

Revisión del tratamiento del cáncer de esófago. Nueva estrategia con el tratamiento multidisciplinar

J. L. Hernández Lizoáin* / G. Zornoza* / F. A. Calvo** / O. Fernández-Hidalgo**
M. Santos** / J. Voltas*

RESUMEN

Se realiza una puesta al día de las características anatomoclínicas del cáncer de esófago, así como de las distintas modalidades terapéuticas actuales, con sus indicaciones y resultados.

Por último, se expone el protocolo terapéutico que se sigue en la Clínica Universitaria de Navarra para el estudio y tratamiento del cáncer epidermoide de esófago.

El cáncer de esófago presenta una incidencia baja en el mundo, con una media de 2,5 a 5/100.000 para los varones y 1,5 a 2,5/100.000 para las mujeres¹³. Constituye el 1,5 % de todas las neoplasias y el 7 % de todos los carcinomas del conducto digestivo en los Estados Unidos⁷⁰.

En Europa, los países de mayor incidencia son Francia, Suiza, Finlandia e Islandia. En Francia la mortalidad por cáncer de esófago es 3-4 veces superior al resto de Europa^{6,81}.

La distribución geográfica del cáncer de esófago no es homogénea, hallándose zonas con una incidencia elevada, sobre todo del cáncer escamoso, como son determinadas provincias de China, Rusia, Irán, etc., donde se

llegan a alcanzar incidencias de 139/100.000 habitantes²¹.

Es más frecuente en el varón que en la mujer, aunque existen variaciones según el país de que se trate. Así, en Francia el cáncer de esófago es 15 veces más frecuente en el varón que en la mujer, mientras que en China el riesgo es similar para ambos sexos²³.

La edad media de presentación está entre los 60 y 70 años de vida.

También existe predilección para determinadas razas dentro del mismo país, como la comunidad negra en Estados Unidos, que tiene un riesgo cuatro veces superior de mortalidad por cáncer de esófago que la raza blanca. Igual sucede con la raza de los mongoles y los turcos en Asia.

Las diferencias geográficas en la tasa del carcinoma de esófago, traducen distintos factores ambientales y socioculturales, considerados como posibles factores predisponentes, como son, determinados tipos de tabaco, en especial fumadores de opio y de pipa, y bebidas alcohólicas. De estos carcinógenos, destacan la acción de los derivados del tanino, las nitrosaminas como la nitrosomonocotina y el etanol.

Dentro del grupo de enfermedades que cursan con aumento demostrado en la incidencia de cáncer de esófago hay que citar: la tilosis, achalasia, estenosis producida por la ingestión de sustancias cáusticas, enfermedad celíaca, cáncer de cabeza y cuello, síndrome de Plummer-Vinson.

El adenocarcinoma de esófago es

una entidad hasta cierto punto diferente. Su incidencia varía entre el 0,8 y el 6,9 % de todos los carcinomas esofágicos, según una recopilación de 4.173 enfermos con cáncer de esófago¹³.

La gran mayoría de los adenocarcinomas se localizan en el tercio inferior del esófago, siendo muy difícil en ocasiones determinar el verdadero origen del tumor, primariamente gástrico o esofágico.

De cualquier forma el factor etiológico más importante para el adenocarcinoma de esófago es el esófago de Barrett. Así, por ejemplo, Haggitt y cols.³³ de 14 adenocarcinomas de esófago que presentan, en 12 casos estaban asociados a esófago de Barrett. Por otro lado, los enfermos con esófago de Barrett, presentan un riesgo de 30 a 40 veces mayor de padecer cáncer de esófago que los que no lo tienen¹³.

Anatomía esofágica y localización del cáncer de esófago

El esófago se puede dividir en tres partes: Cervical, Torácico y Abdominal.

El Esófago Cervical comienza a nivel de C-6 por debajo del cartilago cricoides, donde el músculo crico-faríngeo lo separa de la faringe, hasta el hiato torácico superior, que corresponde a D-1.

Desde el punto de vista endoscópico, el esófago se inicia a unos 15 cms,

* Departamentos de Cirugía General y Oncología.

** Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

desde los incisivos, correspondiendo la entrada torácica a los 20 cms, por lo tanto la longitud del esófago cervical es de unos 5 cms aproximadamente.

El Esófago Torácico se subdivide a su vez en: tercio superior, medio e inferior.

El tercio superior se extiende desde la entrada torácica hasta el cayado de la aorta, que corresponde entre D-1 y D-4. Desde el punto de vista endoscópico el tercio superior abarca de los 20 a los 23-24 cms.

El tercio medio se considera desde el cayado aórtico hasta el nivel de la vena pulmonar inferior.

El tercio inferior desde la vena pulmonar inferior hasta la unión esófago-gástrica, que endoscópicamente se sitúa entre los 38 y 40 cms.

Algunos autores consideran una tercera porción esofágica, que es la que corresponde a los últimos centímetros, ya dentro del abdomen. Sin embargo, la mayoría lo enmarcan dentro del tercio inferior del esófago torácico.

El esófago mantiene una relación estrecha de vecindad, que junto a otras consideraciones de índole histológica, como es la ausencia de serosa, el sistema especial de drenaje linfático, hacen comprender fácilmente por qué los tumores esofágicos pueden invadir con rapidez estructuras vitales. En el tercio torácico superior y cervical, es muy frecuente la invasión de la tráquea, en el tercio medio se infiltra aorta, carina o bronquio izquierdo y en el tercio inferior aorta descendente y diafragma.

Se han propuesto diferentes clasificaciones del esófago, como la de la American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reports⁵⁰, y la Japanese Society for Esophageal Diseases³⁹. Sin embargo, para el uso rutinario es aceptada la división del esófago en tres tercios.

Tercio superior que incluye el esófago cervical y el tercio superior torácico. Tercio medio desde el cayado aórtico hasta la vena pulmonar inferior. Tercio inferior desde la vena pulmonar inferior hasta la unión esófago-gástrica.

Atendiendo a esta clasificación el 15 % de los cánceres se localizan en el tercio superior, 50 % en el tercio medio y el 35 % en el tercio inferior⁷⁰. Estas cifras pueden variar sobre todo en cuanto a la incidencia del tercio inferior se refiere, dependiendo de que sean incluidos o no los carcinomas de cardias. Si excluimos, según

Akiyama, los adenocarcinomas, la localización del tumor sobre 462 cánceres esofágicos fue: tercio superior 11,4 %, tercio medio 61 % y tercio inferior 27,4 %³.

Sistema linfático

El sistema de drenaje linfático del esófago tiene ciertas connotaciones especiales. Existen pequeños vasos linfáticos en la mucosa y muscular esofágica que drenan en los linfáticos submucosos y musculares del esófago.

Los canales del drenaje linfático se extienden a lo largo de todo el esófago, comunicados entre sí. Debido a este curso longitudinal y a las interconexiones entre ambos plexos linfáticos, las células tumorales tienen muchas opciones para migrar, en dirección hacia los ganglios adyacentes o a ganglios más distantes.

Las metástasis ganglionares del esófago se pueden localizar en seis regiones ganglionares:

1. Supraclavicular (yugular interna y paraesofágica superior).
2. Paratraqueal.
3. Subcarinal.
4. Paraesofágica inferior.
5. Parahiatal o cardial.
6. Abdominal.

El grupo abdominal lo forman los ganglios de la coronaria estomáquica, esplénica y hepática.

Hay relación entre el tamaño del tumor y la existencia de nódulos linfáticos, sobre todo cuando se trata de tumores mayores de 5 cms.

La especial distribución linfática y riqueza ganglionar, hacen comprender las grandes posibilidades que presentan las células cancerosas esofágicas para invadir a distancia del tumor primitivo, de ahí, que se puede encontrar invasión de los ganglios celíacos en el 10 % de los tumores del tercio superior³², y por otro lado, la posibilidad de que haya "áreas omitidas" de afectación, pudiendo existir una distancia de 8 cms de esófago normal entre un tumor e implantes de tumor. Áreas aisladas de extensión neoplásica, fueron encontradas en el margen superior del esófago en el 5 % de los 790 casos recogidos por Giuli y Sancho²⁵, con una media de longitud de 4,8 cms. Invasión total de los márgenes de resección en el 7,5 % con una media de longitud de 4,3 cms.

Por un lado, las características peculiares del drenaje linfático y por otro, la multicentricidad en el cáncer escamoso de esófago (15,9 %)⁴⁸, ha-

cen posible la persistencia de tumor en el remanente esofágico.

Clasificación anatómo-patológica

La clasificación histológica de los carcinomas de esófago propuesta por la OMS es la siguiente⁶²:

Carcinoma Epidermoide

Presenta tres subvariedades:

— *Carcinoma Verrucoso*: constituido por una proliferación muy diferenciada, regular, y con un aspecto macroscópico verrucoso.

— *Carcinosarcoma o pseudosarcoma*: son carcinomas epidermoides que han perdido toda diferenciación y aparecen como pseudosarcomas, confirmando su origen malpigliano por microscopia electrónica.

— *Carcinoma in situ o intraepitelial*.

Adenocarcinoma

Son menos frecuentes que los carcinomas epidermoides y se desarrollan generalmente sobre mucosa esofágica anormal (esófago de Barrett). Presenta dos subvariedades:

— *Cilindrroma* (Carcinoma adenoido-quístico): está compuesto por cavidades quísticas entre lóbulos epiteliales.

— *Carcinoma muco-epidermoide*: se asocian lóbulos epidermoides bien diferenciados y estructuras glandulares mucosecretoras.

Otros Tumores

— *Carcinoma mixto*.

— *Melanoma*.

— *Otros*.

¿Qué exploraciones van a ser necesarias para el correcto estadiaje clínico del tumor esofágico?

1. Tránsito baritado:

El tránsito baritado sigue teniendo especial importancia en el estadiaje preoperatorio por varios motivos. En primer lugar, se puede realizar medición del tamaño del tumor y en segundo lugar, siguen siendo válidos los estudios de Akiyama y cols.², en los que

definió tres hallazgos radiológicos relacionados con el crecimiento extraesofágico de un tumor, como son: tortuosidad, angulación y desviación del eje esofágico. Encontró que los enfermos en los que se efectuó resección curativa, el 90 % no tenían afectación del eje esofágico radiológico, mientras que, en los que se hicieron resecciones paliativas, existía afectación del eje en el 91,7 % de los casos.

Así pues, la distorsión de los ejes de Akiyama y cols., hace que se estadíe un tumor como T-3. Para que el tránsito baritado tenga valor es necesario hacer estudios de frente, perfil e incidencias oblicuas, centradas sobre la lesión.

2. Endoscopia:

La endoscopia es una exploración capital en la evaluación del carcinoma de esófago, por una parte aporta datos directos para el estadije del tumor, como es el tamaño, grado de obstrucción e invasión de la circunferencia esofágica, por otra, determina la localización del tumor recordando que la boca esofágica se localiza a 15 cms, desde la arcada dental, el estrecho torácico superior a 20 cms, arco aórtico entre 23 y 25 cms y el cardias entre 39 y 41 cms. Por último, sirve para la toma de biopsia y citología, imprescindibles para la confirmación histológica de malignidad, siendo en ocasiones útil la coloración de las células malignas con azul de toluidina, para dirigir la toma de muestras⁵⁶.

3. TAC cervico-toraco-abdominal:

La tomografía axial computarizada (TAC) ha experimentado un amplio auge en los últimos tiempos como medio de estadije en general de todas las neoplasias, y en especial para las neoplasias digestivas, sobre todo en estudios referentes a la extensión de la enfermedad, como es la presencia de adenopatías mediastínicas, celíacas, etc., y por último un dato muy importante desde el punto de vista del cirujano, la infiltración en vecindad, sobre tráquea, aorta, cava, etc.

El cirujano encuentra una adherencia tumoral en la membrana tráqueo-bronquial en el 84 % de los pacientes en que la TAC mostraba algún signo patológico, tipo pérdida de interfase grasa o compresión traqueal, y en el 25 % de los enfermos con TAC normal.

Sin embargo, una aorta sospechosa de estar invadida en el TAC, no lo está realmente, más que en el 23 %

de los casos. A la inversa, el 21 % de los pacientes en los que la aorta no parecía estar invadida en el TAC, la intervención demostraba la existencia de adherencias patológicas entre el tumor y la aorta.

No sólo sirve el TAC para el estadije clínico del tumor, sino también para posible planificación en tratamiento con radioterapia y para la valoración de las respuestas a los distintos tratamientos preoperatorios de quimio y radioterapia.

De cualquier forma, el estadije correcto de la TAC una vez comprobados los hallazgos patológicos no llega al 50 %. Sin embargo, en tumores declarados por la TAC como reseca- bles lo fueron en la cirugía; pero el 20 % de tumores del tercio medio y el 10 % del inferior, presumiblemente irreseca- bles por la TAC, pudieron ser resecados¹⁹.

No parece pues, que la TAC por sí misma contraindique una intervención, porque si así lo hiciera, sería falso una de cada cuatro veces²³.

La Resonancia Magnética, por el momento, no ha mejorado los resultados obtenidos por la TAC⁶⁶.

4. Otras exploraciones:

Han sido propuestas y utilizadas a lo largo de los años otras exploraciones para el estadije del cáncer de esófago, como: venografía de la áci- gas, broncoscopia, mediastinoscopia, gammagrafía con galio, etc. Sin embargo, todas estas exploraciones han dejado de utilizarse de forma rutinaria. Únicamente en tumores que por TAC se sospecha afectación tráqueo-bronquial, puede estar indicado la realización de broncoscopia, para confirmar o no tal sospecha, ya que una broncoscopia con signos patológicos predice una adherencia tumoral del árbol bronquial en el 53 % de los casos. En caso de broncoscopia normal, puede estar realmente invadida en el 26 % de los casos¹⁰.

Es útil el estudio otorrinolaringológico sobre todo en aquellos enfermos con sospecha de afectación laríngea o recurrential.

Evaluación y cuidados preoperatorios

El enfermo con cáncer de esófago es un paciente con unas connotaciones especiales, generalmente se trata de una persona mayor, entre 60-70 años, con frecuencia presentan enfer-

medad crónica obstructiva pulmonar y/o enfermedad isquémica cardíaca. En otras ocasiones por el elevado consumo de alcohol presentan, en mayor o menor medida, una insuficiencia hepática, y por la propia enfermedad, un cierto grado de malnutrición.

Frente a este tipo de enfermo, hay que preguntarse si *podrá resistir la intervención quirúrgica*. Hay una relación directa entre la edad de la persona y el riesgo quirúrgico, elevándose éste a partir de los 75 años, como fue comprobado por Sikes y Detmer en un estudio de 15.930 casos quirúrgicos⁷².

Siguiendo a Demeester y Barlow parece impropio las resecciones en bloque, en los enfermos mayores de 75 años de edad, porque aumentan el riesgo y reducen los beneficios, por lo tanto, es mejor un procedimiento paliativo buscando "añadir vida a los años y no años a la vida"¹⁴.

Desde el punto de vista de la valoración quirúrgica del enfermo un punto importante va a ser el estudio de la función pulmonar y cardíaca, siendo contraindicado para la cirugía aquellos enfermos con FEV-1 menor que 1 litro y/o fracción de eyección cardíaca menor del 40 %. Estas consideraciones son orientativas, y aunque, se ha demostrado como factor de riesgo el volumen espiratorio forzado en un segundo, su aplicación en la selección de pacientes es muy limitada por presentar un bajo nivel de predicción (60 %) ⁸⁶.

Durante el post-operatorio, el empleo de ventilación asistida y su duración, van a estar relacionadas con el índice de complicaciones pulmonares. Así pues, 39 % para menos de 12 horas de ventilación asistida, 56 % para 12-24 horas, 65 % para 24-48 horas, 70 % para más de 48 horas y 93 % para más de una semana. También existe correlación estadística con la mortalidad operatoria, variando del 16 al 60 %, según fuese la ventilación asistida menor de 12 horas o mayor de una semana, respectivamente²⁸.

Medidas útiles antes de la intervención van a ser: suspender el tabaco, fisioterapia respiratoria, empleo de antibióticos, mucolíticos y broncodilatadores.

Merece comentario especial el soporte nutricional¹⁵, indicado en enfermos con una disminución mayor del 10 % del peso usual y/o valores de albúmina inferiores a 3,4 gr/100 cc. La forma de administrar el soporte nutricional preferentemente se llevará a cabo por yeyunostomía o por sonda a través del tumor. La nutrición se podrá continuar de la misma manera en el post-operatorio evitándose así la nutrición parenteral total.

Respecto a si es curable o no el cáncer de esófago, se admite que una pequeña parte de los tumores, que no atraviesan la pared esofágica, que son menores de 2 cms, y no presentan afectación ganglionar presentan unas cifras de supervivencia del 83-85 % a los 5 años^{39,43}, de ahí, que en estadios precoces, al igual que en tumores de otras localizaciones del aparato digestivo, se pueden considerar como "curables". Sin embargo, la realidad es que los enfermos con cáncer de esófago, globalmente, no sobreviven a los 5 años más del 5 %⁷³.

¿Cuándo se puede efectuar una resección esofágica con sentido curativo?
El esófago plantea el problema de la relación tan estrecha con tráquea, bronquios y grandes vasos. Es por ello que, la resección en bloque con los ganglios linfáticos de drenaje es difícil de efectuar en los tercios superior y medio. Únicamente parece admitirse en el tercio inferior, sin incrementar en exceso el riesgo operatorio, aunque autores como Skinner y cols. la efectúan en otros tercios también⁷⁴.

Ong y cols.⁶⁰, consideran que no deben de efectuarse extirpación del esófago cuando hay infiltración del bronquio principal, tráquea o grandes vasos, por la alta mortalidad que conllevan.

La resección con sentido curativo en los tercios superior y medio, habrá que ceñirla a los tumores que no atraviesan la pared del esófago y sin afectación ganglionar; aunque después de sobrevivir 5 años hay muchas posibilidades de recidivas, como señalan Cedarquist y cols.⁹ que en el 78 % de los que sobrevivieron 5 años presentaron recidivas submucosas.

Si por un lado, analizamos, que hay un porcentaje considerable de enfermos inoperables (edad, fallo cardiopulmonario), enfermos diseminados en el momento del diagnóstico, enfermos irreseccables en el propio acto quirúrgico (33 %)²⁰, mortalidad operatoria de la resección esofágica (entre el 5 y 30 %), mayor frecuencia de localización en tercio medio con las dificultades de radicalidad que presenta su extirpación, incidencia de afectación de los márgenes de resección (25 %)²⁰, hay que concluir que las posibilidades de *resección curativa* del cáncer de esófago son mínimas, de ahí que en general haya que hablar casi siempre de *cirugía paliativa del cáncer de esófago*, siendo para la mayoría de autores el primer objetivo *aliviar la disfagia* que presentan los enfermos⁸⁰.

Sugimachi y cols.⁷⁹, hacen un estudio de la calidad de vida que tienen los enfermos con cáncer de esófago, después de la resección quirúrgica; prácticamente en el 100 % de los enfermos que sobreviven un año después de la resección, desaparece la disfagia y el 90 % de los pacientes fueron capaces de trabajar cuando sobrevivían 3 años.

Estadaje patológico del cáncer de esófago

Clasificación TNM, UICC, 1987

T. Tumor primario

pTx: Se desconoce el tumor primario.

pT0: No hay evidencia de tumor en el estudio histológico de la muestra.

pT1s: Carcinoma "in situ".

pT1: Tumor que invade la lámina propia o submucosa.

pT2: Tumor con invasión de la muscular propia.

pT3: Tumor que invade la adventicia.

pT4: Tumor que invade estructuras adyacentes.

N. Ganglios linfáticos

Nx: Se desconoce si pueden existir metástasis ganglionares por falta de muestreo.

N0: No hay afectación ganglionar regional.

N1: Metástasis en ganglios regionales.

(se consideran ganglios regionales: supraclaviculares, mediastínicos y perigástricos, excluyendo los del tronco celiaco).

M. Metástasis

M0: Ausencia de metástasis.

M1: Presencia de metástasis.

E. Estadio tumoral

Estadio O: Tis, N0, M0.

Estadio I: T1, N0, M0.

Estadio IIA: T2, N0, M0. T3, N0, M0.

Estadio IIB: T1, N1, M0. T2, N1, M0.

Estadio III: T3, N1, M0. T4, cualquier N, M0.

Estadio IV: Cualquier T, N, M1.

G. Grado Histopatológico

Gx: El grado de diferenciación no puede ser asegurado.

G1: Bien diferenciado.

G2: Moderadamente diferenciado.

G3: Pobremente diferenciado.

G4: Indiferenciado.

R. Clasificación

Rx: La presencia de tumor residual no se puede asegurar.

R0: No tumor residual.

R1: Tumor residual microscópico.

R2: Tumor residual macroscópico.

La anterior clasificación TNM (1983) presentaba algunas lagunas. Así, en el estadio III existía una marcada diferencia de supervivencia, dentro del propio estadio, dependiendo de que hubiera ganglios invadidos o no, oscilando las medias de supervivencia a los cinco años entre el 8 y el 34 % respectivamente⁴³.

Skinner y cols.^{73, 74}, propusieron un nuevo sistema de estadaje, el *WNM*, al comprobar qué factores tenían realmente importancia en la predicción del pronóstico, y fueron el grado de penetración de la pared y los ganglios linfáticos. Por otro lado, demostraron que no había diferencias en el pronóstico entre la localización, tipo histológico, adenocarcinoma o carcinoma escamoso, y tamaño del tumor.

W. Grado de penetración en pared

W0: Tumor limitado a la mucosa.

W1: Tumor a través de la submucosa pero no invade la muscular.

W2: Tumor que atraviesa la capa muscular.

N. Ganglios Linfáticos

N0: No afectación ganglionar.

N1: Invasión de 1 a 4 ganglios.

N2: Invasión de 5 ganglios o más.

Con esta clasificación se encuentran grandes diferencias de supervivencia entre la mejor y la peor situación, W0, N0, M0, W2, N2.

	Supervivencia	
	3 años	5 años
W1-N0:	71 %	55 %
W1-N1:	55 %	29 %
W2-N0:	44 %	15 %
W2-N1:	8 %	8 %
W1-N2/W2-N2:	4 %	0 %

Skinner y cols. 1986⁷⁴

Radioterapia pre y post-operatoria. Radioterapia radical y paliativa

La radioterapia es una modalidad terapéutica acreditada en el tratamiento del cáncer de esófago. El desarrollo tecnológico que ha experimentado la radioterapia en las últimas dos décadas ha facilitado la optimización del tratamiento del cáncer de esófago con radiaciones ionizantes.

Las dos contribuciones técnicas más relevantes para mejorar la irra-

diación del cáncer esofágico son: la disponibilidad de generadores de haces de radiación de fotones o rayos X de alta energía (más de 10 MV) popularizando los aceleradores lineales en la radioterapia oncológica, y la alta precisión de la planificación por ordenador sobre imagen de tomografía axial computarizada, en el diseño de volúmenes de tratamiento y estudio de absorción de radiación en órganos y tejidos normales adyacentes al tumor.

Las técnicas de irradiación del cáncer de esófago son homogéneas alterándose mínimamente en relación a estadio y localización tumoral. Debe concebirse un volumen de tratamiento que incluya en todos los casos la totalidad del tumor y de la mucosa esofágica con un margen de seguridad. Se incluyen, así mismo, las áreas ganglionares de drenaje mediastínico y supraclaviculares (en lesiones de tercio medio y/o superior) y el tronco celíaco (en tumores de tercio inferior). Los órganos y estructuras de tejidos normales habitualmente no afectados por tumor y contenidos en la zona de tratamiento, que tienen una tolerancia dosis-limitante a la irradiación son el parénquima pulmonar y la médula espinal. Es necesario indicar los cambios de técnica (utilización de campos oblicuos, etc.) oportunos para que estas estructuras no reciban dosis totales acumulativas superiores a los 46 Gy en 5 semanas²⁴.

El fraccionamiento de dosis diario recomendable es el convencional (1,8 a 2 Gy/día), aunque se ha sugerido disminuir el fraccionamiento a 1,5 Gy/día para evitar remisiones tumorales rápidas seguidas de hemorragia⁶⁹.

Radioterapia preoperatoria

Los ensayos clínicos con radioterapia preoperatoria tienen en común, el objetivo de lograr una remisión tumoral que facilite la reseccabilidad e inducir una lesión biológica a las células tumorales que disminuya su capacidad metastásica durante la manipulación quirúrgica.

Los resultados obtenidos en diferentes estudios han mostrado cifras similares en reseccabilidad quirúrgica y supervivencia a largo plazo^{41, 44, 57} en comparación con cirugía sola. Se ha criticado en estos estudios que han empleado fraccionamientos y dosis totales no habituales, y cirugía no diferente.

En el momento actual, no existen evidencias de que la irradiación preoperatoria sola empleada con alto fraccionamiento de dosis y cirugía no diferida ofrezca ningún beneficio sobre la cirugía sola. La Tabla I resume datos relevantes de estudios con irradiación preoperatoria.

Radioterapia post-operatoria

La irradiación post-operatoria ha sido una indicación frecuente en pacientes con tumor residual macroscópico post-quirúrgico, o en estudios localmente avanzados con alto riesgo de recidiva local. Los resultados obtenidos no han logrado cifras de supervivencia convincentes para establecer su empleo rutinario. En las series de la literatura^{18, 29, 40} la técnica de irradiación, fraccionamiento de dosis y dosis totales administradas, fueron homogéneas (50 a 60 Gy en 5-7 semanas), lo que implica una mayor fiabilidad de estos resultados.

Radioterapia radical

La radioterapia radical suele ser una indicación alternativa a la cirugía en pacientes con contraindicaciones médicas de operabilidad, en lesiones extensas loco-regionales, o en localizaciones de mayor dificultad quirúrgica en pacientes con una situación médica de operabilidad límite (lesiones de esófago cervical). El propio concepto de radioterapia radical incluye que la técnica de irradiación sea convencional y la dosis total administrada supere los 55-60 Gy en 6-7 semanas. Una revisión de la literatura permite identificar muy pocos supervivientes a los 5 años en las series de pacientes publicados tratados con radioterapia radical (Tabla II).

Radioterapia paliativa

Pacientes con enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, o inoperables localmente avanzados, pueden beneficiarse de radioterapia paliativa, alcanzando dosis totales moderadas (46-50 Gy/5 semanas).

Tabla I. ESTUDIOS DE IRRADIACION PREOPERATORIA. TASA DE RESECCABILIDAD Y SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS

Autor	Año	Enfermos	Reseccabilidad	Supervivencia (5 años)
GOONDER	1969 (29)	85	55 %	2,3 %
GUERNSEY	1969 (31)	40	58 %	5 %
AKAKURA	1970 (1)	117	82 %	—
GROVES	1973 (30)	38	63 %	11 %
MARKS	1976 (51)	332	30 %	4,8 %
PARKER	1976 (63)	138	30 %	8,7 %
FRASER	1978 (27)	18	67 %	22 %
VAN ANDEL	1979 (82)	133	61 %	6 %
KELSEN	1981 (41)	57	54 %	5 %
LAUNOIS	1981 (44)	67	70 %	9 %

Tabla II. RESULTADOS DE RADIOTERAPIA RADICAL EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE ESOFAGO

Autor	Año	Enfermos	Supervivencia (5 años)
BRADY	1965 (8)	53	0 %
ROBERTSON	1967 (68)	39	7 %
MILLBURN	1968 (54)	25	9 %
MARKS	1976 (51)	33	6 %
PEARSON	1877 (64)	288	17 %
BEATTY	1979 (7)	176	0 %
VAN ANDEL	1979 (82)	52	0 %
SCHUCHMANN	1980 (71)	127	0 %
NEWAISHY	1982 (58)	444	9 %

La disfagia suele remitir en el 50 % de los pacientes después de irradiación.

Esta remisión de síntomas suele tener una duración media de 4 a 6 meses. La fístula traqueo-esofágica se considera una contraindicación para la irradiación.

Tratamiento multidisciplinario: quimio-radioterapia simultánea preoperatoria

En la década de los años 80 se iniciaron nuevos ensayos clínicos con integración de todas las modalidades terapéuticas en carcinoma de esófago.

Casi todos los agentes citostáticos activos en carcinoma epidermoide de esófago (cisplatino, bleomicina, 5-Fluorouracilo, mitomicina C, etc.) son fármacos que han mostrado en estudios "in vitro" e "in vivo" propiedades de radiopotenciación. El empleo simultáneo con irradiación, de combinaciones de estos citostáticos, logra al menos conceptualmente, un

efecto biológico antitumoral con potenciación sinérgica^{8,3}.

Los resultados obtenidos con diferentes esquemas terapéuticos han mostrado tasas elevadas en resecabilidad (56-82 %) con supervivencias medias de las series alrededor de los 12 meses, y supervivencias a los 5 años ocasionales (Tabla III).

Un hallazgo de singular relevancia ha sido la comprobación anatomo-patológica de remisiones completas en las muestras quirúrgicas (pT0). Al parecer los pacientes que alcanzan una remisión de este tipo constituyen un subgrupo de mejor pronóstico no sólo en cuanto a la evolución de la enfermedad local, sino también en el desarrollo de metástasis a distancia^{4,5}.

Resultados

Los resultados globales del cáncer de esófago son desalentadores. Siguiendo el estudio efectuado por Earlam y Cunha-Melo en 1980, basado en la experiencia acumulada de 122

autores de todo el mundo, y con un cómputo global de 83.783 enfermos con cáncer esofágico. Se puede afirmar que la operabilidad media del cáncer de esófago era del 58 %, la resecabilidad media de 39 %, la mortalidad operatoria media de 29 %, y por último la supervivencia a los cinco años del 4 %. Esto quiere decir que de cada 100 enfermos que eran vistos en el hospital con cáncer de esófago, tan sólo iban a vivir, a los cinco años, cuatro de ellos.

Bien es verdad que el estudio comentado recogía experiencias antiguas, gravadas con unos índices bajos de resecabilidad y operabilidad, con unas cifras altísimas de mortalidad operatoria, como la presentada por el Servicio de Lortat-Jacob, uno de los fundadores de la cirugía esofágica en Europa, con un 53 %^{4,7}.

En los últimos años, evidentemente, han mejorado de forma sustancial diversos aspectos, como mortalidad operatoria, citándose autores con mortalidad insignificante, como Akiyama con cifras de 1,7 %⁴. Sin embargo, si unimos diversas experiencias, como la expresada en la Tabla IV, y en trabajos posteriores a 1980, la mortalidad operatoria media es del 12,5 %.

Ha sido importante el descenso experimentado en la mortalidad operatoria desde el estudio de Earlam y Cunha-Melo en 1980²⁰ hasta la actualidad. Sin embargo, a pesar de estos logros, la supervivencia global del cáncer de esófago a penas ha variado, como queda reflejado en la Tabla V. Hasta 1980 la supervivencia global era del 4 % y en 1988 es del 6 %.

Como resumen y en concordancia con el esquema de Domergue y cols.¹⁷, en el Cuadro 7, se recoge nuestra actitud diagnóstica y terapéutica del cáncer de esófago.

Tabla III. TRATAMIENTO SIMULTANEO CON QUIMIO-RADIOTERAPIA PREOPERATORIA. TASA DE RESECABILIDAD

Autor	Año	Enfermos	Citosta.	Radioter.	Resec.
STEINGER	1981 (77)	86	5FU/mit C	30Gy/3 sem	56 %
FRANKLIN	1983 (26)	30	CDDP/5FU	30Gy/3 sem	76 %
KELSEN	1983 (42)	34	CDDP/VDS/BLM	40Gy/4 sem	82 %
COONLEY	1984 (11)	34	CDDP/BLM	40Gy/4 sem	76 %
LEICHMAN	1984 (46)	21	CDDP/5FU	30Gy/3 sem	71 %
POPLIN	1987 (65)	71	CDDP/5FU	30Gy/3 sem	63 %
HERSKOVIC	1988 (37)	89	CDDP/5FU	30Gy/3 sem	64 %

CDDP: Cisplatino; 5FU: 5-Fluorouracilo; VDS: Vindesina; mitC: Mitomicina C; BLM: Bleomicina.

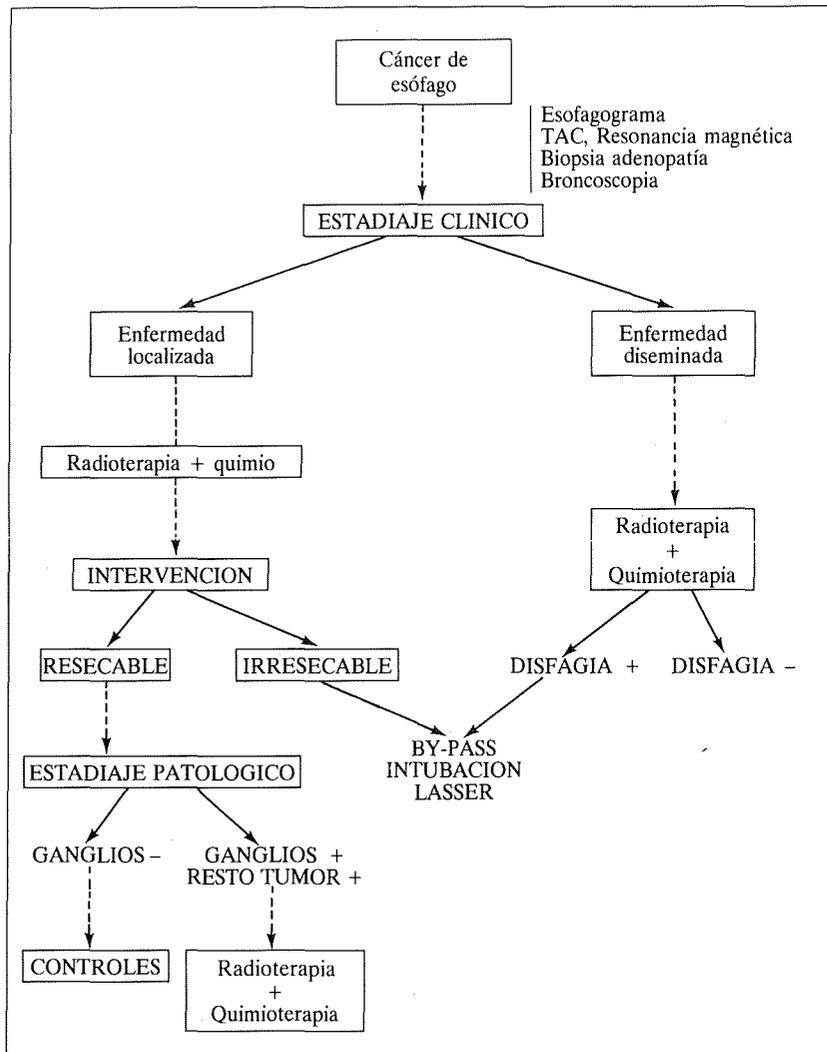
Tabla IV. MORTALIDAD OPERATORIA EN RESECCIONES ESOFAGICAS

Autor	Año	N.º Casos	N.º Muertes	% Mort. Opera.
STERGE	1981 (77)	48	5	10,4
AKIYAMA	1984 (4)	295	5	1,7
ORRINGER	1984 (61)	100	6	6
GIULI	1986 (28)	740	109	14,7
AUSTIN	1986 (5)	40	1	2,5
SKINNER	1986 (74)	52	4	7,7
SUGIMACHI	1986 (79)	167	9	5,4
COLLARD	1986 (10)	81	13	16,2
U.K.	1986 (53)	3.107	441	14,2
TAM	1987 (80)	100	5	5
WONG	1987 (86)	232	16	6,9
SOLER	1988 (76)	45	14	32
DESA	1988 (16)	17	1	6
HERNANDEZ	1988 (36)	40	2	5
		5.064	631	12,5

Tabla V. CARACTERISTICAS DE LA CIRUGIA Y SUPERVIVENCIA POR CANCER DE ESOFAGO

	1980 (83.783)	1988 (5.064)
	100 enfermos	100 enfermos
Operables	58	60
Resecables	39	45
Salen vivos hospital	26	39
Viven un año	18	27
Viven dos años	9	14
Viven cinco años	4 %	6 %

Cuadro 7. PROTOCOLO TRATAMIENTO CANCER EPIDERMIOIDE DE ESOFAGO



Bibliografía

1. Akakura I, Nakamura Y, Kakegawa T y cols. *Surgery of carcinoma of the esophagus with preoperative radiation*. Chest 57: 47, 1970.
2. Akiyama H, Kogure T Itai Y. *The esophageal axis and its relationship the resectability of carcinoma of the esophagus*. Ann Surg 176: 30, 1972.
3. Akiyama H. *Surgery for carcinoma the esophagus*. Curr Probl Surg 17: 1, 1980.
4. Akiyama H, Tsdurumaru M, Watanabe G y cols. *Development of surgery for carcinoma of the esophagus*. Am J Surg 147: 9, 1984.
5. Austin JC, Postier RG y Elkins RC. *Treatment of Esophageal Cancer: The Continued Nedd for Surgical Resection*. Am J Surg 152: 592, 1986.
6. Baulieux J. *Facteurs de risque et pronostic du cancer de l'oesophage*. Cancerologie 23: 1.749, 1984.
7. Beatty JD, Deboer G y Rieder WD. *Carcinoma of the esophagus. Pretreatment assesment, correlation of radiation treatment parameters with survival, and identification and*

- management of radiation treatment failiure*. Cáncer 43: 2.254, 1979.
8. Brady LW, Faust OS, Johnson CR y cols. *Carcinoma of the esophagus: Therapeutic results using supervoltage technique*. Radiol Clin Biol 34: 17, 1965.
9. Cedarquist C, Niesen J, Berthelsen A y cols. *Cancer of the esophagus. II. Therapy and outcome*. Acta Chir Scand 144: 233, 1978.
10. Collard JM, Otte JB, Fiassé R y cols. *Bilan préopérative et traitement chirurgical du cancer épidermoide de l'oesophage. A propos de 81 résections*. Acta Gastroenterológica. Bélgica 39: 588, 1986.
11. Coonley C, Bains M, Hilaris B y cols. *Cisplatin and bleomycin in the treatment of esophageal carcinoma*. Cancer 54: 2.351, 1984.
12. De Meester TR, Lafontaine ER. *Surgical therapy*. En: *Cancer of the esophagus*. De Meester Tr, Levin B. (Eds). Orlando, Grune and Stratton 1985 p. 141-197.
13. De Meester TR, Barlow AP. *Surgery and current management for cancer of the esophagus and cardia: Part I*. Curr Probl Surg 25: 481, 1988.

14. De Meester TR, Barlow AP. *Surgery and current management for cancer of the esophagus and cardia: part II*. Curr Probl Surg 25: 541, 1988.
15. De Oca J, Ahenke A, Gómez Portilla A y Hernández JL. *Soporte nutricional del enfermo con cáncer gástrico*. En: *Cáncer gástrico*. Actualizaciones, Hernández JL, Zornoza G, Voltas J (Eds.) Zaragoza 1988, p. 209.
16. Desa L Raghunath AS, Chawia SL y cols. *Treatment policy for the management of carcinoma of the esophagus*. Br J Surg 75: 275, 1988.
17. Domergue J, Rouanet J, Dubois J y cols. *Cancer de l'oesophage thoracic. Strategie therapeutic*. Press Med 17: 1484, 1988.
18. Drucker MH, Mansour KA, Hatcher CR y cols. *Esophageal carcinoma: an aggressive approach*. Ann Thorac Surg 28: 133, 1979.
19. Duignan JP, McEntee GP, O'Connell y cols. *The role of CT in the mangement of carcinoma the esophagus and cardia*. Ann R Col Surg Engl 69: 286, 1987.
20. Earlam R y Cunha-Melo JR. *Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A. Critical review of surgery*. Br J Surg 67: 381, 1980.
21. Editorial. *Oesophageal cancer in China*. Br Md J 3: 61, 1975.
22. Ell CH, Reimann JF, Lux G y Demling L. *Palliative laser treatment of malignant stenoses in the upper gastrointestinal tract*. Endoscopy, 18 suppl 1: 21, 1986.
23. Fekete F, Belghiti J, Gayet B y cols. *Cancer de loesophage*. EMC 9.205, A20, 1985.
24. Fisher SA y Brady LW. *Carcinoma of the esophagus*. En: *Principles and practice of radiation oncology*. Brady LW y Pérez CA (eds). Lippincott Co. Philadelphia 1987, p. 700-722.
25. Fleischer D y Kessler F. *Endoscopic Nd: YAG laser therapy for carcinoma of the esophagus: A new form of palliative treatment*. Gastroenterology 85: 600, 1983.
26. Franklin R, Steinger Z, Wshampayan G y cols. *Combined modality therapy for esophageal squamous cell carcinoma*. Cáncer 51: 1.062, 1983.
27. Fraser RW, Wara WM, Thomas AN y cols. *Combined modality therapy for carcinoma of the esophagus*. Radiology 128: 461, 1978.
28. Giuli R y Sancho-Garnier H. *Diagnostic, therapeutic, and prognostic features of cancers of the esophagus: results of the international prospective study conducted by the OESO group (790 patient)*. Surgery 99: 614, 1986.
29. Goodner JT. *Surgical and radiation treatment of cancer of the thoracic esophagus*. Am J Roentgenol 105: 523, 1969.
30. Groves LK y Rodríguez Antunez A. *Treatment of carcinoma of the esophagus and gastric cardia with concentrated preoperative irradiation followed by early operation. A progress report*. Ann Thorac Surg 15: 333, 1973.
31. Guernsey JM, Doggett RLS, Mason GR y cols. *Combined treatment of cancer of the esophagus*. Am J Surg 117: 157, 1969.
32. Guernsey JM y Knudsen DF. *Abdominal exploration in the evaluation of patients with carcinoma of the thoracic esophagus*. J Thor Cardiovasc Surg 59: 62, 1970.
33. Haggitt RC, Tryzelaar J, Ellis FH y cols. *Adenocarcinoma complicating columnar epithelium-lined (Barrel's) esophagus*. Am J Clin Pathol 10: 1, 1978.
34. Hegarty MM, Angorn IB, Bryer JV y cols. *Palliation of malignant esophagorespiratory fistulae by permanent indwelling tube*. Ann Surg 185: 88, 1977.
35. Hennessy RPJ y O'Connell R. *Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the oesophagus*. Br J Surg 71: 750, 1984.

36. Hernandez JL, Zornoza G, Chamorro A y cols. *Esofaguetomía por cáncer de esófago con exclusión de la localización cardial. Análisis de 40 casos.* Rev Md Univ Navarra, En prensa, 1989.
37. Hersokvic A, Leichman L, Lattin P y cols. *Chemoradiation with and without surgery in the thoracic esophagus: The Wayne state experience.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 15: 655, 1988.
38. Huang KD. *Diagnosis and surgical treatment of early esophageal carcinoma.* En: Medical and Surgical Problems of the esophagus, Serona Symponia, vol 43. Stipa S Belsey RHR Moraldi A, eds, Academic press, New York 1982.
39. *Japanese Society for Esophageal Diseases: Guidelines for the clinical and Pathologic studies on carcinoma of the esophagus.* Jap J Surg 6: 69, 1976.
40. Kasai M, Mori S y Watanabe T. *Follow-up results after resection of thoracic esophageal cancer.* World J Surg 543, 1978.
41. Kelsen DP, Ahuja R, Hopfan S y cols. *Combined modality therapy for esophageal carcinoma.* Cáncer 48: 34, 1981.
42. Kelsen DP Hilaris B, Coonley C y cols. *Cisplatin vindesin and bleomycin chemotherapy of loco-regional and advanced esophageal cancer.* Am J Med 75: 645, 1983.
43. King RM, Pairoloer PC, Trastek VF y cols. *Ivar Lewis esophagogastrctomy for carcinoma of the esophagus. Early and late functional results.* Ann Thorac Surg 44: 119, 1987.
44. Launois B, Belarue D, Campio JP y cols. *Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus.* Surg Gynecol Obstet 153: 690, 1981.
45. Leichman L, Seydel HG y Steiger Z. *Preoperative adjuvant therapy for squamous celle cancer of the esophagus: Swong and RTOG clinical trials.* Proc Am Soc Clin Oncol 3: 147, 1984.
46. Leichman L, Steinger Z, Seydel HG y cols. *Combined preoperative chemotherapy and radiation for cancer of the esophagus: The Wayne State University, Southwest Oncology Group and Radiation Therapy.* Sem Oncol 11: 178, 1984.
47. Lortat-Jacob JL. *Surgical treatment of esophageal cancer. Record of 23 years of experience.* Bull Acad Nat Med 153: 17, (Paris) 1969.
48. Maeta M, Koga S, Shimzu N y cols. *Carcinogenic of the non-cancerous epithelium in patients with oesophageal cancer.* Br J Surg 75: 531, 1988.
49. Mannell A, Becker PJ y Nissenbaum M. *By-pass surgery for unresectable oesophageal cancer: early and late results in 124 cases.* Br J Surg 75: 283, 1988.
50. *Manual for staging of cancer.* Chicago. American Joint Committee for Cancer Staging and End-Resultas Reporting. 1978.
51. Marks RD, Scruggs HJ y Wallace KM. *Preoperative radiation therapy for cancer of the esophagus.* Cáncer 38: 84, 1976.
52. McKeown KC. *The surgical treatment carcinoma of the oesophagus.* JR Coll Surg Edinb 30: 1, 1985.
53. Matthews HR, Powell DJ y McCondey CC. *Effect of surgical experience of the results of resection for esophageal carcinoma.* Br J Surg 73: 621, 1986.
54. Millburn L, Farber LP y Hendrickson FR. *Curative treatment of epidermoid carcinoma of the esophagus.* Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med 103: 291, 1968.
55. Miller C. *Carcinoma of thoracic oesophagus and cardia: a review of 405 cases.* Br J Surg 49: 502, 1961.
56. Monnier P, Savary M y Pasche R. *Apport du bleu de tolouidine en carcerologie buccopharyngooesophagienne.* Acta Endoscopica 11: 299, 1981.
57. Nakayama K y Kinoshita Y. *Surgical treatment combined with preoperative concentrated irradiation.* JAMA 227: 178, 1974.
58. Newaishy GA, Read GA, Duncan W y cols. *Results of radial radiotherapy of squamous cell carcinoma of the esophagus.* Clin Radiol 33: 347, 1982.
59. Nishi M, Hiramatsu K, Hioki I y cols. *Pulmonary complications after subtotal oesophagectomy.* Br J Surg 75: 527, 1988.
60. Ong GB, Lam KH, Wong J y cols. *Factors influencing morbidity and mortality in esophageal carcinoma.* J Thor Cardiovasc Surg 76: 745, 1978.
61. Orringer MB. *Transhiatal esophagectomy without thoracotomy for carcinoma of the thoracic esophagus.* Ann Surg 200: 282, 1984.
62. Otta K y Sobin LH. *Types histologiques des tumeurs gastriques et oesophagiennes.* OMS Geneve 1977.
63. Parker EF y Gregoire HB. *Carcinoma of the esophagus: long term results.* JAMA 235: 1.018, 1976.
64. Pearson JG. *The present status and future potential of radiotherapy in the management of esophageal cancer.* Cáncer 39: 882, 1977.
65. Poplin E, Fleming T, Leichman L y cols. *Combined therapies for squamous-cell carcinoma of the esophagus, a Southwest Oncology Group Study (SWOG-8037).* J Clin Oncol 5: 622, 1987.
66. Quint LE, Clazer GM y Orringer MB. *Esophageal imaging by MR an CT: study of normal anatomy and neoplasms.* Radiology 156: 727, 1985.
67. Richelme H. *Does sub-total resection necessarily require a cervical approach to the esophagus? En: Cancer of the esophagus in 1984, 135 questions. First Polydisciplinary International Congress of EOSO.* Answers compiled by R Giuli Maloine SA, Publishers. Paris 1984. p. 134.
68. Robertson R, Coy P y Mokkhaveva S. *The results of radical surgery compared with radical radiotherapy in the treatment of squamous carcinoma of the thoracic esophagus. The case for preoperative radiotherapy.* J Thorac Cardiovas Surg 53: 430, 1967.
69. Rosenberg JC, Franklin R y Steiger Z. *Squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: A interdisciplinary approach.* Curr Probl Cancer 5: 6, 1981.
70. Rosenberg JC, Schawade JG y Vaitkevicius VK. *Cáncer de esófago.* En: *Cáncer. Principios y práctica de Oncología.* De Vita VT, Hellman S, Rosenberg J, ed Salvat. Barcelona 1984.
71. Schuchmann GF, Heydorn WH, Hall RV y cols. *Treatment of esophageal carcinoma. A retrospective review.* J Thorac Cardiovasc Surg 79: 67, 1980.
72. Sikes ED y Detmer DE. *Aging and surgical risk in older citizens of Winsconcin.* Wis Med J 78: 27, 1979.
73. Skinner DB, Dowlatshahi KD y De Meester TR. *Potentially curable cancer of the esophagus.* Cáncer 50: 2.571, 1982.
74. Skinner DB, Little AG, Ferguson MK y Soriano A. *Selection of operation for esophageal cancer based on staging.* Ann Surg 204: 391, 1986.
75. Skinner DB y Belsey RHR. *Preoperative evaluation, staging and selection of treatment for esophageal cancer.* En: *Management of esophageal disease,* Skinner DB, Belsey RHR, eds, Saunders Company. Philadelphia 1988. p. 736-745.
76. Soler JJ, Camps C, Vaya R y cols. *Carcinoma epidermoide de tercio inferior esofágico versus adenocarcinoma de cardias: estudio retrospectivo.* Ann Med Intern 5: 453, (Madrid) 1988.
77. Steiger Z, Franklin R, Wilson RF y cols. *Erradication and palliation of squamous cell carcinoma of the esophagus with chemotherapy and surgical therapy.* J Thorac Cardiovasc Surg 82: 713, 1981.
78. Strano S y Bremner CG. *Transhiatal blunt esophagectomy.* Sur Gynecol Obstet 166: 541, 1988.
79. Sugimachi K, Maekawa S, Koga Y y cols. *The quality of life is sustained after operation for carcinoma of the esophagus.* Surg Gynecol Obstet 162: 544, 1986.
80. Tam PC, Cheung HC, Ma L y cols. *Local recurrences after subtotal esophagectomy for squamous cell carcinoma.* Ann Surg 205: 189, 1987.
81. Tuyns AJ y Vernhes JC. *La mortalité par cancer de l'oesophage dans les départements du calvados et de l'Orne.* Gastroenterol Clin Biol 5: 257, 1981.
82. Van Andel JG, Dees J, Diskhuis CM y cols. *Carcinoma of the esophagus. Results of treatment.* Ann Surg 190: 684, 1979.
83. Wasserman TH y Kligerman M. *Chemical modifiers of radiations effects.* En: *Principles and Practice of radiation Oncology.* Brady LWE y Pérez CA (eds) Lippincott Co. Philadelphia 1987. p. 360-376.
84. Wong J, Lam KH, Weib WI y cols. *Results of the Kirschner operation.* World J Surg 5: 547, 1981.
85. Wong J. *Transhiatal oesophagectomy for carcinoma of the thoracic oesophagus.* Br J Surg 73: 89, 1986.
86. Wong J. *Esophageal resection for cancer. The rationale of current practice.* Am J Surg 153: 18, 1987.

TREATMENT OF OESOPHAGEAL CANCER. A MULTIDISCIPLINARY APPROACH

Summary

This study is an update of the clinico-anatomical characteristics of esophageal cancer, as well as the different current therapeutic modalities, their indications and results.

The therapeutic protocol for the study and treatment of epidermoid cancer of the esophages followed in the University Clinic of Navarra is likewise espounded.