del estómago para usarlo como el conducto se lleva a cabo como en la esofagogastrectomía de Ivor-Lewis. Este procedimiento se completa por la incisión abdominal, y el conducto gástrico se pasa a través del mediastino y se exterioriza en la incisión cervical para la anastomosis esofagogástrica. Este abordaje se puede utilizar para lesiones en cualquier localización torácica, sin embargo, la disección transhiatal de tumores del esófago medio grandes, adyacentes a la tráquea es difícil y puede resultar peligrosa.

El de Sweet o toracoabdominal izquierdo, se realiza a través de una incisión en el 8° espacio intercostal. La anastomosis esofagogástrica se hace en el tórax izquierdo, generalmente por arriba de la vena pulmonar inferior, aunque se puede hacer

más alta si se tuneliza el conducto por debajo del cayado aórtico. Este abordaje se puede usar para lesiones de esófago distal, tumores de la unión esofagogástrica a 35cm o más de incisivos.

La cirugía de mínima invasión solo se reserva para etapificar y en estudios de investigación adecuadamente diseñados en instituciones con la infraestructura y experiencia necesaria; por el momento no se recomienda como estándar de tratamiento.^{3,8,33,34}

Es importante destacar que para realizar una disección ganglionar adecuada se deben extirpar al menos 15 ganglios.

Radioterapia

La radioterapia (RT) preoperatoria no ofrece beneficios en la supervivencia sobre la cirugía sola por lo que no se recomienda. Se debe reservar para paliación o para pacientes que clínicamente no pueden tolerar la quimioterapia.

Otras alternativas de radioterapia, como los sensibilizadores de células hipóxicas y el hiperfraccionamiento, no han resultado en una ventaja clara en sobrevida. La experiencia con radiación intraoperatoria como una alternativa a la radioterapia externa es limitada. La RT conformacional y de intensidad modulada se están investigando en la actualidad. En terapia adyuvante, los estudios aleatorios no muestran una ventaja en sobrevida para la RT preoperatoria o postoperatoria sola.^{3,8,34}

Quimio-Radioterapia y Braquiterapia

En pacientes con tumor resecable, la quimio-radioterapia mas cirugía reducen significativamente la mortalidad a 3 años en comparación con cirugía sola; la quimio-radioterapia preoperatoria también redujo la etapa del tumor. Sin embargo, la mortalidad postoperatoria aumentó significativamente con la quimio-radioterapia neoadyuvante. Algunos estudios sugieren que la quimio-radiación neoadyuvante y cirugía mejoran la sobrevida a 3 años y reducen la recaída locorregional com-

parado con cirugía sola, sin embargo se debe continuar la investigación al respecto.

La braquiterapia sola es una modalidad paliativa y da como resultado una tasa de control local de 25% a 35% y una sobrevida media de aproximadamente 5 meses.^{3,8,34}

Quimioterapia

La quimioterapia preoperatoria, en estudios recientes, ha demostrado cierto beneficio en la sobrevida aunque no se ha aclarado en qué pacientes (de acuerdo a su estadificación, localización o estirpe) y podría incrementar la mortalidad postoperatoria.³

Los fármacos quimioterápicos que se consideran activos contra carcinoma de esófago son pocos. En los últimos 25 años, solo 16 fármacos citotóxicos se investigaron contra carcinoma metastásico. La actividad de casi todos estos agentes fue establecida contra histología de células escamosas. El cisplatino se ha considerado uno de los fármacos más activos, con una tasa de respuesta en monoterapia en un rango constante de 20% o más. Fármacos más antiguos considerados activos incluyen 5-FU, mitomicina, cisplatino, bleomicina, metotrexato, doxorubicina y vindesina. Fármacos nuevos que han mostrado actividad incluyen paclitaxel, docetaxel, vinorelbina, oxaliplatino con 5-FU, lobaplatino, irinotecan, nedaplatino y gefitinib.^{8,34}

La combinación de 5-FU con cisplatino se considera una terapia aceptable, siendo el esquema más investigado y más comúnmente utilizado en pacientes con carcinoma de esófago. Las tasas de respuesta reportadas de esta combinación varían entre 20% y 50%. Paclitaxel combinado con 5-FU y cisplatino ha demostrado actividad en pacientes con carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma. Además, la combinación de irinotecan (CPT-11) y cisplatino parece tener actividad particularmente contra carcinoma de células escamosas. Por otro lado se debe considerar que la quimioterapia combinada se asocia a una mayor morbilidad.^{3,8,34}

Paliación Endoscópica

Para tratar obstrucción, disfagia, fístula traqueoesofágica y sangrado gastrointestinal en pacientes con carcinoma irrecable o incurable asociado con disfagia se debe hacer énfasis en dar alivio sintomático, lo cual puede mejorar el estado nutricional, la sensación de bienestar y la calidad de vida en general.

Los métodos paliativos endoscópicos actualmente disponibles para resolver la disfagia incluyen dilatación con balón o bujías, termocoagulación (laser), inyección de alcohol o quimioterápicos, terapia fotodinámica (TFD), radiación intracavitaria y colocación de una prótesis de plástico o metal expandible. La combinación de TFD y los stents autoexpandibles proporcionan la mejor resultado para paliar la obstrucción, y cuando se utilizan con cubierta de silicón son útiles en el tratamiento de las fistulas aerodigestivas. Finalmente el uso de sondas de gastrotomía o yeyunostomía por ésta vía, son recomendables para mejorar el estado nutricional.^{3,8,34}

Otros tipos de tratamiento

Se encuentran en fase de investigación varias modalidades de terapia. Algunas de ellas son los agentes antiproliferativos, agentes inductores de apoptosis, terapia antiangiogénica, agentes anti invasivos, cada uno de ellos dirigidos a alguna de las fases moleculares patogénicas del cáncer ya descritas en párrafos anteriores. Entre estos agentes se pueden mencionar la gefitibina y trastuzumab, así como terapia genética con el ONYX-015, adenovirus creado para hacer réplicas de forma selectiva en las células tumorales con pérdida de p53 normal y células con mutación de p53o p14.³⁵ Todo esto sin embargo solo debe ser visto como una perspectiva a futuro una vez se concluyan las investigaciones y se confirme su utilidad.

COMPLICACIONES

Las complicaciones cuando no se da tratamiento son principalmente infecciones de vías respiratorias bajas que en muchos casos llevan a la muerte. Estenosis esofágica hasta obstrucción casi total, hemorragia del tumor y perforación de éste a órganos vecinos son posibilidades. Además se presentan fistulas aerodigestivas en etapas avanzadas.

Por otro lado, las complicaciones postquirúrgicas (esofagectomía) más comunes, son la atelectasia alcanzando hasta un 21-26% de frecuencia, neumonía e insuficiencia respiratoria en 10-27% de los pacientes, fuga por la anastomosis en 10-15% aunque algunos reportan datos menores. La mortalidad general es del 50%.⁸

TERAPIA DE RESCATE

La terapia de rescate puede variar de una intervención agresiva con intención curativa en pacientes con recidiva locorregional a un tratamiento con intención estrictamente paliativa en pacientes cuya curación no es posible. En pacientes con recidiva local que no han recibido RT o quimioterapia, se prefiere RT y quimioterapia concomitante (5-FU/cisplatino); otras opciones incluyen terapia endoscópica o cirugía. En pacientes que desarrollan una recidiva locorregional resecable después de quimio-radioterapia pero que no se han operado, se deberá determinar si el paciente está en condiciones de operarse y si la recidiva es técnicamente resecable. Si cumple con ambos criterios, la cirugía continúa siendo una opción. Si el paciente tiene otra recidiva después de cirugía, el carcinoma se deberá considerar incurable y el paciente debe recibir tratamiento paliativo. A los pacientes que no estén en condiciones médicas adecuadas y aquellos que desarrollan una recidiva inextirpable después de quimio-radioterapia se les puede ofrecer braquiterapia, tratamiento con laser, TFD o cualquier otra medida de la mejor terapia de apoyo incluyendo dilatación de esófago, control del dolor, alimentación enteral y/o tratamiento para controlar

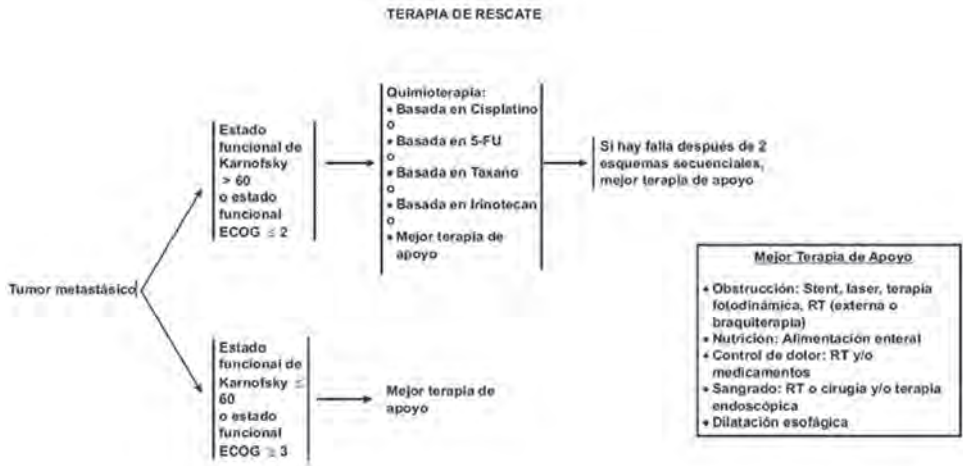


Figura 41-5. Terapia de rescate y mejor terapia de apoyo.

las hemorragias. En pacientes con carcinoma metastásico, solamente es apropiada la terapia de apoyo. El ofrecer la mejor terapia de apoyo sola o junto con quimioterapia deberá basarse en el estado funcional del paciente. A los pacientes con un puntaje de estado funcional de Karnofsky de 60 o menos o con un puntaje de 3 o más en la escala del Grupo Cooperativo del Este (Eastern Cooperative Group ECOG), se les deberá ofrecer solamente la mejor terapia de apoyo. A los pacientes con mejor estado funcional se les puede ofrecer solamente la mejor terapia de apoyo o bien con quimioterapia la cual puede consistir en un esquema basado en 5-FU, cisplatino, taxanos o irinotecan. Se pueden ofrecer dos esquemas secuenciales a los pacientes.^{3,34}(Fig 41-5).

PRONÓSTICO

En pacientes sometidos a esofagectomía la supervivencia a 2 años es del 31%, a 3 años del 24%, y a 5 años del 21%; un estudio japonés encontró diferencia del pronóstico de acuerdo al estadio de la enfermedad, concluyendo que el estadio I tenía una supervivencia del 60%, II del 30%, III del 20% y IV del 5%.^{3,34}

SEGUIMIENTO

Todos los pacientes deberán ser vigilados sistemáticamente. En pacientes asintomáticos, el seguimiento incluirá historia clínica completa y exploración física cada 4 meses durante 1 año,

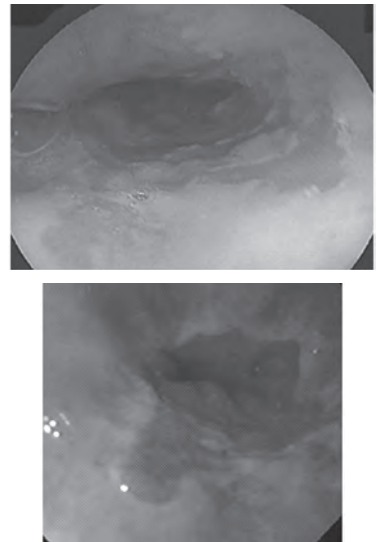


Figura 41-6 A y B. Esófago de Barrett, vistas endoscópicas

Tabla 2
Manejo de Pacientes con Esófago de Barrett

Entidad	Vigilancia*	Tratamiento
Metaplasia (no displasia)	Anual x 2 después cada 2-3 años	Tratam. médico para ERGE†
DBG	Cada 6 meses x 2, después cada 12 meses	Tratam. médico para ERGE†
DAG	Proceder a opción de tratamiento (de preferencia) o Cada 3 meses en un paciente de alto riesgo para esofagectomía	Esofagectomía (de preferencia o Ablación de mucosa‡

ERGE, enfermedad de reflujo gastroesofágico; DAG, displasia de algo grado; DBG, displasia de bajo grado.

*La vigilancia incluye escrutinio endoscópico con biopsia de 4 cuadrantes.

†El tratamiento incluye omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol, o pantoprazol.

‡La ablación de mucosa utiliza terapia fotodinámica, coagulación con láser de argón, ablación con láser térmico o resección endoscópica de mucosa.

Tabla 41-2. Manejo de Pacientes Esófago de Barrett.

después cada 6 meses durante 2 años y después anual. Por indicación clínica, se deberá hacer una biometría hemática completa, evaluación química sérica completa y radiografía de tórax. También se deben considerar endoscopia y otros estudios radiológicos de acuerdo a su indicación clínica (p.ej., disfagia persistente o recidivante). Además, algunos pacientes pueden requerir dilatación de una estenosis en la anastomosis o inducida por quimiorradiación.^{3,34}

Esófago de Barrett

Por considerarse una patología directamente relacionada con el desarrollo de adenocarcinoma, se debe llevar una vigilancia estrecha (Tabla 41-2 y Fig. 41- 6).^{3,34}

BIBLIOGRAFÍA

1. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer, incidence, mortality and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the

World. *J Clin Oncol* 2006;24:2137-50.

2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96.
3. Stahl M, Oliveira J. Esophageal cáncer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008. 19 (supl 2):ii21-ii22.
4. Day NE, Varghese C. Oesophageal cáncer. *Cancer Surv* 1994; 19-20: 43-54.
5. Parkin DM, Muir CS. Cancer incidence in five continents. Comparability and quality of data. *IARC Sci Publ* 1992;45-173.
6. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Asociación Mexicana de Patología: Registro histopatológico de neoplasias en México. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud 2002.
7. Medina Franco Heriberto. Tumores Benignos y Malignos del Esófago. En: Aguirre-Rivero R ed. Tratado de Cirugía General. Asociación Mexicana de Cirugía General, Consejo Mexicano de Cirugía General. México: Manual Moderno; 2003, p 627-34.
8. Younes M, Henson DE, Ertan A, Miller CC. Incidence and survival trends of esophageal carcinoma in the United States: racial and gender differences by his-

- tological type. *Scand J Gastroenterol.* 2002; 37: 1359-65.
9. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, et al. The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. *Int J Cancer* 2000;85:340-46
 10. Enzinger PC, Mayer RJ, Esophageal Cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:2241-52.
 11. Layke JC, Lopez PP. Esophageal cancer: a review and update. *Am Fam Physician.* 2006;73:2187-94.
 12. Rogers MAM, Thomas DB, Davis S, Vaughn TL, Nevissi AE. A case control study of element levels and cancer of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993; 2:305.
 13. Swaroop VS, Damle SR, Advani SH, Desai PB. Nutrition and esophageal cancer. *Semin Surg Oncol* 1989;5:370.
 14. Choung JJH, Dubovik S, McCallum RW. Achalasia as a risk factor for esophageal carcinoma: a reappraisal. *Dig Dis Sci* 1984;29:1105.
 15. Scherübl H, Von Lampe B, Faisse S, et al. Screening for oesophageal neoplasia in patients with head and neck cancer. *Br J Cancer* 2002;86:239-243.
 16. Hashimoto CL, Iriya K, Baba ER, et al. Lugol's dye spray chromoendoscopy establishes early diagnosis of esophageal cancer in patients with primary head and neck cancer. *Am J Gastroenterol* 2004.
 17. Ashworth MT, Nash JRG, Ellis A, et al. Abnormalities of differentiation and maturation in the oesophageal squamous epithelium of patients with tylosis: morphological features. *Histopathology* 1991;19: 303.
 18. Isolauri J, Markkula H. Lye ingestion and carcinoma of the esophagus. *Acta Chir Scand* 1989;155:296.
 19. Ogino T, Kato H, Tsukiyama I, et al. Radiation-induced carcinoma of the esophagus. *Acta Oncol* 1992;31:475.
 20. Togawa K, Jaskiewicz K, Takahashi H, et al. Human papilloma virus DNA sequences in esophagus squamous cell carcinoma. *Gastroenterology.* 1994;107:128.
 21. Victoria CG, Munoz N, Horta BL, et al. Patterns of mate drinking in a Brazilian city. *Cancer Res* 1990;50:7112.
 22. Cameron AJ, Romero Y. Symptomatic gastro-oesophageal reflux as a risk factor for oesophageal adenocarcinoma. *Gut* 2000; 46:754-55.
 23. Altorki NK, Oliveira S, Schrupp DS. Epidemiology and molecular biology of Barrett's adenocarcinoma. *Semin Surg Oncol* 1997;13:270-280.
 24. Andl CD, Mizushima T, Nakagawa H, et al. Epidermal growth factor receptor mediates increased cell proliferation, migration, and aggregation in esophageal keratinocytes in vitro and in vivo. *J Biol Chem* 2003;278:1824-30.
 25. Fong LY, Mancini R, Nakagawa H, et al. Combined cyclin D1 overexpression and zinc deficiency disrupts cell cycle and accelerates mouse forestomach carcinogenesis. *Cancer Res.* 2003;63: 185-95.
 26. Suliman Y, Opitz OG, Avadhani A, et al. p63 expression is associated with p53 loss in oral-esophageal epithelia of p53 deficient mice. *Cancer Res* 2001;61:6467-73.
 27. Lu SH, Hsieh LL, Luo FC, et al. Amplification of the EGF receptor and c-myc genes in human esophageal cancers. *Int J Cancer* 1988;42:502.
 28. Yamamoto T, Kamata N, Kawano H, et al. High incidence of amplification of the epidermal growth factor receptor gene in human squamous carcinoma cell lines. *Cancer Res* 1986;46:414.
 29. Opitz OG, Suliman Y, Hahn WC, et al. Cyclin D1 overexpression and p53 inactivation immortalize primary oral keratinocytes by a telomerase independent mechanism. *J Clin Invest* 2001; 108: 725.
 30. Korst RJ, Altorki NK. Imaging for esophageal tumors. *Thorac Surg Clin* 2004;14:61-69.
 31. Van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PM, et al. Systematic review of the staging performance of 18F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:3805-812.
 32. Krasna MJ, Reed CE, Nedzwicki D, et al. CALGB 9380: a prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1073-79.
 33. Giaccone G. Targeted therapies in esophageal cancer. *Proceedings cancer of esophagus and gastric cardia: from gene to cure.* Amsterdam: European Cancer Centre, 2002 (abstract S40).
 34. National Comprehensive Cancer Network NCCN.

Clinical Practice Guidelines in Oncology.v2. 2008.

Disponible en: <http://www.nccn.org>

35. Khuri FR, Nemunaitis J, Cunningham CC et al. A controlled trial of intratumoral ONYX-05, a selectively-replicating adenovirus, in combination with cisplatin and 5-fluorouracil in patients with recurrent head and neck cancer. *Nat Med* 2000;6:879-885.