

Protocolo multidisciplinar de tratamiento del carcinoma epidermoide de esófago: experiencia 1985-1989

O. Abuchaibe* / J.L. Hernández Lizoáin** / O. Fernández Hidalgo* /
G. Zornoza** / F. González* / J. Voltas* / F.A. Calvo*

RESUMEN

Se describe el protocolo multidisciplinar de tratamiento del carcinoma epidermoide de esófago activado en 1985 en la Clínica Universitaria de Navarra. Este estudio clínico de fase II valora la factibilidad, tolerancia, tasa de respuesta clínica y patológica tumoral, y datos preliminares de supervivencia de un programa terapéutico que incluye la combinación de cisplatino y fluorouracilo en infusión intravenosa continua de 120 horas, simultáneo a irradiación preoperatoria (4.600 cGy en 5 semanas sobre esófago y áreas ganglionares de drenaje regionales), con cirugía diferida programada, o radioterapia radical en casos seleccionados.

Veintiún pacientes con estadios tumorales I (6), II (10), III (5), han sido tratados con el programa descrito, de los que 20 han completado el protocolo terapéutico. Las toxicidades más relevantes observadas han sido: esofagitis 100 %, aplasia 30 %, pérdida severa de peso 52 %. Un paciente desarrolló una fístula tráqueo-esofágica al finalizar el componente inicial del protocolo. La tasa de respuesta objetiva tumoral evaluada por medios clínico-radiológicos ha sido del 85 %. La tasa de respuesta patológica completa en la muestra de esofagectomía o mediante rebiopsia ha sido del 47 %.

El seguimiento medio de la serie es de 11 meses (rango 2 + a 49 + meses). La supervivencia media es de 11 meses. Diez pacientes han vivido más de 1 año; 6 están vivos libres de enfermedad (12 + a 49 + meses). Se concluye que el protocolo descrito es factible, con posibilidad de desarrollar toxicidad severa pero habitualmente reversible, capaz de inducir una alta tasa de respuesta tumoral (documentable histológicamente) y supervivientes a largo plazo con estadios tumorales de inicio localmente avanzados.

Introducción

El abordaje multidisciplinario de tratamiento del carcinoma de esófago pretende modificar los parámetros que han limitado de forma significativa mejorar los resultados obtenidos en las 3 últimas décadas: aumentar la tasa de reseccabilidad y control locoregional en estadios tumorales de inicio localmente avanzados, y prevenir la aparición de enfermedad metastásica sistémica^{1,2}.

La combinación de cisplatino y fluorouracilo en infusión intravenosa continua simultánea a irradiación torácica del esófago y áreas ganglionares de drenaje seguida de cirugía programada ha sido ampliamente explorada y parece imponerse como el programa multidisciplinar más atractivo disponible en el momento actual^{3,4,5,6,7,8,9,10,11}. Esta pauta de combinación de quimioterapia y radioterapia tiene una alta actividad antitumoral en carcinoma epidermoide de múltiples localizaciones (vías aerodigestivas superiores y broncopulmonar)^{12,13}. Ambos agentes citostáticos poseen propiedades "in vitro" e "in vivo" de fármacos radiopotenciadores^{14,15}. La administración simultánea de cisplatino y fluorouracilo con irradiación puede lograr un efecto antitumoral no sólo aditivo en la eficacia de cada modalidad terapéutica, sino de potenciación selectiva en tejido neoplásico, explotando de esta forma el índice terapéutico de la asociación de ambas modalidades de tratamiento¹⁶.

* Dpto. de Oncología.

** Dpto. de Cirugía General. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

Se analizan los resultados obtenidos en un estudio clínico prospectivo de fase II en el tratamiento del carcinoma epidermoide de esófago con la combinación de radio-quimioterapia neoadyuvante y cirugía diferida programada, o radioterapia radical.

Material y métodos

Veintiún pacientes han sido tratados con este abordaje terapéutico entre Abril 1985 y Mayo 1989. Los pacientes incluidos en el estudio no tenían tratamiento previo y en todos se confirmó con biopsia el tipo histológico de carcinoma escamoso. El estadiaje incluye historia clínica y exploración física, radiografía de tórax, esofagograma, esófago-gastroscopia con biopsia, TAC toraco-abdominal, gammagrafía ósea, hemograma completo, pruebas de función hepática y renal. En los casos con sospecha de enfermedad diseminada se determinaron electivamente exploraciones dirigidas como TAC cerebral, laringobroncoscopia, etc.

La inclusión en el programa requirió valores mayores o iguales a 4.000 leucocitos/mm³, plaquetas mayor o igual a 100.000/mm³ y creatinina menor o igual a 1,2 mg/ml. Ningún paciente que inició el programa terapéutico fue excluido para análisis de su evolución clínica.

La edad de los pacientes ha oscilado entre 38-90 años (media 58,4 años). La distribución por sexo mostraba 16 varones y 5 mujeres. La sintomatología que predominaba en la totalidad de los pacientes era, disfagia, anorexia y pérdida de peso; sin embargo, más del 80 % presentaban un adecuado estado músculo-nutricional (índice de Karnofsky > 70 %). Un

paciente debutó con pérdida de fuerza en la extremidad superior derecha, diagnosticándose una metástasis cerebral única, (Tabla I).

El tumor estaba localizado en el 1/3 superior en 6 pacientes, en el 1/3 medio en 13 pacientes y en el 1/3 inferior en 2 pacientes. El subtipo histológico correspondía a un carcinoma epidermoide en todos los pacientes, siendo bien diferenciado en 6, moderadamente diferenciado 9, pobremente diferenciado 1 y en 5 casos no se especificó. Seis pacientes eran estadio I, diez estadio II y cinco estadio III. La longitud media del tumor fue 6 cms (Tabla II).

El programa de tratamiento consistió en la administración del día 1 de Cisplatino, 5-Fluorouracilo y radioterapia externa, la cual continuaba diariamente por 5 días, descansando los días 6 y 7 para reiniciar los días 8-12, 15-19, 22-26 y 19-31 hasta alcanzar una dosis total de 46 Gy en cinco semanas. El campo de radiación incluye la totalidad del esófago y las áreas ganglionares de drenaje supraclaviculares bilaterales y el tronco celiaco, empleando fotones de 15 MV generados en un acelerador lineal, utilizados

Tabla I. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES TRATADOS Y ANALIZADOS

Características	Pacientes	(%)
Número total:	21	
Edad:		
38-90 años (rango)		
Media: 58,4 años		
Sexo:		
Varones	16	(76)
Mujeres	5	(24)
Karnofsky:		
> 70 %	19	(90)
< 70 %	2	(10)
Síntomas de inicio:		
Disfagia	21	(100)
Anorexia	21	(100)
Pérdida de peso	21	(100)
Dolor	21	(100)
Hemiparesia derecha	1	(5)

Tabla II. CARACTERISTICAS TUMORALES EN LOS PACIENTES TRATADOS

Características del Tumor	Casos	(%)
Localización:		
1/3 superior	6	(28)
1/3 medio	13	(62)
1/3 inferior	2	(10)
Estadio:		
I	6	(28)
II	10	(48)
III	5	(24)
Histología:		
Epidermoide:	21	(100)
— Bien diferenciado	6	(28)
— Moderadamente diferenciado	9	(43)
— Pobremente diferenciado	1	(5)
— Sin especificar	5	(24)

con dos campos, anterior y posterior, paralelos y opuestos, y buscando incidencias oblicuas y laterales para excluir la médula espinal en casos tratados con dosis radicales. El Cisplatino (CDDP), 15 mg/m², fue administrado en 1.000 cc de suero hiposalino + 50

gr de Manitol concomitantemente (en "Y") con 5-fluorouracilo (5-FU) 1.000 mg/m² por día, diluido en 2.000 cc de suero hiposalino + 1-2 mg/Kg de Metoclopramida en infusión endovenosa continua por 5 días, cada cuatro semanas, coincidiendo el primer ciclo

PROGRAMA DE TRATAMIENTO

CDDP 20 mg/m² infusión continua x 5 días (día 1-5, 29-33).

5-FU 1000 mg/m² infusión continua x 5 días (día 1-5, 29-33).

Rter 4600 cGy, 200 cGy/día, totalidad del esófago y áreas ganglionares de drenaje supraclaviculares y tronco celiaco. Fotones 15 MV.

Rter* +

(CDDP-FU) x 5 días i.v.

1 2 3 4 5

Rter** +

(CDDP-FU) x 5 días i.v.

29 30 31 32 33

* Inicio Rter

** Fin Rter

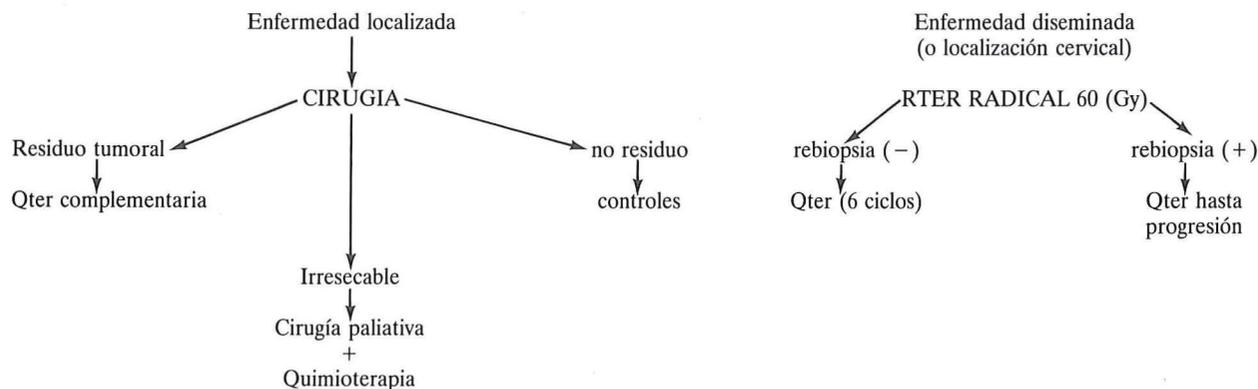


Fig. 1.

con el inicio de la radioterapia y el 2.º ciclo con el final de la misma.

La respuesta (clínico-radiológica) se valoró cuatro semanas después del final de la radioterapia, los pacientes en remisión clínica fueron sometidos a cirugía.

El procedimiento quirúrgico consistió en una esófago-gastrectomía subtotal con gastroplastia intra-torácica y piloroplastia por abordaje toraco-abdominal (11 pacientes). En siete pacientes se continuó radioterapia con intención radical (6.000-6.600 cGy) debido a metástasis cerebrales (1 caso), localización tumoral en esófago cervical (5 casos) y rechazo voluntario de la cirugía (1 caso).

Para sobreimpresionar la localiza-

ción primitiva con radioterapia radical se ha realizado con campos oblicuos y múltiples incidencias previa planificación por TAC.

La conducta después del tratamiento de inducción intensivo loco-regional dependió de los hallazgos anatómo-patológicos en la pieza quirúrgica. Los pacientes libres de residuo tumoral microscópico (pTo) no se administraba tratamiento complementarios, mientras que si se observó residuo tumoral se administraron 4 a 6 ciclos de quimioterapia adyuvante. En aquellos pacientes que no se operaron si la rebiopsia era negativa para tumor se administraron 6 ciclos de quimioterapia complementaria y si era positiva la quimioterapia se mantuvo hasta la progresión (figura 1).

Resultados

Quirúrgicos:

Todos los pacientes operados (11 pacientes) fueron resecados (100 %) sin mortalidad operatoria. No se encontraron dificultades técnicas en el acto operatorio destacables. Las complicaciones post-quirúrgicas fueron fiebre en 6 pacientes y neumonía en 2 pacientes. No se observaron fístulas ni deshicencias de suturas en ningún caso.

Toxicidad y complicaciones: (Tabla III)

Todos los pacientes completaron el protocolo preoperatorio. Se observó toxicidad hematológica (grado I, reversible) en más del 30 % de los pacientes. La media de leucocitos y plaquetas fue de $2,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ y $96 \times 10^3/\text{mm}^3$ respectivamente. En dos pacientes se retrasó la cirugía por leucopenia (7-11 días). La toxicidad gastrointestinal (náuseas y vómitos) fue observada en la mayoría de pacientes. La odinofagia y disfagia requirió ingreso hospitalario en el 52 % de los casos para reposición electrolítica y/o alimentación parenteral, pero no interrumpió en ningún caso el protocolo neoadyuvante. No se observó nefrotoxicidad y en un sólo caso hubo necesidad de ajuste de dosis del componente quimioterápico (2.º ciclo) por valores altos repetidos de creatinina.

Tabla III. TOXICIDAD Y COMPLICACIONES OBSERVADAS EN EL PROGRAMA TERAPEUTICO

Observaciones	Pacientes	(%)
Período prequirúrgico*:		
a) Hematológicos:		
Anemia	6	(28)
Leucopenia	6	(28)
Trombopenia	5	(23)
b) Gastrointestinal:		
Disfagia y odinofagia	21	(100)
Náuseas y vómitos	21	(100)
c) Otros:		
Alopecia	2	(10)
Deshidratación	11	(52)
Desnutrición	11	(52)
Período postquirúrgico:		
Fiebre	6	(28)
Neumonía	2	(10)
Fístula	0	(0)
Dehiscencia de sutura	—	(0)
A largo plazo:		
Síndrome de Brown-Sequard	1 ^x	(5)

Grado I (Hb 9,5-10,5; Leuc 3-3,9 x 10³; Plq 75-99 x 10³).

* Valorado al recibir el protocolo neoadyuvante (2 ciclos de Qter y Rter hasta 46 Gy).

x A los 18 meses.

Tabla IV. RESPUESTA TUMORAL SEGUN EL TIPO DE EVALUACION 1 A 4 SEMANAS DE FINALIZAR EL TRATAMIENTO

Tipo de evaluación	RC	RP	NC	RT	PT?
Clínico-radiológica	9 (5*)	9 (1*) (2 ⁿ)	3 (1 +) (1 ^z)		
Anatómo-patológica	10 (4 ^x)*			7 (1)*	4 (2 ⁿ) (2x)*

RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; NC: no cambios; RT: residuo tumoral histológico.

* Radioterapia radical.

ⁿ Pendiente de cirugía y estudio anatómo-patológico.

+ No terminó el protocolo por fístula tráqueo-esofágica.

— Por rebiopsia.

x Dos pacientes no tienen valoración anatómo-patológica.



Fig. 2.

Se han observado 2 complicaciones graves: una fistula traqueoesofágica diagnosticada al finalizar el componente inicial del tratamiento y que obligó a suspenderlo realizando únicamente cuidados mínimos; y un Síndrome de Brown-Sequard (en una paciente con una lesión de localización cervical tratada con radioterapia radical) diagnosticado a los 18 meses de completar tratamiento y con evolución neurológica progresiva.

Respuesta tumoral: valoración clínico-radiológica y anatomo-patológica. (Tabla IV y figura 2)

La respuesta tumoral fue evaluada 1 a 4 semanas post-tratamiento de inducción por métodos clínico-radiológicos (esofagograma y TAC) donde se identificaron 9 respuestas completas (5 en pacientes tratados con radioterapia radical), 9 respuestas parciales y en 3 pacientes no se observaron cambios significativos en la lesión tumoral primitiva. Evaluada la respuesta después del tratamiento definitivo (esofagectomía o radioterapia radical) mediante examen histológico de la pieza quirúrgica y muestra de rebiopsia se obtuvieron 10 respuestas completas microscópicas (4 de ellas en pacientes que recibieron radioterapia radical). Los demás casos presentaban residuo tumoral post-tratamiento: 2 en adenopatías (periesofágicas 1 caso, tronco celiaco 1 caso) pero pTo en donde asentaba el tumor primitivo, y 5 en casos en el esófago. Dos pacientes están pendiente de cirugía, y en dos casos no se reevaluaron histológicamente.

Patrones de progresión: (Tabla V)

El primer lugar de recurrencia de la enfermedad muestra 2 recidivas locales (estadio III al inicio), 1 recidiva local y progresión a distancia, y 5 pacientes con metástasis a distancia (sin fallo local).

Seguimiento y supervivencia: (Tabla VI y VII)

El seguimiento medio de la serie es de 11 meses. En el momento de realizar este análisis 10 pacientes permanecen vivos (7 libres de enfermedad, 2 pendientes de cirugía y 1 con tumor en progresión). De los 10

pacientes pTo, 6 pacientes están vivos libres de enfermedad (rango de seguimiento 2 + a 49 + meses), 2 fallecidos libres de enfermedad tumoral conocida (11 y 20 meses) y 2 muertos con evidencia de enfermedad (13 y 16 meses). De los 7 pacientes pT+, 2 están vivos, 1 libre de enfermedad (12+ meses) y 1 con tumor en progresión (10+ meses). En

4 pacientes no se realizó una valoración histológica de la respuesta (grupo pT?) y correspondían a respuestas clínico-radiológicas completas (2 casos). Dos pacientes están vivos pendientes de cirugía y valoración anatomo-patológica y 2 pacientes han fallecido (1 con herpes zoster diseminado a los 5 meses de completar tratamiento y 1 con pérdida clíni-

Tabla V. ANALISIS DEL PRIMER LUGAR DE RECURRENCIA DE LA ENFERMEDAD DESPUES DEL PROGRAMA DE TRATAMIENTO, SEGUN EL ESTADIO TUMORAL

Estadio tumoral	Recidiva local	Recidiva local + metástasis a distancia	Metástasis a distancia
I	0	1	1
II	0	0	2*
III	2*	0	2*
TOTAL	2	1	5

* Radioterapia radical 1 caso.

Tabla VI. SEGUIMIENTO Y SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES SEGUN ESTADIO TUMORAL AL DIAGNOSTICO

Estadio	NEE	VCE	MCE	MSE
I	3 (2 +, 13 +, 16 +) x	1 (10 +)	1 (13)	1 (20)
II	5 (2 +, 12 +, 15 +, 19 +, 49 +) x	0	3 (3*, 10, 14)	2 (6, 11)*
III	1 (2 +)	0	3 (3, 9, 16)	1 (5)*
TOTAL	9	1	7	4

() meses; NEE: no evidencia de enfermedad; VCE: vivo con enfermedad; MCE: muerto con enfermedad; MSE: muerto sin enfermedad.
 - Radioterapia radical.
 * No existe confirmación histológica en 1 paciente.
 * No completó el protocolo por fistula tráqueo-esofágica.
 x Pendiente de cirugía y confirmación anatomo-patológica en 1 paciente.

Tabla VII. SEGUIMIENTO Y SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES SEGUN RESPUESTA TUMORAL HISTOLOGICA

Respuesta Tumoral	NEE	VCE	MCE	MSE
pTo	6 (2 +, 13 +, 15 +, 16 +, 19 +, 49 +) x	0	2 (13, 16)	2 (11, 20)
pT+	1 (12 +)	1 (10 +) 5 (3*, 3, 9, 10, 14)		0
pT?	2 (2 +, 2 +) x	0	0	2 (5, 6)*
TOTAL	9	1	7	4

() meses; nEE: No evidencia de enfermedad; vCE: Vivo con enfermedad; MCE: muerto con enfermedad; MSE: muerto sin enfermedad.
 x Pendiente de cirugía y respuesta anatomo-patológico en un paciente.
 * No confirmación histológica en dos pacientes.
 - Radioterapia radical.
 * No terminó el protocolo por fistula tráqueo-esofágica.

ca de seguimiento a los 6 meses de terminar tratamiento).

Discusión

En el momento del diagnóstico el 50 % de los carcinomas epidermoides de esófago tienen enfermedad clínicamente localizada y por tanto son candidatos a un enfoque terapéutico de intención radical. Sin embargo, la exploración quirúrgica en un 20 % a 30 % establece la imposibilidad de realizar una cirugía curativa por extensión neoplásica al mediastino, afectación ganglionar abdominal y/o detección de metástasis sistémicas^{17, 18, 19, 20}. La supervivencia media de pacientes no tratados con carcinoma de esófago desde el inicio de los síntomas es aproximadamente de 7 meses²¹. La resección quirúrgica tiene una tasa de supervivencia a los 5 años del 8 % (rango 2 %-21 %) ²², y en series no seleccionadas puede ser aún menor (0-5 %) ²³. La supervivencia media después de cirugía de intención curativa en grupos de pacientes altamente seleccionados se ha descrito entre 11 y 28 meses. La radioterapia en sus diversas modalidades (radical, preoperatoria, postoperatoria) no supera las cifras quirúrgicas y sus resultados son más modestos ya que habitualmente maneja pacientes con mayor compromiso en factores pronósticos y estado general^{22, 24}. Este panorama pronóstico-terapéutico en carcinoma epidermoide de esófago ha estimulado enfoques multidisciplinarios que modifiquen los limitados resultados establecidos desde hace tres décadas. Un avance parcial de singular importancia en el tratamiento del cáncer de esófago es la intensificación terapéutica locoregional para incidir en aspectos claves de la historia natural de esta enfermedad: paliación rápida y duradera de los síntomas iniciales y modificación del patrón de progresión al promover tasas altas de respuesta y control tumoral loco-regional.

En la última década existe un interés creciente en el desarrollo de programas multidisciplinarios de tratamiento del carcinoma de esófago localmente avanzado. La combinación de radio-quimioterapia neoadyuvante preoperatoria con infusión continua de cisplatino y 5-fluorouracilo ha centrado la atención de los investigadores como la combinación quimioterápica más eficaz conocida, y la particularidad de poder ejercer un efecto ra-

Tabla VIII. ESTUDIOS PUBLICADOS CON TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE ESÓFAGO, INCLUYENDO INFUSIÓN CONTINUA DE CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO SIMULTANEO A RADIOTERAPIA PREOPERATORIA

Autor	Año	(Ref.)	Enfermos	D.T.XRT	Resección	pTo
Franklin	1983	(11)	30	30 Gy	18 (60 %)	6 (33 %)
Leichman	1984	(7)	21	30 Gy	15 (71 %)	7 (47 %)
Leichman	1984	(6)	110	30 Gy	86 (78 %)	19 (22 %)
Leichman	1987	(4)	20	50 Gy	—	—
Poplin	1987	(3)	113	30 Gy	55 (48 %)	18 (32 %)
Herskovick	1988	(5)	89	30 Gy	50 (56 %)	12 (24 %)
Herskovick	1988	(5)	22	50 Gy	—	—
Cartier	1989	(8)	59	44 Gy	31 (60 %)	13 (41 %)
Santoro	1989	(9)	50	30 Gy	23 (46 %)	6 (26 %)
Esseesse	1989	(10)	11	30 Gy	5 (45 %)	1 (20 %)
CUN	1989		21	46 Gy	11 (52 %)	6 (54 %)

DT.XRT = dosis total de radioterapia; Gy = Gray; (ref) = referencia.
CUN: Clínica Universitaria de Navarra.

diopotenciador si se administra simultáneamente a irradiación torácica. Se han comunicado los resultados de sucesión de estudios de fase II con este abordaje terapéutico que se resumen en la tabla VIII. El análisis de los datos producidos es consistente en los hallazgos de toxicidad, respuesta tumoral, reseccabilidad y supervivencia en los diferentes grupos de trabajo³⁻¹⁰.

Hay que señalar que las dosis totales de irradiación utilizadas han sido moderadas (30 Gy en 3 semanas) y al menos este componente del tratamiento puede ser optimizado. En el conjunto de los estudios analizados la tasa de remisiones patológicas completas oscila entre el 20 % a 47 %, observando una relación entre supervivientes a largo plazo y aparición de un pTo en la pieza de esofagectomía.

En nuestra experiencia se pueden reproducir los resultados descritos con programas multidisciplinarios en el tratamiento del carcinoma epidermoide de esófago. Se ha observado una tasa mayor de remisiones patológicas completas que debe ser interpretada como una aportación del componente radioterápico del tratamiento (administración de 46 Gy en 5 semanas). La toxicidad observada ha sido ocasionalmente severa, y es necesario una vigilancia cercana de estos pacientes para indicar precozmente todas las medidas de soporte oportunas y alcanzar la reversibilidad de los síntomas (aplasia, esofagitis, pérdida de peso, etc.).

Con los datos disponibles de estudios de fase II y en espera de los resultados de estudios de fase III que establezcan el interés definitivo del

tratamiento combinado del carcinoma de esófago respecto a supervivencia, se puede señalar que este abordaje intensivo loco-regional es factible, con tolerancia aceptable, con actividad antitumoral demostrada y capaz de producir supervivientes a largo plazo con estadios iniciales localmente avanzados. La prevención del desarrollo de metástasis sistémicas es una cuestión pendiente del desarrollo de mejores pautas de quimioterapia adyuvante.

Bibliografía

1. Yarbrow JW, Bornstein RS y Mastrangelo MJ. *Esophageal Cancer*. Seminars in Oncology. Vol XI. N.º 2. Orlando: Grune & Stratton Inc June 1984.
2. Rosemberg J, Schwade J y Vaitkevicius V. *Esophageal Cancer*. En: de Vita VT, Hellman S, Rosemberg SA, eds. *Cancer, principles and practice of Oncology*. Philadelphia: JB Lippincott Co pp. 499-523, 1982.
3. Poplin E, Fleming T, Lechman L et al. *Combined therapies for squamous cell carcinoma of the esophagus*, a Southwest Oncology Group Study (SWOG-8037). *J Clin Oncol* 5: 622-628, 1987.
4. Leichman L, Herskovic A, Leichman CG et al. *Non-operative therapy for squamous cell cancer of the esophagus*. *J Clin Oncol* 5: 365-370, 1987.
5. Herskovick A, Leichman L, Lattin P et al. *Chemoradiation with and without surgery in the thoracic esophagus: The Wayne State experience*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15: 655-662, 1988.
6. Leichman L, Seydel HG y Steiger Z. *Preoperative adjuvant therapy for squamous cell cancer (SCC) of the esophagus*. SWOG & RTOG Clinical Trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 3: 147, 1984.
7. Leichman L, Steiger Z, Seydel HG et al. *Preoperative chemotherapy and radiation therapy for patients with cancer of the esophagus. A potentially curative approach*. *J Clin Oncol* 2: 75-79, 1984.

8. Carter P, Burton G, Wolfe W et al. *Squamous cell carcinoma of the esophagus: effective multimodal therapy*. Proc Am Soc Clin Oncol 8: 104, 1989.
9. Santoro A, Bidoli P, Valente S et al. *Multimodality therapy for squamous cell carcinoma of the esophagus*. Proc Am Soc Clin Oncol 8: 112, 1989.
10. Esseece I, Simko V, Platica O et al. *Combined chemoradiotherapy with/without surgery in patients with locoregional esophageal squamous cell carcinoma*. Proc Am Soc Clin Oncol 8: 117, 1989.
11. Franklin R, Steiger Z, Vaishampayam G et al. *Combined modality therapy for esophageal squamous cell carcinoma*. Cancer 51: 1.062-1.071, 1983.
12. Taylor SG, Murthy AK, Showel J et al. *Concomitant therapy with infusion of cisplatin and 5-fluorouracil plus radiation in head and neck cancer*. NCI Monographs 6: 343-346, 1988.
13. Taylor SG, Murthy AK, Bonomi P et al. *Concomitant therapy with infusion of cisplatin and 5-fluorouracil plus radiation in stage III nonsmall cell lung cancer*. NCI Monographs 6: 327-330, 1988.
14. Duple EB. *Platinum-Radiation Interactions*. NCI Monographs 6: 315-320, 1988.
15. Hall EJ. *Chemical and pharmacological modifiers*. En: Radiobiology for the radiologist Hall EJ, ed. Hagerstown: Harper & Row publishers INC 1978, pp. 173-194.
16. John MJ, Flam MS y Mowry PA. *Clinical potential of synchronous radiotherapy and chemotherapy for advanced squamous cell carcinoma*. NCI Monographs 6: 375-378, 1988.
17. Guernsey JM y Knudsen DF. *Abdominal exploration in the evaluation of patients with carcinoma of the thoracic esophagus*. J Thorac Cardiovasc Surg 59: 62-66, 1970.
18. Valente M, Cataldo I, Grandi C et al. *Preoperative irradiation and surgery for esophageal cancer: causes of failure*. Tumori 1980.
19. Murray GF, Wilcox BR y Starek PJK. *The assessment of operability of esophageal carcinoma*. Ann Thorac Surg 23: 393-399, 1977.
20. Marks RD, Scruggs HG y Wallace KM. *Preoperative radiation Therapy for carcinoma of the esophagus*. Cancer 38: 84-89, 1976.
21. Aisner J, Forastiere A y Aroney R. *Patterns of recurrence of cancer of the lung and esophagus*. Cancer Treat Sym 2: 87-105, 1983.
22. Cukingnan RA y Carey JS. *Carcinoma of the esophagus*. Ann Thorac Surg 26: 274-286, 1978.
23. Beatti EJ Jr y Goodner JT. *Treatment of cancer of the esophagus*. Am Surg 33: 100-104, 1967.
24. Fisher SA y Brady LW. *Carcinoma of the esophagus*. En: Pérez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia: JB Lippincott Co pp. 700-722, 1987.

EPIDERMOID ESOPHAGEAL CANCER TREATMENT. OUR EXPERIENCE 1985-1989

Summary

A phase II study activated in 1985 for the multidisciplinary treatment of squamous cell carcinoma of the esophagus is described. The treatment program included simultaneous neoadjuvant continuous infusion chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil, preoperative radiotherapy (46 Gy in 5 weeks) and delayed programmed surgery (or radical irradiation in selected cases).

Twentyone patients with tumor stages I (6), II (10), III (5) entered in the study and 20 patients completed the treatment program. Severe toxicity observed was: esophagitis 100 %, bone marrow aplasia 30 %, severe weight loss 52 %. One patient developed a traqueo-esophageal fistula at the end of radiotherapy. Clinical objective tumor response rate was 85 %. Pathologic complete tumor response rate was 47 %.

Median follow-up of the entire group is 11 months (range 2 + to 49 + months). Ten patients have been alive for more than 12 months; six are still alive without any evidence of disease (from 12 + to 49 + months). It is concluded that the protocol described is feasible, with treatment related severe but reversible toxicities, and able to induce a high rate of tumor response and long term survivors in patients with initial locally advanced tumor stages.

OBSTETRICIA GINECOLOGIA

2ª EDICION

EUNSA

Guillermo López

OBSTETRICIA / GINECOLOGIA

(2.ª edición)

Guillermo López

Número de páginas: 252

Formato: 18 x 22 cm.

P.V.P.: 3.700 Ptas. (IVA incluido)



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850*
BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)

NOVEDAD