



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO

***“PERFIL DE TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO CON QUIMIO-RADIOTERAPIA CONCURRENTES  
DEFINITIVA O NEOADYUVANTE EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE  
CÁNCER DE ESÓFAGO Y UNIÓN ESÓFAGO-GÁSTRICA LOCALMENTE AVANZADO”***

## **TESIS**

QUE PARA OBTENER POR EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA ONCOLOGÍA MÉDICA**

**PRESENTA:**

**DR. GUILLERMO GOCHER DAMIÁN**

**TUTOR CLÍNICO:**

**DR. SAMUEL RIVERA RIVERA**

**TUTOR METODOLÓGICO:**

**DR. JORGE ALBERTO GUADARRAMA OROZCO**

***UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SXXI, IMSS, CDMX, MARZO 2020***



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FIRMAS:**

*INVESTIGADOR*

Dr. Guillermo Gocher Damián

---

*TUTOR CLÍNICO:*

Dr. Samuel Rivera Rivera

---

*TUTOR METODOLÓGICO:*

Dr. Jorge Alberto Guadarrama Orozco

---

*JEFE DE ENSEÑANZA:*

Dr. Odilón Félix Quijano Castro

---



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3602**.  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 057  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 022 2017082**

FECHA **Lunes, 24 de febrero de 2020**

**Dr. Samuel Rivera Rivera**

**P R E S E N T E**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **PERFIL DE TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO CON QUIMIO-RADIOTERAPIA CONCURRENTES DEFINITIVA O NEOADYUVANTE EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE ESÓFAGO Y UNIÓN ESÓFAGO-GÁSTRICA LOCALMENTE AVANZADO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3602-016

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Sinuhé Barroso Bravo**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

[Imprimir](#)

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

ANTECEDENTES .....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	22
OBJETIVOS .....	23
CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO .....	24
PROCEDIMIENTOS .....	24
MATERIAL Y MÉTODOS: .....	25
VARIABLES .....	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	32
RECURSOS .....	32
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	33
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	34
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	35
RESULTADOS .....	38
DISCUSIÓN.....	62
CONCLUSIONES .....	63
REFERENCIAS.....	64
ANEXOS .....	69

## **ANTECEDENTES:**

### **1.1 GENERALIDADES DEL CÁNCER ESOFÁGICO Y UNIÓN ESÓFAGO-GÁSTRICA.**

El cáncer de esófago es la sexta causa de muerte por cáncer en todo el mundo (1). Los principales tipos histológicos de cáncer de esófago son el carcinoma esofágico epidermoide y adenocarcinoma. La frecuencia relativa de los subtipos histológicos difiere mucho según la ubicación geográfica. Durante los últimos 30 años en Europa occidental, América del Norte el cáncer de esófago ha presentado una transición epidemiológica, de células escamosas a adenocarcinoma, estos últimos, se encuentran principalmente en el esófago distal y unión esófago-gástrica (2). Esto se ha atribuido a una disminución del consumo de tabaco y un aumento en los factores de riesgo de adenocarcinoma, incluyendo la obesidad, la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) y, posiblemente, a la disminución de la incidencia de infecciones por *Helicobacter pylori* y a un aumento en la incidencia de esófago de Barrett. En contraste con los tipos de población occidental, en Asia, predomina el carcinoma epidermoide al adenocarcinoma(3).

El carcinoma epidermoide se encuentra principalmente en el esófago superior o medio; el tabaquismo y el consumo de alcohol se consideran los principales factores de contribución, no obstante, otras opciones relacionadas con el estilo de vida, tales como los métodos de preparación de alimentos, se han implicado. los tumores del tercio inferior, que son predominantemente de tipo adenocarcinoma, fueron tratados históricamente y de acuerdo con diferentes áreas geográficas con extensión del cáncer de esófago (oriente) vs extensión de cáncer gástrico (occidente).

## **1.2 EDAD DE PRESENTACIÓN Y COMORBILIDADES ASOCIADAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE ESÓFAGO Y UNIÓN ESOFAGO-GÁSTRICA**

En los Estados Unidos, la mediana de edad de los pacientes con cáncer de esófago de 67 años(4), en el Reino Unido siendo mayores de 70 años, siendo más frecuente en población masculina. Zeng et al (5). utilizó datos del registros basado en poblaciones del programa National Cancer Institute's Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) de 2004 a 2013, explorando los patrones temporales de cáncer de esófago entre distintos subgrupos (género, etapa clínica y edad). De los 16.544 pacientes elegibles, 1.385 (8,37%) tenían menos de 50 años y 15.159 (91,63%) tenían más de 50. En comparación con el grupo de mayor edad, los pacientes menores de 50 años se caracterizaron por una mayor frecuencia de varones, menor compromiso del esófago, histología de adenocarcinoma, estadio III / Enfermedad IV y recibir esofagectomía o radioterapia. El sistema operativo en etapas y el ECSS fueron significativamente mejores en el grupo más joven (P <0.001). El análisis multivariante indicó que la herencia afroamericana, grado III o IV, etapa posterior, y que no se sometieron a cirugía o radioterapia fueron factores pronósticos negativos independientes de ECSS para pacientes menores de 50 años.

## **2. OPCIONES DE TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE ESOFAGO Y UNIÓN ESOFAGO-GÁSTRICA EN ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA CON INTENCIÓN CURATIVA.**

Aproximadamente el 50% de los cánceres de esófago serán localmente avanzados al diagnóstico y, por lo tanto, serán susceptible a la terapia potencialmente curativa. Las tasas de supervivencia a cinco años para todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago y unión esófago-gástrica han demostrado mejorías modestas en los últimos 35 años, partiendo del 5% en 1975 a aproximadamente el 20% de los pacientes diagnosticados en 2004 las tasas de supervivencia a cinco años para la enfermedad localmente avanzada

tratada sólo con cirugía han sido siempre bajas, oscilando entre el 6% y el 26% en series publicadas(6)(7). La alta incidencia de recurrencia, tanto a nivel local como distante, después de la cirugía ostensiblemente curativa ha proporcionado el impulso para la realización de muchos estudios de terapia multimodal que incorporan radiación y/o quimioterapia, principalmente en el entorno adyuvante, con el objetivo de reducir el riesgo global de recaída y muerte.

## **2.1 QUIMIOTERAPIA PERIOPERATORIA**

Múltiples estudios han evaluado el papel de la quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía definitiva para el cáncer de esófago (7). Las combinaciones a base de cisplatino generan un 50% o más de regresión tumoral, sin embargo, en la mitad de los pacientes, se produce una respuesta patológica completa (RPC) sólo en el 2-6% de todos los pacientes (8,9).

Varios estudios de fase III de quimioterapia perioperatoria, que se enfocan principalmente en el cáncer gástrico, han incluido subpoblaciones de pacientes con adenocarcinoma esofágico inferior o con adenocarcinoma de la unión esófago-gástrica. De estos uno que cambio paradigmas fue el estudio MAGIC realizado en reino unido incluyó un 26% de pacientes con adenocarcinoma esofágico inferior o UEG(10). Este estudio demostró una mejoría del 13% en la supervivencia a 5 años para los pacientes que recibieron poliquimioterapia ECF (epirubicina, cisplatino, fluorouracilo) durante 3 ciclos antes de la operación, seguido de otros 3 ciclos después de la operación. Los análisis de subgrupos sugirieron que la tendencia de mejoría en la supervivencia se conservó en el grupo de pacientes con tumores esofágicos inferiores o de la unión esófago-gástrica.

Un metaanálisis de quimioterapia preoperatoria sugirió un cociente de riesgo de mortalidad por cualquier causa de 0.87 (IC del 95% 0.79 – 0.96) a favor de la quimioterapia en



comparación con la cirugía sola, lo cual se tradujo en una ventaja del 5% en la supervivencia absoluta a 2 años. El análisis histológico indicó un beneficio significativo de la quimioterapia neoadyuvante para el adenocarcinoma, HR 0.83 (0.71-0.95;  $p = 0.01$ ), sin embargo, el beneficio para los tumores escamosos no alcanzó un grado significativo, HR 0.92 (0.81-1.04;  $p=0.18$ )(11).

En la actualidad, algunos consideran la quimioterapia perioperatoria en los tumores de la unión esófago-gástrica y en los que se favorece un origen gástrico. Sin embargo, la quimiorradioterapia neoadyuvante es el tratamiento de elección en pacientes con carcinomas de esófago o de unión gastroesofágica operables.

## **2.2 QUIMIORADIOTERAPIA PRE OPERATORIA**

Se han llevado a cabo muchos ensayos para hacer frente a los posibles beneficios de la quimio-radioterapia preoperatoria mediante cirugía sola o radioterapia preoperatoria seguida de cirugía como brazo de control. En general, estos ensayos reportan RPC en el 25% al 30% de los pacientes con una supervivencia a largo plazo asociada para este subgrupo (12). Aproximadamente en dos tercios de los pacientes desciende el estadio tras la quimio-radioterapia preoperatoria. La mediana de las tasas de supervivencia con la terapia multimodal (quimio-radioterapia seguida de cirugía) en estudios recientes superan los 2 años, y las tasas de supervivencia a 3 años y 5 años están en el rango del 30% al 40% en estudios de estados unidos y de Europa.

Varios estudios publicados durante la década del 2000 no lograron mostrar una ventaja de la supervivencia para el método multimodal contra la quimioterapia en el manejo neoadyuvante. Muchos de estos estudios tuvieron sus fallas, por ejemplo, se utilizaron programas de quimioterapia y radiación no óptimos, siendo estadísticamente insuficientes, o se adoptaron menores dosificaciones de radiación(11). Es importante destacar que estos estudios sí sugirieron que lograr RPC era importante para el pronóstico después de la

terapia preoperatoria, con una mejoría significativa en la supervivencia global para los pacientes que lograron RPC.

En el año 2012 se publicó el estudio holandés CROSS (13), confirmado los beneficios del tratamiento multimodal en el cáncer de esófago y unión esófago-gástrica. Este estudio amplio y bien realizado examinó la quimioterapia de carboplatino (AUC 2) / paclitaxel (50mg/m<sup>2</sup>) como radiosensibilizante, a bajas dosis semanales, durante 5 semanas concurrentes con un programa de radiación estándar, seguido de cirugía en comparación con la cirugía sola. La mayoría de los pacientes tenían histología de adenocarcinoma (74.7%) con un 24% con tumores de la unión esófago-gástrica. El tratamiento multimodal fue bien tolerado, y a más del 90% de los pacientes se les programó quimioterapia y radiación. Las resecciones R0 fueron significativamente más frecuentes después de la terapia preoperatoria (92% vs. 69% para la cirugía sola,  $p < 0.001$ ), los resultados positivos para ganglios linfáticos en la resección se redujeron significativamente con la terapia preoperatoria (31% vs. 75%,  $p < 0.001$  para la cirugía sola) y no hubo un aumento de la morbilidad o la mortalidad postoperatoria. La mediana de supervivencia global fue más del doble en los pacientes que recibieron la terapia multimodal (49.4 meses vs. 24 meses) y aparentemente el beneficio de la terapia multimodal se conservó a través de los subtipos histológicos de tumores y a través de todas las demás variables estratificadas. Siendo actualizado para supervivencia global a 5 años manteniendo el beneficio antes visto con una mediana de supervivencia general para los pacientes con carcinomas de células escamosas fue de 81.6 meses (IC 95% 47.2-116.0) en el grupo de quimio-radioterapia neoadyuvante más cirugía y 21.1 meses (15.4-26.7) en la cirugía grupo solo (HR 0.48 [IC 95% 0.28-0.83]; log-rank  $p = 0.008$ ); para los pacientes con adenocarcinomas, fue 43.2 meses (24.9-61.4) en el grupo de quimio-radioterapia neoadyuvante más cirugía y 27.1

meses (13.0-41.2) en el grupo de cirugía sola (HR 0.73 [IC 95% 0.55-0.98]; log-rank p = 0.038)(14).

### **2.3 TERAPIA POSTOPERATORIA**

También se ha investigado la quimioterapia y la quimio-radioterapia postoperatorias. La quimio-radioterapia demostró un beneficio de supervivencia de 36 meses frente a 27 meses observados con la cirugía sola en pacientes con adenocarcinomas de esófago distal y unión esófago-gástrica resecables que no recibieron quimioterapia neoadyuvante en el estudio INT-0116 (15). Sin embargo, el régimen (fluorouracilo y leucovorin en bolo antes y después de la quimio radioterapia con la misma combinación) utilizado en el estudio INT-0116 está asociado con tasas elevadas de toxicidades hematológicas y gastrointestinales de grado 3 o 4 y, por lo tanto, ya no se utiliza ampliamente. Recientemente se han investigado regímenes de quimio-radioterapia postoperatorios alternativos, pero no han mejorado la supervivencia en comparación con la quimio-radioterapia neoadyuvante(16).

Dos meta-análisis recientes (17,18), han demostrado el beneficio en supervivencia global de la quimio-radioterapia neoadyuvante (principalmente con paclitaxel y platino), pero con un posible incremento en la mortalidad posoperatoria en los pacientes con enfermedad localmente avanzada resecable (en los análisis de quimio-radioterapia vs quimioterapia neoadyuvante y quimio-radioterapia vs cirugía sola).

Como se ha descrito antes, el tratamiento de los tumores unión esófago-gástrica incluye los enfoques preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio. Sin embargo, estos estudios incluyeron poca población geriátrica (siendo que representa la de mayor incidencia en la presentación de estos tumores).

### **3 PRESENTACION DEL CANCER ESOFAGICO Y UNIÓN ESOFAGO-GÁSTRICA EN PACIENTES GERIATRICOS**

La edad cronológica de una persona no refleja de forma médicamente relevante la edad fisiológica. La determinación de la edad fisiológica involucra la estimación individual de la expectativa de vida y tolerancia a los tratamientos que pudieran otorgarse. El envejecimiento se asocia a un deterioro de la reserva funcional con un incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas y condiciones debilitantes referidas como síndromes geriátricos. Estas asociaciones conllevan el aumento de susceptibilidades a una enfermedad, estrés, resultando en un aumento en el riesgo de muerte.

El cáncer de esófago y unión esófago-gástrica comienza a cobrar importancia en el mundo, un ejemplo de esto es China donde es el cuarto cáncer más común y los pacientes ancianos con estos diagnósticos representan aproximadamente el 30 ~ 40% de todos los casos(19). Sin embargo, en México se considera existen subestimaciones de este y otros cánceres poco diagnosticados.

La prevalencia del deterioro funcional y la pérdida de autonomía se relaciona directamente proporcional a una edad más avanzada. El Instituto Nacional sobre el Envejecimiento de los Institutos Nacionales de EE. UU. clasificó a los pacientes de edad avanzada en tres categorías: el "joven viejo" (65-74 años), "viejo mayor" (75-85 años), y "el más viejo" (> 85 años)(20). Siendo esta clasificación poco usada pero funcional para el estudio de la población geriátrica. La expectativa de vida continúa escalando, asegurando que más pacientes alcancen la séptima, octava e incluso novena década de la vida. Esto, de igual modo, aumenta la duración de la vida. Es decir, pacientes de la sexta y séptima década de la vida son considerados como "ancianos jóvenes". Se presume que en 20 o 50 años a

partir de ahora, la población más añosa aumentará un 58%, por lo que es prioritario tener datos de cómo tratar a estos pacientes.

Ciertamente los pacientes de edad avanzada a menudo tienen más comorbilidades y peor estado de rendimiento, evitando que reciban tratamiento estándar óptimo. Esto ha sido documentado en la población geriátrica de pacientes con cáncer esofágico. Un estudio holandés, demostró que el 13% de los pacientes de <60 años con cáncer de esófago, presentan al menos una comorbilidad grave, y, pacientes >60 años, 33% presentan 1 comorbilidad severa, y, un cuarto de esos pacientes, presentan 2 o más comorbilidades severas asociadas. Pacientes entre 60 y 75 años, fueron frecuentemente diagnosticados con EPOC (12%), enfermedades cardio vasculares (22%), hipertensión arterial (14%) y DM2 (5%)(21).

Una revisión sistemática (22) que tomo en cuenta diferentes variables para determinar la relación de estos con los desenlaces. En este estudio se revisaron 19 estudios. Observando condiciones prevalentes en esta población: Deterioro funcional (14-67%), síntomas depresivos (42%) y falta de pareja (5-23%) encontrando una asociación tanto del deterioro funcional o cognitivo, así como el ambiente social con desenlaces adversos. Aunque tiene como defecto que la mayor parte de los estudios tenían poco poder estadístico por el tamaño de muestra y que no se determinó el concepto de "fragilidad" en estos estudios; tampoco se logró realizar meta-análisis por la heterogeneidad de los datos.

### **3.1 TRATAMIENTO CÁNCER DE ESÓFAGO Y UNIÓN ESÓFAGO-GÁSTRICA EN PACIENTES GERIÁTRICOS.**

Las posibilidades de optimizar la terapia anti-cáncer en pacientes mayores podrían resumirse en: A) Para pacientes con respuesta clínica completa posterior a la terapia neoadyuvante esperar por la recurrencia y ofrecer “cirugía de rescate” o más radioterapia. B) Según la predicción de respuesta posterior a la quimio-radioterapia. Se estima que un 20% de los pacientes tendrán respuesta completa posterior a la terapia neoadyuvante, por lo que algunos grupos sugieren que en el grupo de pacientes ancianos podría ser mejor la conducta expectante y ante la recurrencia ofrecer la cirugía de salvamento. Aunque mencionan que muchos de estos pacientes podrían morir antes de presentar recurrencia y que la cirugía es más cruenta en este grupo, pero apenas se están corriendo estudios que ayudarían a resolver esta controversia(23)(24) por lo que este tema y su discusión actualmente está basada en datos retrospectivos.

Actualmente los datos de alta calidad para pacientes con cáncer esofágico en manejo de quimio-radioterapia son limitados. El tratamiento en pacientes geriátricos con carcinoma esofágico aparenta ser poco utilizado. Las opciones terapéuticas para pacientes geriátricos no están bien estudiadas. La mayoría de la información es derivada de estudios en pacientes jóvenes y no está claro que los resultados sean satisfactorios. El cáncer esofágico, especialmente el adenocarcinoma, se desarrolla en pacientes ancianos, y se espera que más pacientes presenten esta enfermedad. El envejecimiento está asociado con una reducción progresiva de la reserva funcional y una prevalencia incrementada de enfermedades crónicas y de condiciones debilitadoras referidas como síndromes geriátricos. Estos factores usualmente resultan en un poca aplicación de las opciones de

tratamiento habituales. Un ejemplo de ello es un análisis retrospectivo de un centro canadiense donde en este grupo solo el 14% recibió terapia estándar (cirugía más tratamiento perioperatorio) y el 10% recibió quimio-radioterapia definitiva(25). Esto quedó claro en una revisión poblacional por Zeng et al(26). donde tomaron datos del SEER de 1973 a 2013, comparando las características clínicas, tratamientos y desenlaces en pacientes de 70 años o mayores contra menores de 70 años. Demostrando que los pacientes de 70 años o más se caracterizaron por tener una mayor proporción de pacientes con género femenino, raza blanca, enfermedad localizada, no adenocarcinoma y sin ningún tratamiento, así como una disminución en la supervivencia global inferior (SG) [HR= 1.32] y la supervivencia específica por cáncer esofágico (HR=1.270). Además, los pacientes mayores compartían los mismos factores pronósticos independientes con pacientes más jóvenes, incluyendo edad, histología y raza. Aunque las modalidades de tratamiento de cirugía sola (HR, 0.342), cirugía y radioterapia (HR, 0.323) y solo radioterapia (HR, 0.525) fueron favorable entre pacientes de edad avanzada en comparación con aquellos que no reciben tratamiento intensivo, no se consideró la modalidad de tratamiento multimodal.

En pacientes con edad de 70 años o mayores, la esofagectomía se ha asociado con mayor mortalidad y morbilidad comparado con pacientes jóvenes(26). En la cuestión del manejo Neoadyuvante desafortunadamente, hay pocos ensayos prospectos aleatorios publicados que abordan específicamente el beneficio de agregar quimio-radioterapia neoadyuvante a la esofagectomía en esta población y los ancianos fueron subrepresentado en los estudios CROSS y CALGB.

Son mayores los estudios retrospectivos que dan una pista del manejo Neoadyuvante(27). En el estudio retrospectivo más grande hasta la fecha, en el que participaron pacientes

mayores de 70 años diagnosticados con cáncer de esófago, Vlacich et al(28) mostraron que más del 37.1% de los pacientes de edad avanzada recibieron quimio-radioterapia y tuvieron una mediana de tiempo de supervivencia global (SG) satisfactoria de 14.0 meses (95% IC: 13.5–14.5). Por el contrario, para los pacientes de edad avanzada tratados con terapia multimodal la mediana del tiempo de SG solo aumentó a 19.3 meses (IC 95%: 17.1–21.5) con el sacrificio adicional de la función esofágica anormal que tenía un impacto importante en los síndromes psicológicos y geriátricos. Mediante la regresión logística multivariante, descubrieron que la edad mayor de 80 años (OR 0.79) era un fuerte indicador de la disminución de la probabilidad de SG y que los pacientes con estadio clínico III, tumores en el tercio superior y medio del esófago, una comorbilidad de Charlson-Deyo el puntaje >1, la histología de adenocarcinoma y el tratamiento en un centro oncológico no académico tenían más probabilidades de recibir esofagectomía en los EE. UU.

En otro estudio retrospectivo reciente de pacientes mayores de 70 años con cáncer esofágico, el tratamiento neoadyuvante de quimio-radioterapia se asoció con mejoría en la supervivencia global (25 vs 17 meses; HR = 0.76, 95% IC[0.70–0.82],  $p \leq 0.001$ ). Así mismo este tratamiento se asoció con tasas de reingreso más bajas de 30 días (5% frente a 8%; OR = 0,48, IC 95% [0.31–0.73],  $p = 0.004$ ) y estadía hospitalaria quirúrgica más corta (mediana 10 vs. 12 días,  $p < 0.001$ ) comparada a la esofagectomía sola(29).

Los estudios retrospectivos mencionados estaban basados en el tratamiento basado en flouropirimidinas y platinos, que antes se consideraba el estándar de tratamiento, sin embargo, en fechas más recientes otros esquemas concomitantes se han incluido al manejo (como se comenta en párrafos anteriores). En un análisis retrospectivo se demostró que la mejor selección (estadios clínicos menos avanzados y menores comorbilidades) de



pacientes geriátricos que recibían quimio-radioterapia se asoció con mejoría en la supervivencia global, recurrencia local y la toxicidad con terapias más modernas de radioterapia y esquemas menos tóxicos de quimioterapia(30). Sobre estos nuevos esquemas concurrentes, aún son pocos los estudios en población geriátrica. Un estudio holandés multicéntrico retrospectivo reciente, el cual indagó en el tratamiento basado en carboplatino y paclitaxel concurrente con radioterapia (esquema del estudio CROSS), encontró en esta revisión de 9 centros que 39,7% de los pacientes tenían 75 años; 18,7% 80 años. Las indicaciones para la quimio-radioterapia semanal basada en carboplatino y paclitaxel fueron comorbilidades (47,2%), elección del médico (36,4%) y poca tolerancia / progresión en quimioterapia de inducción con cisplatino y fluoropirimidina (15,8%). La mediana de supervivencia global fue de 24.28 meses (IC 95% 20.07-30.09) y la mediana de supervivencia libre fue de 16.33 meses (intervalo de confianza del 95%: 14.29-20.96). Después del tratamiento, el 69.1% (n=96/139) tuvo una respuesta completa combinada en la endoscopia sin progresión (respuesta completa / respuesta parcial / enfermedad estable) por estudios de imagen(31).

En general, los pacientes de edad avanzada con cáncer de esófago y unión esófago-gástrica tienen un mayor riesgo de toxicidades graves relacionadas con el tratamiento y una menor incidencia de cumplimiento del tratamiento que los pacientes más jóvenes. Según una revisión sistemática actual de población geriátrica con cáncer esofágico, las tasas de cumplimiento oscilaron entre 38.5% y 100%. La quimioterapia de un solo agente o la terapia dirigida parecían tener un mayor cumplimiento del tratamiento (70.6% –100.0%) que las quimioterapias de doble agente (38.5% –95.0%)(32).

En general existe una reticencia a llevar a los pacientes geriátricos a las modalidades de tratamiento generales, debido a sus comorbilidades, polifarmacia o estado funcional pobre. En otros campos de medicina, investigaciones recientes han demostrado que realizar una geriatría evaluación que incluye los dominios del funcionamiento funcional o cognitivo, el funcionamiento social y la fragilidad pueden guiar la toma de decisiones para personas mayores pacientes sometidos a cirugía general, en oncología apenas se están llevando a cabo estas valoraciones para ayudar a definir las mejores conductas.

Tradicionalmente, se pensaba que los pacientes de edad avanzada tienen menos reservas de función corporal, menor esperanza de vida y más necesidad de apoyo socioeconómico que los pacientes jóvenes. Por lo tanto, este hallazgo sugiere que las decisiones agresivas de tratamiento podrían no ser adecuadas para esta subpoblación única y desafiante. En un análisis retrospectivo de muestra pequeña, Wang et al (33) observaron una incidencia significativamente mayor de leucopenia severa en pacientes con ESCC de >75 años que en pacientes de entre 70 y 75 años (41.9% vs 72.0%, respectivamente,  $P = 0.024$ ). En una revisión sistemática que indaga los eventos adversos presentados en este subgrupo de pacientes, encontró que la leucopenia fue la toxicidad aguda más común reportada en la literatura, con incidencias que oscilan entre 0% y 72.7%. Este mismo estudio reportó que diez estudios también informaron la incidencia de neutropenia grave, que oscila entre el 0% y el 53,6%. Las incidencias de otras dos toxicidades hematológicas, anemia y trombocitopenia fueron del 0% al 45,5% y del 0% al 50,0%, respectivamente. La esofagitis fue la toxicidad aguda más común relacionada con la radiación para pacientes de edad avanzada con cáncer de esófago, que varió de 0% a 39.3%. Las náuseas / vómitos fueron los segundos más comunes durante la fase aguda(32).

En el estudio antes mencionado, con el esquema semanal de carboplatino/paclitaxel concomitante con RT se determinaron los eventos adversos en una población con una edad media de 73 años, encontrando que treinta y tres por ciento (n = 70) de los pacientes experimentados en al menos un grado 3 de toxicidad aguda (grado 3/4 hematológico: 10%; grado 3/4 no hematológico: 32%) y no hubo muertes relacionadas con el tratamiento. 86,9% de los pacientes completaron al menos cuatro ciclos de quimioterapia concomitante semanal basada en carboplatino y paclitaxel y la radioterapia planificada se completó en 97.7% (209/214). Sin embargo este estudio no hace un subanálisis de los pacientes geriátricos (31).

### **3.2 MANEJO DEL CÁNCER DE ESÓFAGO Y UNIÓN ESÓFAGO-GÁSTRICA EN POBLACION "VIEJOS MAYORES" (75-85 AÑOS) Y "LOS MÁS VIEJOS" (> 85 AÑOS),**

En pacientes por arriba de los 80 años la conducta es aún más conservadora siendo no tratados o tratados con solo radioterapia. Existen pocas cohortes que describan los desenlaces y beneficios de los tratamientos en este subgrupo de pacientes geriátricos. En una cohorte retrospectiva canadiense(25) la edad mayor a 85 años no se encontró como predictor independiente de sobrevida global o de la decisión llevar a cirugía. Sin embargo, nuevamente el tratamiento multimodal no fue común en estos pacientes. Otro estudio poblacional en pacientes con CE de 80 años o más (19.8% del total), una mejor sobrevida en aquellos que recibieron Radioterapia vs los que no la recibieron (HR = 0.717, 95% CI, 0.646–0.797 )(34). Solo se encontró un estudio que revisaba los desenlaces de la quimio-radioterapia(35). Este estudio comparó una población de 80 años o más con una intermedia (65-79 años) y una de pacientes jóvenes (20-64 años), no encontrando diferencias significativas (P = 0.468) en las duraciones de sobrevida media, siendo de 28.5 meses (0.6-117.2 meses), 37.8 meses (1.7-138.7 meses) y 23.6 meses (1.5-152.4 meses),

respectivamente. Siendo más llamativa la tasa de respuesta completa del 78% en el grupo de ancianos, comparado con 72% y 56%, del grupo intermedio y el grupo más joven, respectivamente ( $P = 0,004$ ). Solo mostrando aumento en la neumonitis por radiación en los pacientes más ancianos comparado con los otros grupos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Dado el reciente aumento en la expectativa de vida, el número de pacientes con cáncer de esófago en edades geriátricas ha aumentado de forma significativa en las últimas décadas, siendo en un 30% pacientes mayores de 70 años.

Mientras el tratamiento multimodal es un estándar de tratamiento (quimio-radioterapia seguido esofagectomía) en varias partes del mundo, los ensayos clínicos que avalan estas terapias, muy pocos pacientes en edades geriátricas fueron incluidos. El manejo de pacientes de edad avanzada con cáncer de esófago y unión esófago-gástrica sigue siendo un desafío, ya que sus condiciones físicas relativamente pobres imponen grandes limitaciones en su tratamiento. Particularmente este grupo etario cuenta con múltiples comorbilidades, reduciendo de forma importante la adecuada función de los órganos y la reserva medular.

Actualmente no está muy definido si el tratamiento multimodal pudiera determinar un beneficio en pacientes geriátricos sin presentar toxicidades importantes o incluso letales; esto condicionado por comorbilidades, limitaciones físicas y los posibles síndromes geriátricos asociados. Es por esta razón la preocupación de que este grupo de pacientes no pueda tolerar estos abordajes terapéuticos, considerando incluso, tratamientos sin requerir cirugía dadas las complicaciones posoperatorias que aumenten morbilidad y mortalidad asociadas.

En nuestro medio hay desconocimiento de los efectos secundarios de los abordajes terapéuticos con quimio-radioterapia en población geriátrica, considerándose aquellos pacientes mayores de 70 años, así como las consecuencias que conlleven morbilidad y

mortalidad que afecte desenlaces clínicos y el manejo subsecuente cuando así se requiera, como el procedimiento quirúrgico.

La información relacionada con el tratamiento de cáncer en población geriátrica ha sido subrepresentada en los ensayos clínicos, por lo que la edad cronológica debe considerarse un punto de referencia que establezca cuando debe ser evaluada la edad fisiológica de forma necesaria.

En el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, no existen datos que confirmen los resultados observados en otras poblaciones (orientales y occidentales) que han recibido quimio-radioterapia definitiva o previo a un evento quirúrgico en pacientes con cáncer de esófago y unión esófago-gástrica en un grupo de edad vulnerable (>70 años) como un punto de alta relevancia clínica, y su relación con otros factores, tales como estado funcional, comorbilidades, impacto en tolerancia al tratamiento, y la posibilidad de modificar la morbilidad y mortalidad, e incluso respuestas (por imagen o histopatología) de acuerdo a tipo histológico.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

1. ¿Cuáles son las toxicidades que se presentan con el tratamiento con quimio-radioterapia concurrente en los pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago y unión esófago-gástrica localmente avanzado en pacientes mayores de 70 años en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?
2. ¿Cuál es la tasa de respuesta obtenida con tratamiento con quimio-radioterapia concurrente neoadyuvante (por imagen y por histopatología en caso de haberse logrado procedimiento quirúrgico) o definitiva (por imagen) de acuerdo con el tipo histológico (carcinoma epidermoide o adenocarcinoma) en pacientes con cáncer de esófago y unión esófago-gástrica localmente avanzado mayores de 70 años del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **OBJETIVOS:**

### ***Objetivo Primario:***

1. Describir las toxicidades y grado de severidad en pacientes que recibieron quimio-radioterapia concurrente con diagnóstico de cáncer de esófago y unión esófago-gástrica localmente avanzado >70 años (comparadas con pacientes de 70 años o menos) del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo del 1 marzo del 2015 al 31 marzo del 2019.

### ***Objetivos secundarios:***

1. Describir tasas de respuesta objetiva con el tratamiento con quimio-radioterapia concurrente neoadyuvante (por imagen y por histopatología en caso de haberse logrado procedimiento quirúrgico) o definitiva (por imagen) de acuerdo con el tipo histológico (carcinoma epidermoide o adenocarcinoma) en pacientes con cáncer de esófago y unión esófago-gástrica localmente avanzado >70 años (comparadas con pacientes de 70 años o menos) del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo del 1 marzo del 2015 al 31 marzo del 2019.



## **CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO**

### **A. DISEÑO**

Estudio retrospectivo, observacional, analítico y descriptivo.

### **B. TIPO DE MUESTREO**

Análisis retrospectivo, no es necesario aleatorizar, ya que se tomará la totalidad de los pacientes.

### **C. TAMAÑO DE MUESTRA**

Se tomarán a todos los pacientes registrados con diagnóstico de cáncer de esófago y unión esófago-gástrica con reporte de histopatología de adenocarcinoma y epidermoide, localmente avanzado que se manejaron con quimio-radioterapia en el servicio de Oncología Médica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del periodo 1 de marzo del 2015 al 31 de marzo 2019

### **PROCEDIMIENTOS:**

Se realizará la selección de las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y se recolectará la información de los expedientes físicos y electrónicos de pacientes atendidos por el servicio de oncología médica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se registrarán datos en hoja de recolección de datos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que se sometieron a tratamiento con quimio-radioterapia concurrente con intención neoadyuvante o definitiva.
- Pacientes con diagnóstico histológico confirmado para cáncer de esófago y de la unión esófago-gástrica localmente avanzado ya sea histología epidermoide o adenocarcinoma según estadio clínico de la AJCC séptima edición.
- Pacientes con los criterios mencionados que recibieron atención médica en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido del 1 marzo del 2015 al 31 marzo del 2019

### **Criterios de exclusión:**

- Enfermedad metastásica (EC IV)
- Otras histología diferente a adenocarcinoma o carcinoma epidermoide. O sin diagnóstico histopatológico.

### **Universo de la muestra**

Todos los pacientes recibieron esquema con quimio-radioterapia concurrente con intención neoadyuvante o definitiva con diagnóstico de cáncer de esófago y unión esófago-gástrica con los siguientes esquemas:

1. Carboplatino (AUC 2) y paclitaxel (50 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal) administrados de manera intravenosa por 5 ciclos, los días 1, 8, 15, 22 y 29. La dosis de radioterapia en concomitancia fue de 41,4 Gy en 23 fracciones de 1,8 Gy en días por semana (excluyendo fines de semana), iniciando el día de aplicación de primer ciclo de quimioterapia.

2.. Quimioterapia con cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> y 5-fluorouracilo 1000 mg/m<sup>2</sup> al día por 4 días, cada 4 semanas durante el tratamiento de radioterapia y cada 3 semanas al haber concluido la concurrencia, por 2 ciclos. Radioterapia (50Gy) concurrente con los 2 primeros ciclos de quimioterapia.

## **VARIABLES**

### **1. Variables dependientes**

#### **GRUPOS DE EDAD**

**Tipo de variable:** Categórica

>70 AÑOS

**Definición conceptual:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la muerte del paciente.

**Definición operativa:** Edad cumplida en años.

**Tipo de variable:** Universal.

**Escala de medición:** Categórica

**Unidad de medición:** Número de años.

## **RESPUESTA POR IMAGEN (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors RECIST**

### **1.1) (ANEXO 1)**

**Tipo de variable:** Cualitativa ordinal

**Definición conceptual:** Método medido mediante estudios de imagen para evaluar respuesta a un tratamiento oncológico otorgado.

**Definición operacional:** Evaluación imagenológica, realizada mediante tomografía y/o ultrasonografía endoscópica tras la aplicación del tratamiento de quimio-radioterapia concurrente, medida mediante criterios de RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors).

**Escala de medición: (anotar las definiciones de acuerdo con criterios RECIST 1.1)**

(1) Respuesta completa

(2) Respuesta parcial

(3) Progresión

(4) Enfermedad estable

## **GRADO DE RESPUESTA PATOLÓGICA DE BECKER (ANEXO 2)**

**Tipo de variable:** Cualitativa ordinal

**Definición conceptual:** Respuesta determinada por características de histopatología por acción del tratamiento con quimio-radioterapia neoadyuvante tras cirugía con intención de resección.

**Definición operacional:** Evaluación patológica mediante el grado de regresión tumoral histomorfológica realizada para evaluar la respuesta a tratamiento

**Escala de medición:**

(1) Grado 1

(2) Grado 2

(3) Grado 3

(4) Grado 4

### **TOXICIDADES (ANEXO 3).**

**Tipo de variable:** Cualitativa ordinal

**Definición conceptual:** Efectos adversos producidos por el tratamiento concurrente con quimio-radioterapia.

**Definición operacional:** Grado de afección hematológica y no hematológica de acuerdo con la clasificación de los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE Common Terminology Criteria for Adverse Events) del Instituto Nacional del Cáncer versión 4.0, producida por el uso de quimio radioterapia a partir del primer y último ciclo de tratamiento y que será tomada del expediente clínico.

#### **Escala de medición:**

(1) Grado 1: Paciente asintomático o mínimamente asintomático, sin necesidad de realizar alguna intervención; únicamente vigilancia.

(2) Grado 2: Moderada; está indicado realizar intervenciones locales o no invasivas de forma ambulatoria.

(3) Grado 3: Severa o médicamente significativa, aunque, sin poner en riesgo la vida; está indicado el ingreso hospitalario.

(4) Grado 4: Pone en riesgo la vida, requiere intervención médica urgente e inmediata.

(5) Grado 5: Fallecimiento causado por efectos adversos.

## 2. Variables independientes

### **RANGO DE EDAD**

**Tipo de variable:** Cuantitativa discreta.

**Definición conceptual:** Tiempo de vida de una persona medida en años.

**Definición operacional:** Número de años de vida que el paciente refiere tener a la valoración en la consulta externa del servicio de oncología médica.

**Escala de medición:** Número de años (18 a 99 años)

### **ESTADO FUNCIONAL (Eastern Cooperative Oncology Group ECOG) (ANEXO 4)**

**Tipo de variable:** Cualitativa ordinal

**Definición conceptual:** Escala de evaluación del desempeño funcional del paciente con cáncer con relación a la sintomatología por la enfermedad.

**Definición operacional:** Número del estado funcional del paciente de acuerdo con la escala ECOG, a la valoración inicial en la consulta externa del servicio de oncología médica y que se tomará del expediente clínico

**Escala de medición:**

(1) 0:

(2) 1:

(3) 2:

(4) 3:

(5) 4:

## **COMORBILIDADES.**

**Tipo de variable:** Cualitativa nominal

**Definición conceptual:** Presencia de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad primaria

**Definición operacional:** Presencia de una o más enfermedades adicionales al cáncer

**Escala de medición:**

- (1) Diabetes mellitus tipo 2
- (2) Hipertensión arterial sistémica
- (3) Cardiopatías
- (4) Tabaquismo (Índice tabáquico)
- (5) Alcoholismo
- (6) Otras

**ETAPA CLÍNICA E HISTOLOGÍA (American Joint Committee on Cancer AJCC 7ª edición) (ANEXO 5)**

**Tipo de variable:** Cualitativa ordinal

**Definición conceptual:** Descripción de la extensión de la enfermedad neoplásica según la histología, afección local del tumor, la afección ganglionar al momento del diagnóstico.

**Definición operacional:** Valor del estado clínico e histológico de la enfermedad de acuerdo con la escala AJCC 7MA EDICIÓN TNM (Tamaño tumoral, Estado ganglionar y Metástasis) establecido en la valoración inicial de la paciente.

**Escala de medición:**

(1) I

(2) II

(3) III

(4) IV



## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos se presentan mediante estadística descriptiva: frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas; medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Se realizarán tablas de contingencia de los resultados de las variables categóricas para posteriormente realizar un análisis por Chi cuadrada para determinar la diferencia entre variables y análisis multivariado para establecer características de pacientes susceptibles de toxicidades severas.

## **RECURSOS**

### **Humanos**

- Asesor Clínico: Dr. Samuel Rivera Rivera Médico Adscrito de Oncología Médica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor Metodológico: Dr. Jorge Alberto Guadarrama Maestro en ciencias con alta especialidad en medicina traslacional.
- Dr. Guillermo Gocher Damián Residente de tercer año de Oncología Médica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **Financieros**

No se requiere de financiamiento económico. El análisis de los expedientes se realizará a través del Expediente Físico y/o Electrónico del Archivo de la Unidad.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La investigación se apega íntegramente a la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, así como al reglamento de la ley general de la salud en materia de investigación para la salud y con la autorización del comité de ética en investigación del hospital de oncología centro médico nacional siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Es una investigación sin riesgo ya que se realizará investigación documental, por lo que no se requiere consentimiento informado de pacientes o familiares.

Se guardará la confidencialidad de los datos personales obtenidos del expediente clínico siendo los únicos que conozcan estos datos, tanto el asesor clínico, el metodológico y el investigador en cuestión.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>AÑO 2020</b>				
<b>Mes</b>	<b>DIC</b> <b>(2019)</b>	<b>ENE</b>	<b>FEB</b>	<b>MAR</b>
Elaboración de antecedentes	<b>XX</b>	<b>XX</b>		
Solicitud de evaluación por el comité local de investigación			<b>XX</b>	
Recolección de datos			<b>XX</b>	
Aprobación del Comité			<b>XX</b>	
Análisis de la información y redacción de conclusiones			<b>XX</b>	<b>XX</b>

## **INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

**INICIALES:**

**NSS:**

**EDAD:**

### **COMORBILIDADES**

(1) Diabetes mellitus tipo 2 ( )

(2) Hipertensión arterial sistémica ( )

(3) Cardiopatías ( )

(4) Tabaquismo ( ) Índice tabáquico ( )

(5) Alcoholismo ( )

(6) Otras: ¿Cuáles? \_\_\_\_\_

### **ESTADO FUNCIONAL (EGOG)**

(1) ( )

(2) ( )

(3) ( )

(4) ( )

### **HISTOLOGIA:**

(1) Adenocarcinoma ( ) (2) Carcinoma epidermoide ( )

### **GRADO HISTOLÓGICO:**

G1( ) G2( ) G3( )

### **LOCALIZACIÓN:**

Tercio superior ( ) Tercio medio ( ) Tercio inferior ( ) UEG ( )

### **ETAPA CLÍNICA:**

(1) I\_\_\_\_(2) II\_\_\_\_(3) III\_\_\_\_(4) IV\_\_\_\_

### **INTECIÓN DE TRATAMIENTO**

Neoadyuvante ( ) Definitivo ( )

Esquema de tratamiento utilizado: \_\_\_\_\_

¿Paciente terminó tratamiento con QT/RT?

Si ( )

No ( ) ¿Por qué?\_\_\_\_\_

### **TOXICIDADES:**

Anemia: no ( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Neutropenia febril : no ( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Neuropatía periférica: no ( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Diarrea: no( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Nausea: no( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Anorexia: no( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Renal: no( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Dérmica: no( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Fatiga: no( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

Esofagitis: no( ) si( )

Grado: 1      2      3      4      5

**RESPUESTA CLÍNICA POR IMAGEN:**

(1) Respuesta completa ( )

(2) Respuesta parcial ( )

(3) Progresión ( )

(4) Enfermedad estable ( )

**¿Paciente fue operado?**

Si ( ) No ( )

**En caso de haberse operado ¿qué RESPUESTA PATOLOGICA obtuvo?:**

(1) Grado 1: ( )

(2) Grado 2: ( )

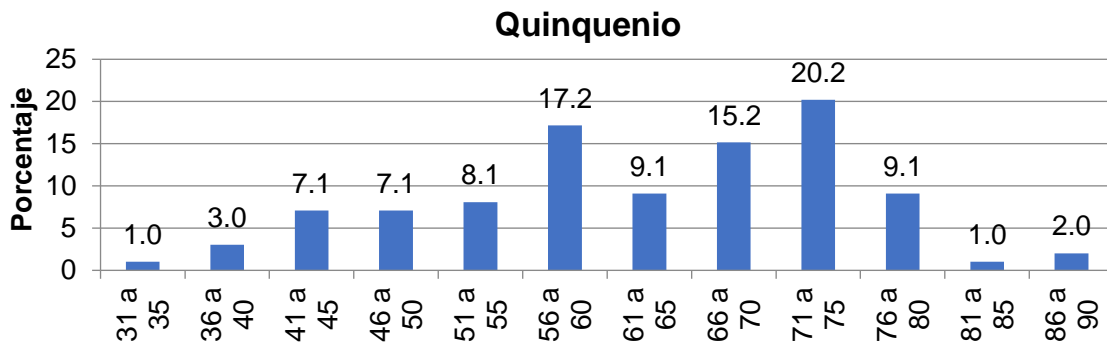
(3) Grado 3: ( )

(4) Grado 4: ( )

(5) Grado 5: ( )

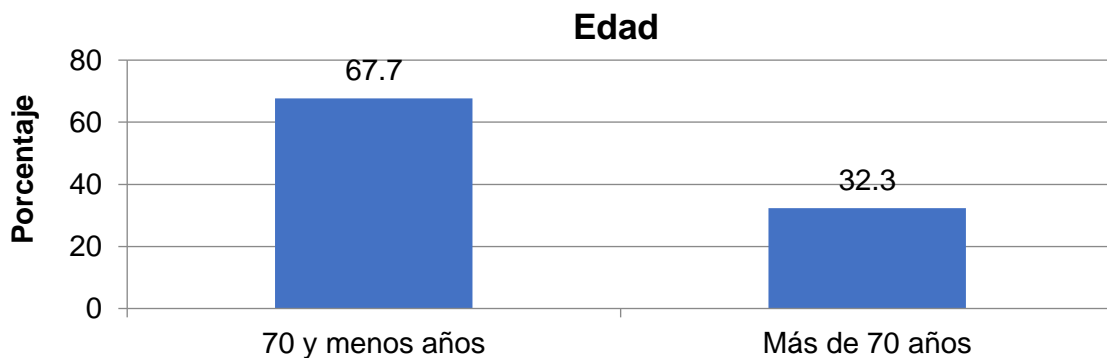
## RESULTADOS

Se analizaron 99 pacientes en general, la media de edad encontrada fue de 62.6 años, con valor mínimo de 33 y máximo de 88, desviación estándar de 11.9; los pacientes con quinquenio 31 a 35 representaron el 1%(1), de 36 a 40 representaron el 3%(3), de 41 a 45 representaron el 7.1%(7), de 46 a 50 representaron el 7.1%(7), de 51 a 55 representaron el 8.1%(8), de 56 a 60 representaron el 17.2%(17), de 61 a 65 representaron el 9.1%(9), de 66 a 70 representaron el 15.2%(15), de 71 a 75 representaron el 20.2%(20), de 76 a 80 representaron el 9.1%(9), de 81 a 85 representaron el 1%(1), de 86 a 90 representaron el 2%(2), (Gráfica 1).



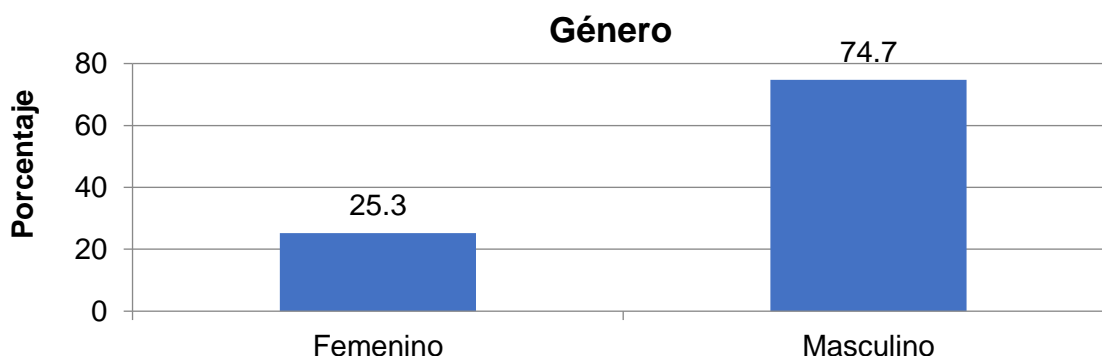
Gráfica 1: Edad en quinquenio.

Los pacientes con edad de 70 y menos años representaron el 67.7%(67), con edad de más de 70 años representaron el 32.3%(32), (Gráfica 2).



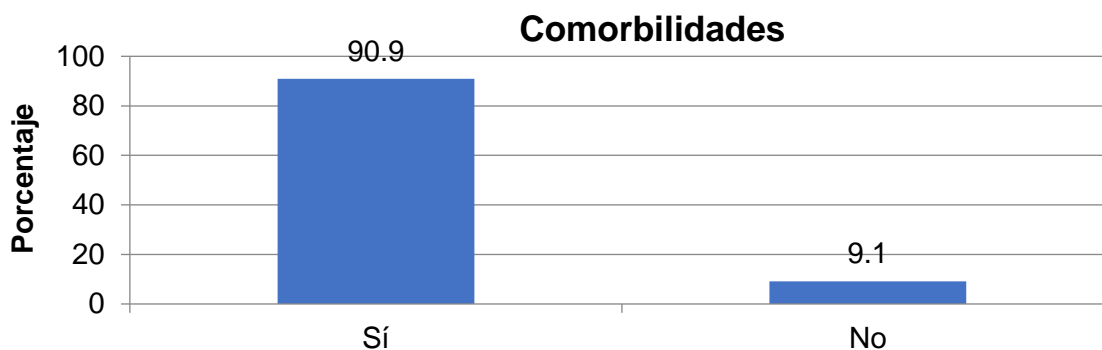
Gráfica 2: Edad.

Los pacientes con género femenino representaron el 25.3%(25), con género masculino representaron el 74.7%(74), (Gráfica 3).



**Gráfica 3:** Género.

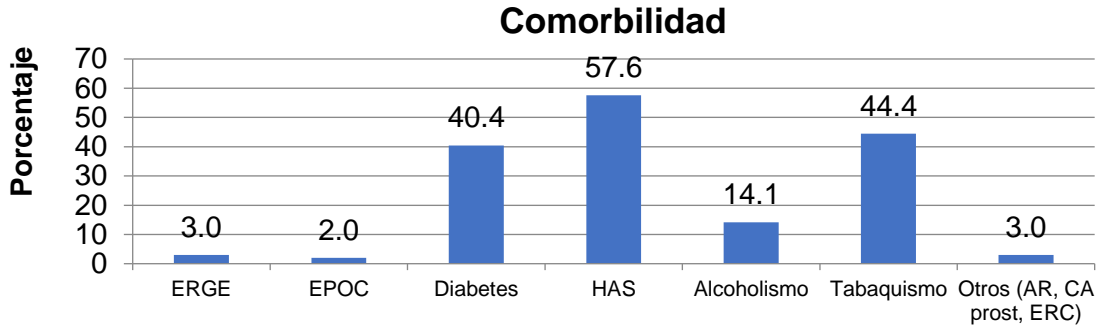
Pacientes con alguna comorbilidad representaron el 90.9%(90), sin comorbilidad representaron el 9.1%(9), (Gráfica 4).



**Gráfica 4:** Comorbilidad.

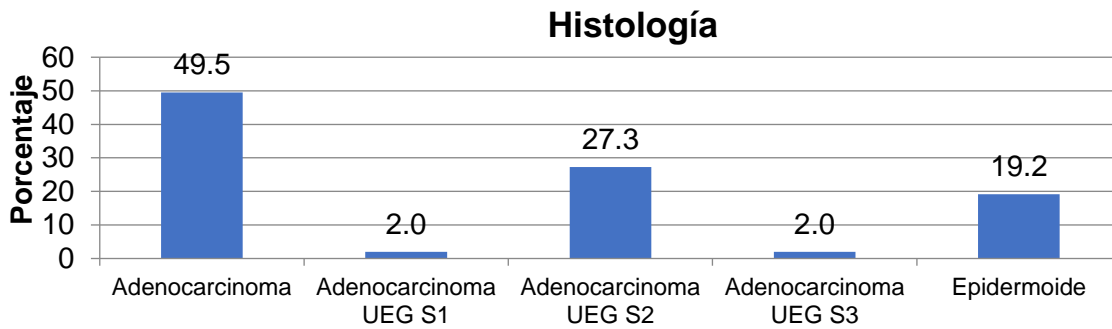
Los pacientes con ERGE representaron el 3%(3), con EPOC representaron el 2%(2), con diabetes representaron el 40.4%(40), con HAS representaron el 57.6%(57), con alcoholismo representaron el 14.1%(14), con tabaquismo representaron el 44.4%(44), y con otras comorbilidades (AR, CA próstata, ERC) representaron el 3%(3), (Gráfica 5).





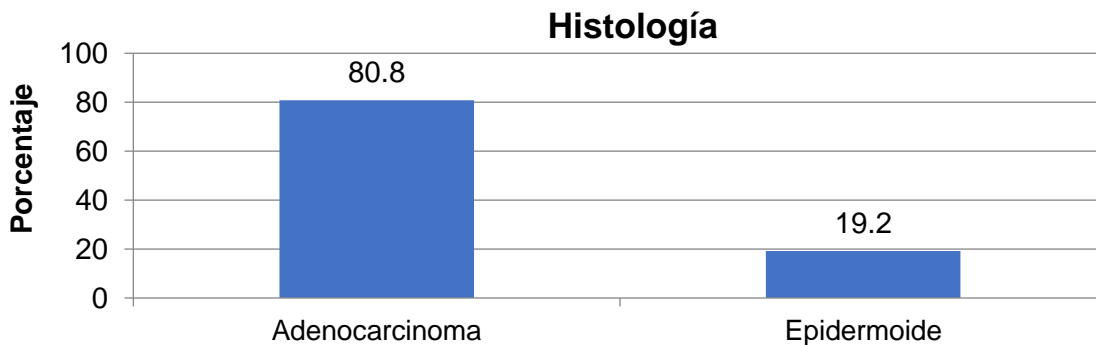
**Gráfica 5:** Comorbilidad

Los pacientes con histología con adenocarcinoma representaron el 49.5%(49), con adenocarcinoma por UEG S1 representaron el 2%(2), con adenocarcinoma UEG S2 representaron el 27.3%(27), con adenocarcinoma UEG S3 representaron el 2%(2), y con epidermoide representaron el 19.2%(19), (Gráfica 6).



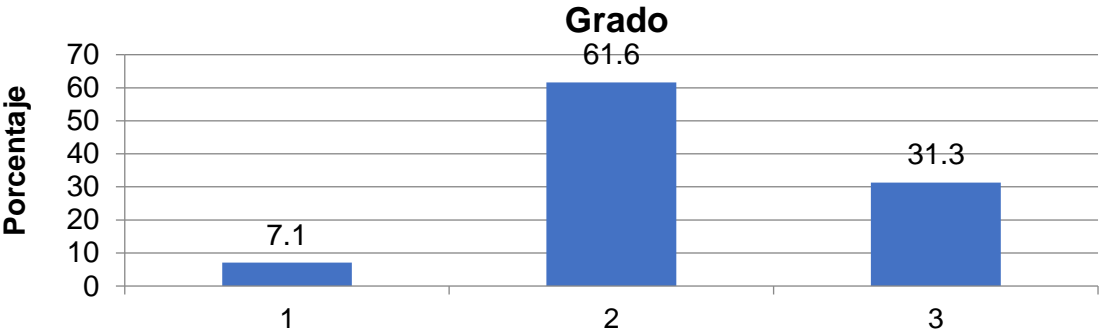
**Gráfica 6:** Histología.

Los pacientes con histología adenocarcinoma representaron el 80.8%(80), y con histología epidermoide representaron el 19.2%(19), (Gráfica 7).



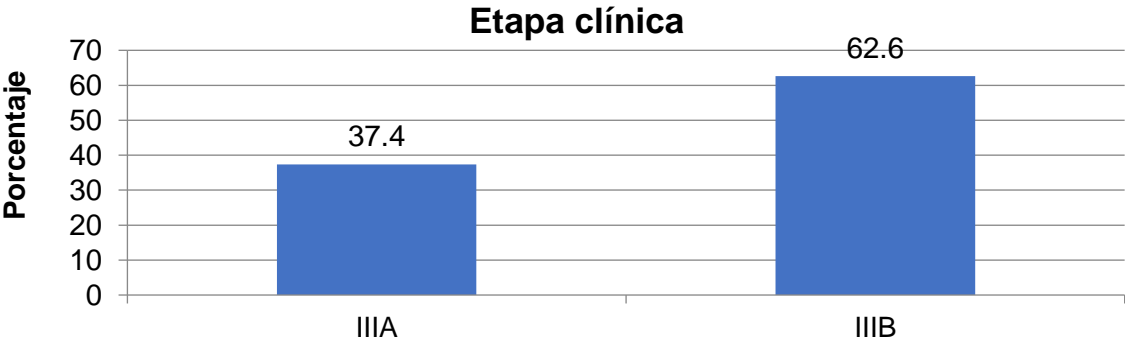
**Gráfica 7:** Histología.

Los pacientes con grado 1 representaron el 7.1%(7), con grado 2 representaron el 61.6%(61), y con grado 3 representaron el 31.3%(31), (Gráfica 8).



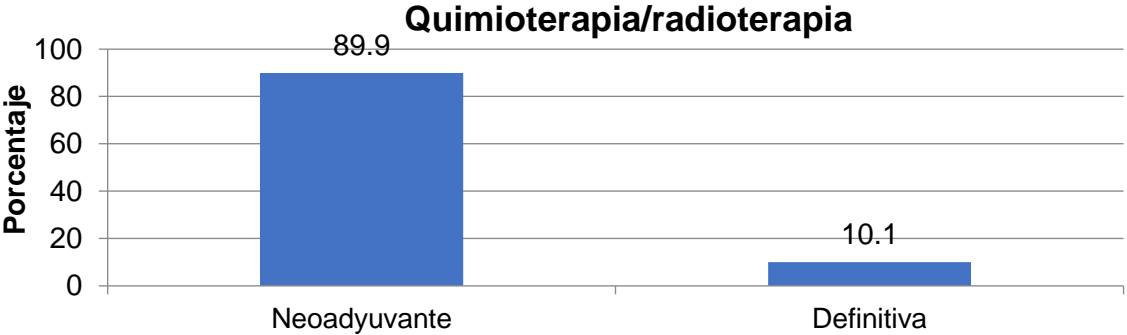
**Gráfica 8:** Grado.

Los pacientes con etapa clínica IIIA representaron el 37.4%(37), y con Etapa clínica IIIB representaron el 62.6%(62), (Gráfica 9).



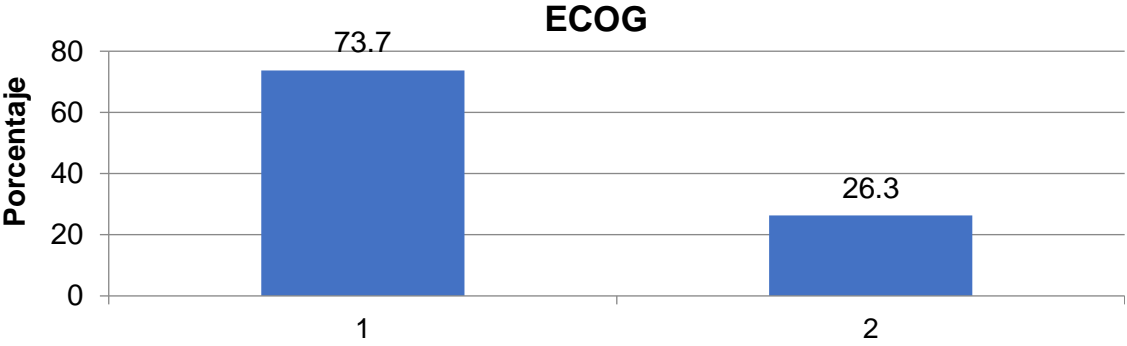
**Gráfica 9:** Etapa clínica.

Los pacientes con quimioterapia/radioterapia neoadyuvante representaron el 89.9%(89), con quimioterapia/radioterapia definitiva representaron el 10.1%(10), (Gráfica 10).



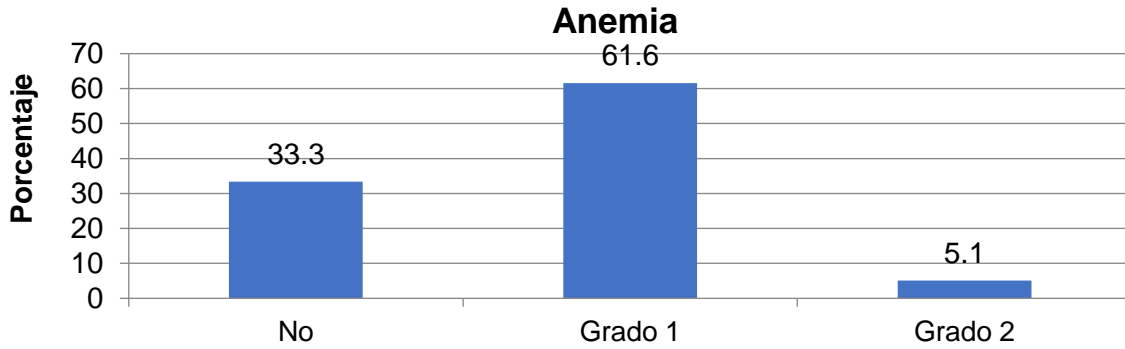
**Gráfica 10:** Quimioterapia/radioterapia

Los pacientes con ECOG 1 representaron el 73.7%(73), y con ECOG 2 representaron el 26.3%(26), (Gráfica 11).



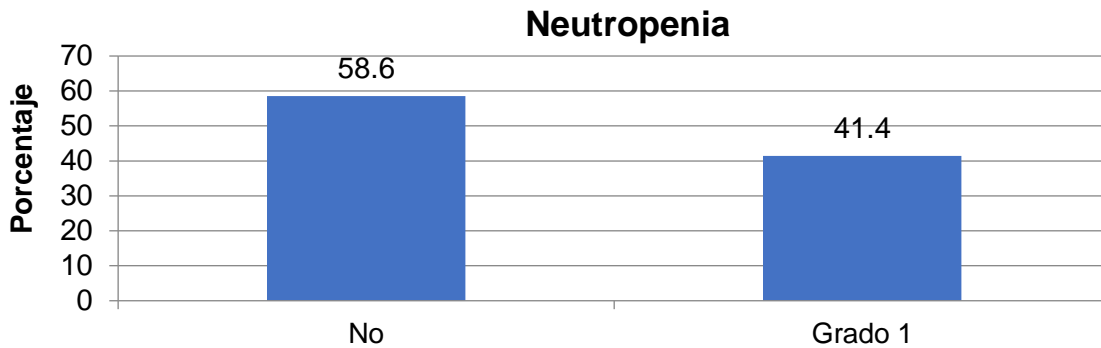
**Gráfica 11:** ECOG.

Los pacientes sin anemia representaron el 33.3%(33), con anemia grado 1 representaron el 61.6%(61), y con anemia grado 2 representaron el 5.1%(5), (Gráfica 12).



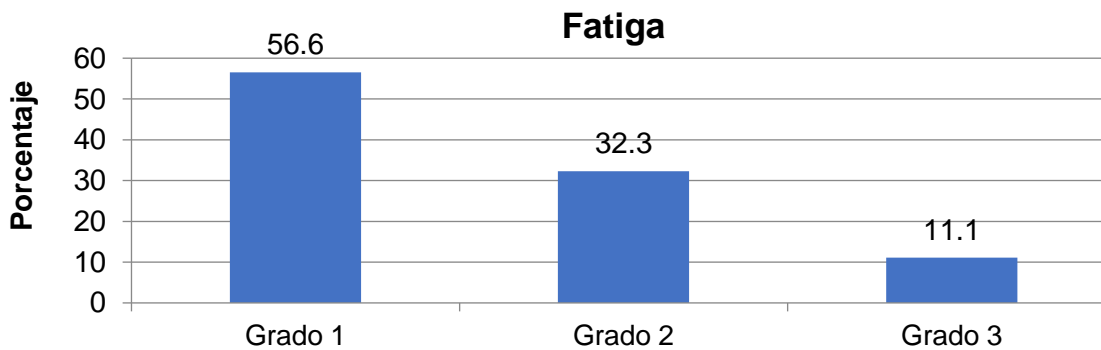
**Gráfica 12:** Anemia.

Los pacientes sin neutropenia representaron el 58.6%(58), y con neutropenia grado 1 representaron el 41.4%(41), (Gráfica 13).



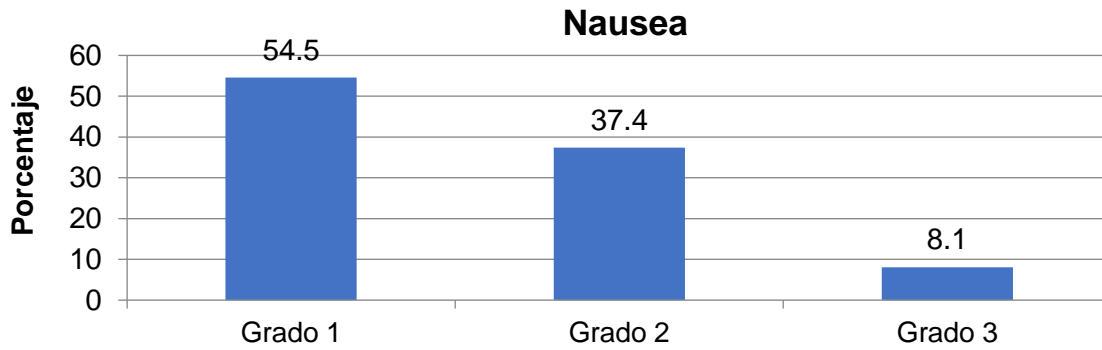
**Gráfica 13:** Neutropenia.

Los pacientes con fatiga grado 1 representaron el 56.6%(56), con fatiga grado 2 representaron el 32.3%(32), y con fatiga grado 3 representaron el 11.1%(11), (Gráfica 14).



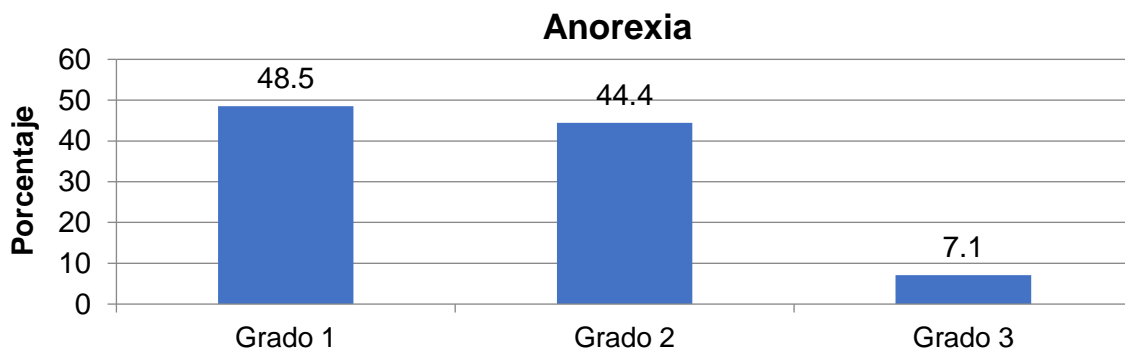
**Gráfica 14:** Fatiga.

Los pacientes con náusea grado 1 representaron el 54.5%(54), náusea grado 2 representaron el 37.4%(37), y con náusea grado 3 representaron el 8.1%(8), (Gráfica 15).



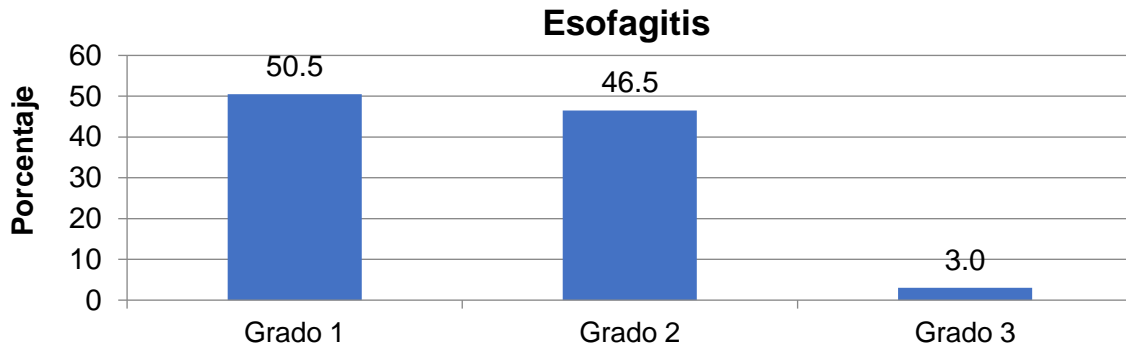
**Gráfica 15:** Nausea.

Los pacientes con anorexia grado 1 representaron el 48.5%(48), con anorexia grado 2 representaron el 44.4%(44), y con anorexia grado 3 representaron el 7.1%(7), (Gráfica 16).



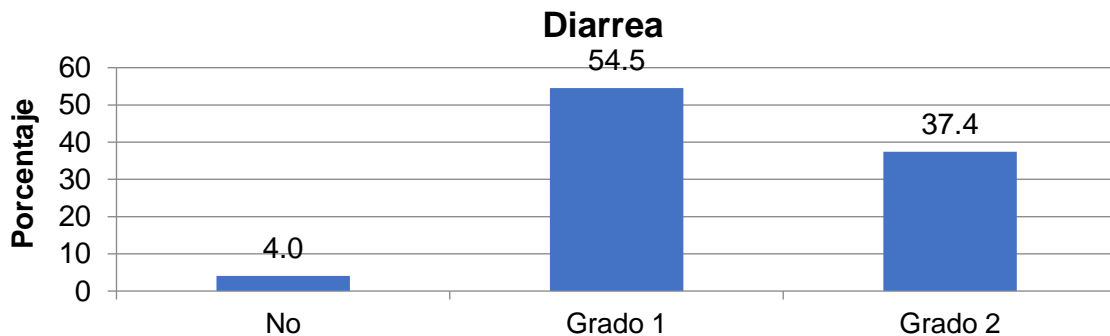
**Gráfica 16:** Anorexia.

Los pacientes con esofagitis grado 1 representaron el 50.5%(50), con esofagitis grado 2 representaron el 46.5%(46), y con esofagitis grado 3 representaron el 3%(3), (Gráfica 17).



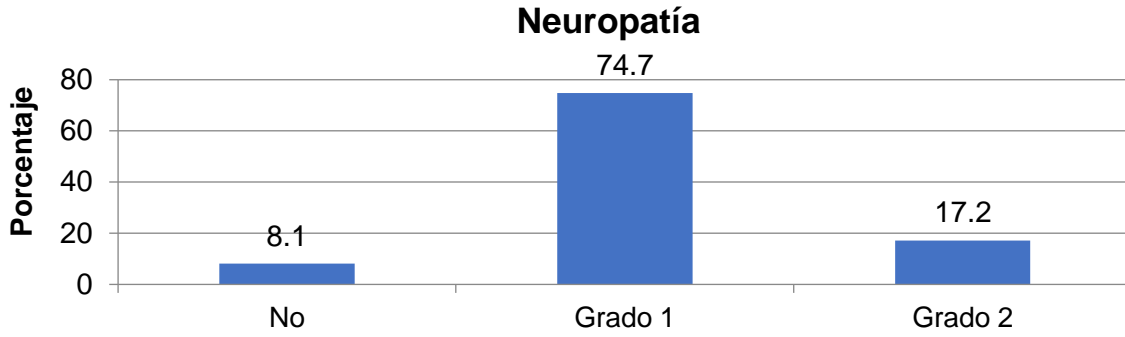
**Gráfica 17:** Esofagitis.

Los pacientes sin diarrea representaron el 4%(4), con diarrea grado 1 representaron el 54.5%(54), con diarrea grado 2 representaron el 37.4%(37), y con diarrea grado 3 representaron el 4%(4), (Gráfica 18).



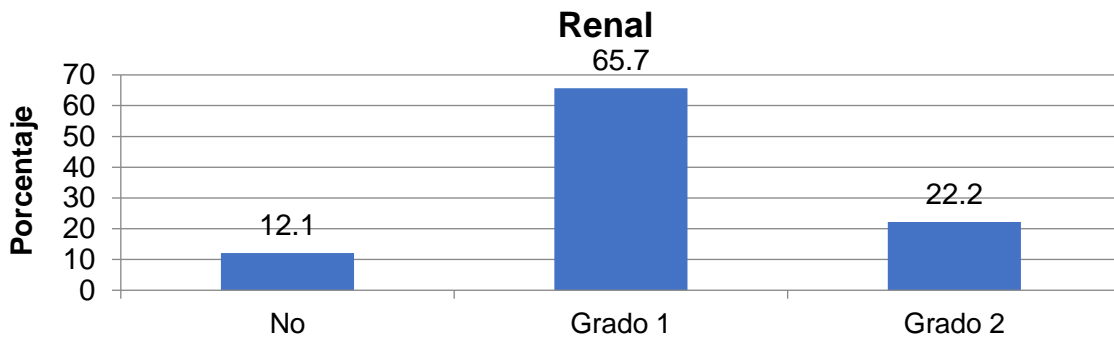
**Gráfica 18:** Diarrea.

Los pacientes sin neuropatía representaron el 8.1%(8), con neuropatía grado 1 representaron el 74.7%(74), y con neuropatía grado 2 representaron el 17.2%(17), (Gráfica 19).



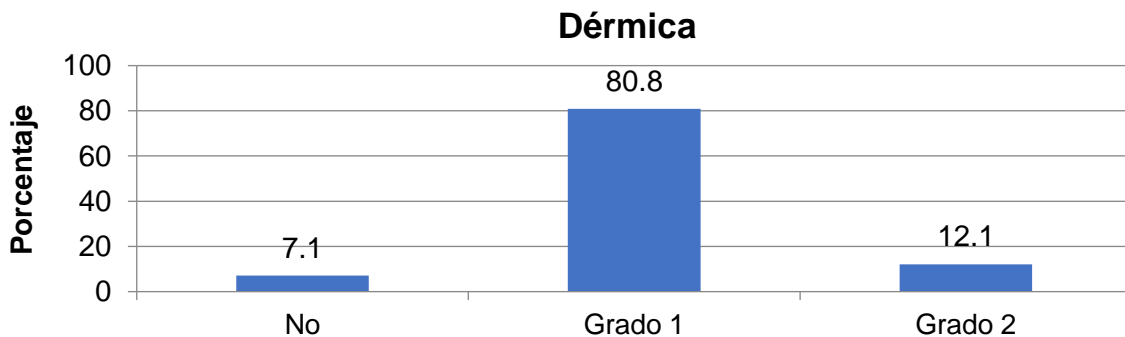
**Gráfica 19: Neuropatía.**

Los pacientes sin afectación renal representaron el 12.1%(12), con afectación renal grado 1 representaron el 65.7%(65), y con afectación renal grado 2 representaron el 22.2%(22), (Gráfica 20).



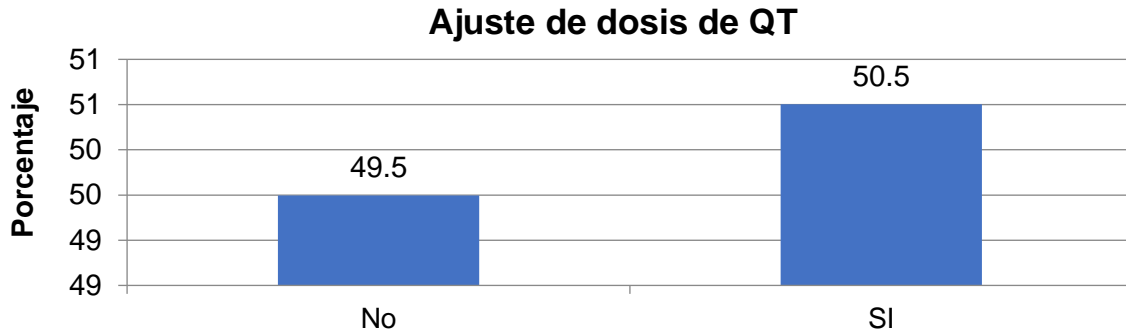
**Gráfica 20: Renal.**

Los pacientes sin afectación dérmica representaron el 7.1%(7), con afectación dérmica grado 1 representaron el 80.8%(80), y con afectación dérmica grado 2 representaron el 12.1%(12), (Gráfica 21).



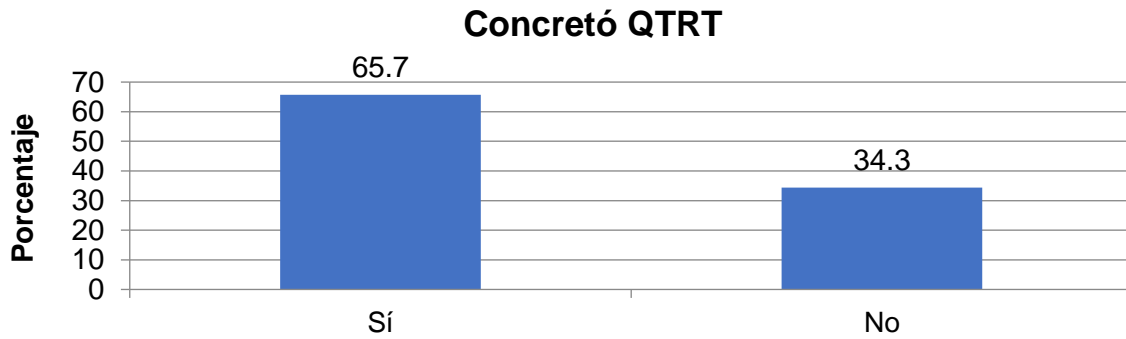
**Gráfica 21: Dérmica.**

Los pacientes sin ajuste de dosis de QT representaron el 49.5%(49), y con ajuste de dosis de QT SI representaron el 50.5%(50), (Gráfica 22).



**Gráfica 22:** Ajuste de dosis de QT.

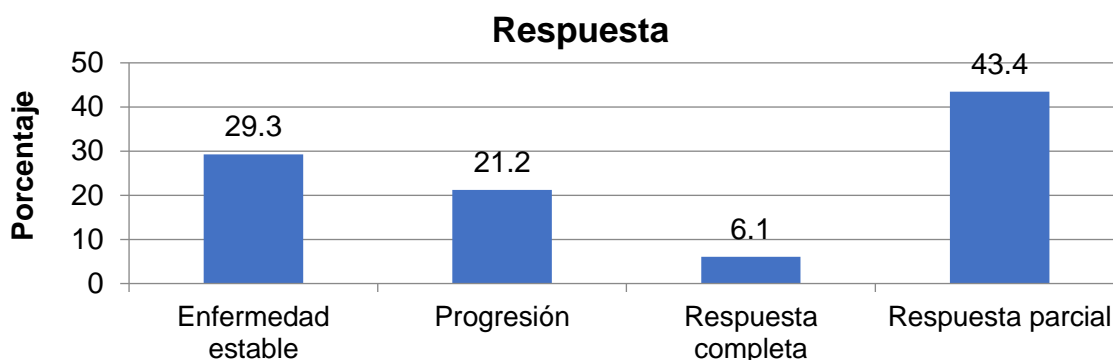
Los pacientes que concretaron QTRT representaron el 65.7%(65), y los que no concretaron QTRT representaron el 34.3%(34), (Gráfica 23).



**Gráfica 23:** Concretó QTRT.

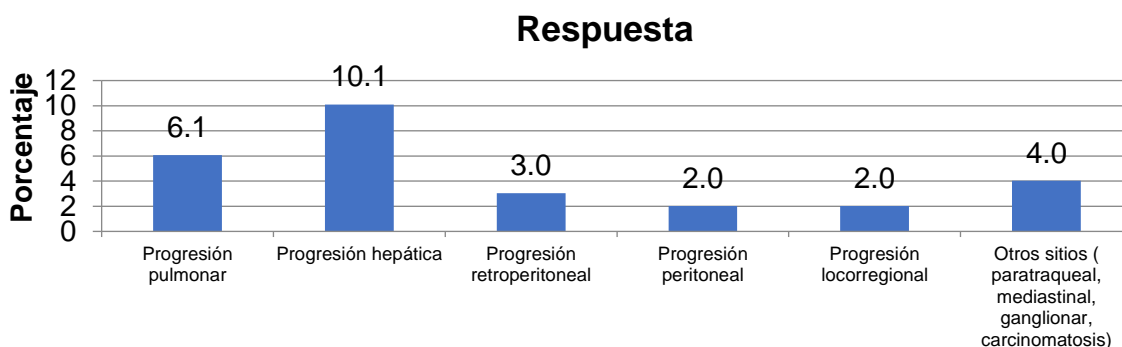


Los pacientes con imagen con enfermedad estable representaron el 29.3%(29), con progresión representaron el 21.2%(21), con respuesta completa representaron el 6.1%(6), y con respuesta parcial representaron el 43.4%(43), (Gráfica 24).



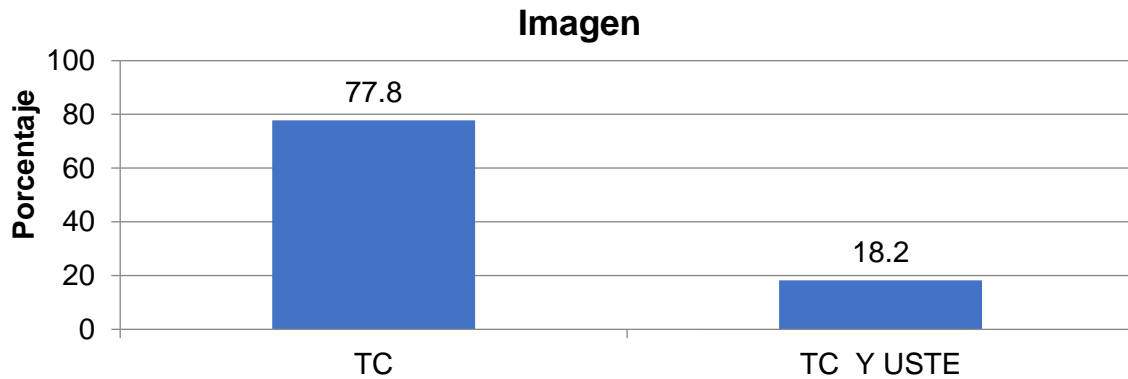
**Gráfica 24:** Respuesta.

Los pacientes con progresión pulmonar representaron el 6.1%(6), con progresión hepática representaron el 10.1%(10), con progresión retroperitoneal representaron el 3%(3), con progresión peritoneal representaron el 2%(2), con progresión locorregional representaron el 2%(2), y con progresión en otros sitios (paratraqueal, mediastinal, ganglionar, carcinomatosis) representaron el 4%(4), (Gráfica 25).



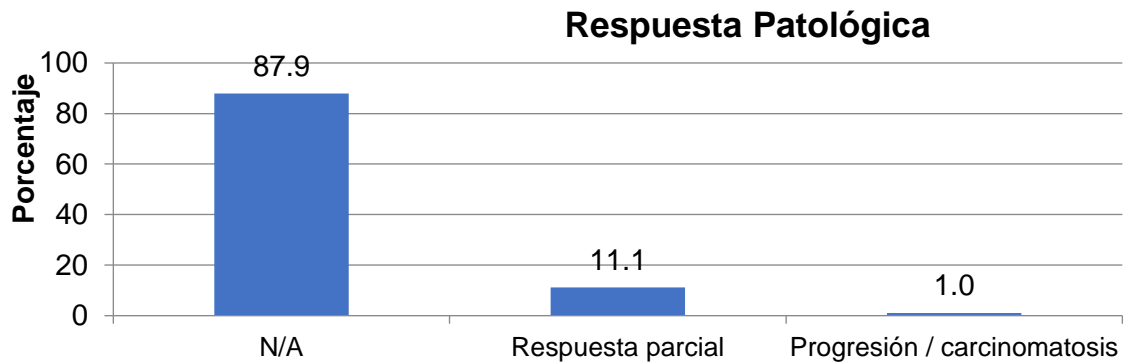
**Gráfica 25:** Respuesta.

Los pacientes con imagen por TC representaron el 77.8%(77), y con imagen por TC Y USTE representaron el 18.2%(18), (Gráfica 26).



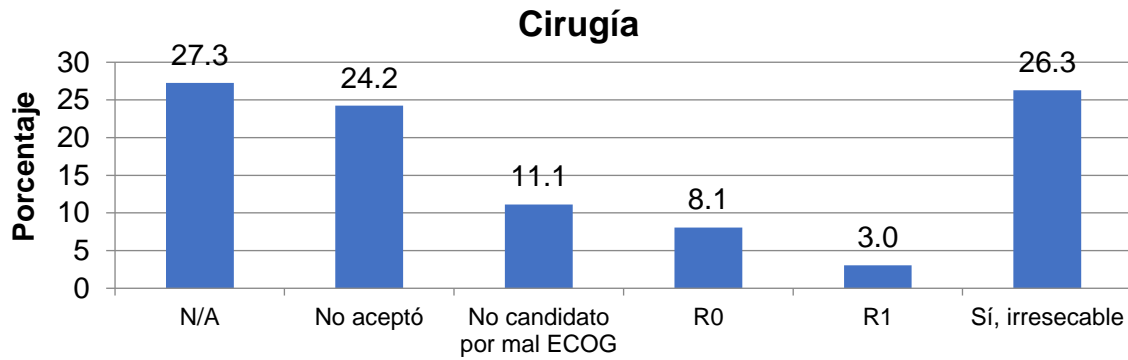
Gráfica 26: Imagen.

Los pacientes con respuesta parcial representaron el 11.1%(11), y con progresión a carcinomatosis representaron el 1%(1), (Gráfica 27).



Gráfica 27: Respuesta patológica

Los pacientes que no aceptaron cirugía representaron el 24.2%(24), no candidato a cirugía por mal ECOG representaron el 11.1%(11), con cirugía R0 representaron el 8.1%(8), con cirugía R1 representaron el 3%(3), y con Cirugía, irresecable representaron el 26.3%(26), (Gráfica 28).



**Gráfica 28:** Cirugía.

Las pacientes femeninas, el 20.9%(14) contaban con 70 años y menos, el 34.4%(11) con más de 70 años; y los pacientes masculinos, el 79.1%(53) contaban con 70 años y menos, el 65.6%(21) con más de 70 años; valor de  $p= 0.149$ . (Tabla 1).

Edad	Género		
	Femenino	Masculino	Total
70 y menos años	14	53	67
	20.9%	79.1%	100%
Más de 70 años	11	21	32
	34.4%	65.6%	100%
Total	25	74	99
	25.3%	74.7%	100%

**Tabla 1:** Comparación de edad y género.

Los pacientes con alguna comorbilidad, el 86.6%(58) contaban con 70 años y menos, el 100%(32) con más de 70 años; y los pacientes sin comorbilidad, el 13.4%(9) contaban con 70 años y menos; valor de  $p= 0.030$ . (Tabla 2).

Edad	Comorbilidad		
	Sí	No	Total
70 y menos años	58	9	67
	86.6%	13.4%	100%
Más de 70 años	32	0	32
	100%	0.0%	100%
Total	90	9	99
	90.9%	9.1%	100%

**Tabla 2:** Comparación de edad y comorbilidad.

Los pacientes con comorbilidad por ERGE, el 4.5%(3) contaban con 70 años y menos; con EPOC, el 6.3%(2) con más de 70 años; con diabetes, el 35.8%(24) contaban con 70 años y menos, el 50.0%(16) con más de 70 años; con HAS, el 53.7%(36) contaban con 70 años y menos, el 65.6%(21) con más de 70 años; con alcoholismo, el 9.0%(6) contaban con 70 años y menos, el 25.0%(8) con más de 70 años; con tabaquismo, el 35.8%(24) contaban con 70 años y menos, el 62.5%(20) con más de 70 años; y con otras comorbilidades (AR, CA prost, ERC), el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 6.3%(2) con más de 70 años; valor de p= 0.080. (Tabla 3).

Edad	Comorbilidad						
	ERGE	EPOC	Diabetes	HAS	Alcoholismo	Tabaquismo	Otros (AR, CA prost, ERC)
70 y menos años	3	0	24	36	6	24	1
	4.5%	0.0%	35.8%	53.7%	9.0%	35.8%	1.5%
Más de 70 años	0	2	16	21	8	20	2
	0.0%	6.3%	50.0%	65.6%	25.0%	62.5%	6.3%
Total	3	2	40	57	14	44	3
	3.0%	2.0%	40.4%	57.6%	14.1%	44.4%	3.0%

**Tabla 3:** Comparación de edad y comorbilidad.

Los pacientes con histología con adenocarcinoma, el 52.2%(35) contaban con 70 años y menos, el 43.8%(14) con más de 70 años; con adenocarcinoma por UEG S1, el 3.0%(2) contaban con 70 años y menos; con adenocarcinoma por UEG S2, el 29.9%(20) contaban con 70 años y menos, el 21.9%(7) con más de 70 años; con adenocarcinoma por UEG s3, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; y con epidermoide, el 13.4%(9) contaban con 70 años y menos, el 31.3%(10) con más de 70 años; valor de p= 0.227. (Tabla 4).

Edad	Histología					Total
	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma UEG S1	Adenocarcinoma UEG S2	Adenocarcinoma UEG S3	Epidermoide	
70 y menos años	35	2	20	1	9	67
	52.2%	3.0%	29.9%	1.5%	13.4%	100%
Más de 70 años	14	0	7	1	10	32
	43.8%	0.0%	21.9%	3.1%	31.3%	100%
Total	49	2	27	2	19	99
	49.5%	2.0%	27.3%	2.0%	19.2%	100%

**Tabla 4:** Comparación de edad e histología.

Los pacientes con adenocarcinoma, el 86.6%(58) contaban con 70 años y menos, el 68.8%(22) con más de 70 años; y los pacientes con histología epidermoide, el 13.4%(9) contaban con 70 años y menos, el 31.3%(10) con más de 70 años; valor de  $p= 0.035$ . (Tabla 5).

Edad	Histología		
	Adenocarcinoma	Epidermoide	Total
70 y menos años	58	9	67
	86.6%	13.4%	100%
Más de 70 años	22	10	32
	68.8%	31.3%	100%
Total	80	19	99
	80.8%	19.2%	100%

**Tabla 5:** Comparación de edad e histología.

Los pacientes con grado 1, el 6.0%(4) contaban con 70 años y menos, el 9.4%(3) con más de 70 años; con grado 2, el 67.2%(45) contaban con 70 años y menos, el 50.0%(16) con más de 70 años; y con grado 3, el 26.9%(18) contaban con 70 años y menos, el 40.6%(13) con más de 70 años; valor de  $p= 0.259$ . (Tabla 6).

Edad	Grado			
	1	2	3	Total
70 y menos años	4	45	18	67
	6.0%	67.2%	26.9%	100%
Más de 70 años	3	16	13	32
	9.4%	50.0%	40.6%	100%
Total	7	61	31	99
	7.1%	61.6%	31.3%	100%

**Tabla 6:** Comparación de edad y grado.

Los pacientes con etapa clínica IIIA, el 37.3%(25) contaban con 70 años y menos, el 37.5%(12) con más de 70 años; y con Etapa clínica IIIB, el 62.7%(42) contaban con 70 años y menos, el 62.5%(20) con más de 70 años; valor de  $p= 0.986$ . (Tabla 7).

Edad	Etapa clínica		
	IIIA	IIIB	Total
70 y menos años	25	42	67
	37.3%	62.7%	100%
Más de 70 años	12	20	32
	37.5%	62.5%	100%
Total	37	62	99
	37.4%	62.6%	100%

**Tabla 7:** Comparación de edad y etapa clínica.

Los pacientes con quimioterapia/radioterapia neoadyuvante, el 94.0%(63) contaban con 70 años y menos, el 81.3%(26) con más de 70 años; y con quimioterapia/radioterapia definitiva, el 6.0%(4) contaban con 70 años y menos, el 18.8%(6) con más de 70 años; valor de  $p=0.048$ . (Tabla 8).

Edad	Quimioterapia/radioterapia		
	Neoadyuvante	Definitiva	Total
70 y menos años	63	4	67
	94.0%	6.0%	100%
Más de 70 años	26	6	32
	81.3%	18.8%	100%
Total	89	10	99
	89.9%	10.1%	100%

**Tabla 8:** Comparación de edad y quimioterapia/radioterapia.

Los pacientes con ECOG 1, el 89.6%(60) contaban con 70 años y menos, el 40.6%(13) con más de 70 años; y con ECOG 2, el 10.4%(7) contaban con 70 años y menos, el 59.4%(19) con más de 70 años; valor de  $p=0.005$ . (Tabla 9).

Edad	ECOG		
	1	2	Total
70 y menos años	60	7	67
	89.6%	10.4%	100%
Más de 70 años	13	19	32
	40.6%	59.4%	100%
Total	73	26	99
	73.7%	26.3%	100%

**Tabla 9:** Comparación de edad y ECOG.

Los pacientes sin anemia, el 37.3%(25) contaban con 70 años y menos, el 25.0%(8) con más de 70 años; con anemia grado 1, el 61.2%(41) contaban con 70 años y menos, el 62.5%(20) con más de 70 años; y con anemia grado 2, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 12.5%(4) con más de 70 años; valor de  $p=0.045$ . (Tabla 10).

Edad	Anemia			
	No	Grado 1	Grado 2	Total
70 y menos años	25	41	1	67
	37.3%	61.2%	1.5%	100%
Más de 70 años	8	20	4	32
	25.0%	62.5%	12.5%	100%
Total	33	61	5	99
	33.3%	61.6%	5.1%	100%

**Tabla 10:** Comparación de edad y anemia.

Los pacientes sin neutropenia, el 64.2%(43) contaban con 70 años y menos, el 46.9%(15) con más de 70 años; y con neutropenia grado 1, el 35.8%(24) contaban con 70 años y menos, el 53.1%(17) con más de 70 años; valor de  $p= 0.102$ . (Tabla 11).

Edad	Neutropenia		
	No	Grado 1	Total
70 y menos años	43	24	67
	64.2%	35.8%	100%
Más de 70 años	15	17	32
	46.9%	53.1%	100%
Total	58	41	99
	58.6%	41.4%	100%

**Tabla 11:** Comparación de edad y neutropenia.

Los pacientes con fatiga grado 1, el 76.1%(51) contaban con 70 años y menos, el 15.6%(5) con más de 70 años; con fatiga grado 2, el 19.4%(13) contaban con 70 años y menos, el 59.4%(19) con más de 70 años; y con fatiga grado 3, el 4.5%(3) contaban con 70 años y menos, el 25.0%(8) con más de 70 años; valor de  $p= 0.000$ . (Tabla 12).

Edad	Fatiga			
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Total
70 y menos años	51	13	3	67
	76.1%	19.4%	4.5%	100%
Más de 70 años	5	19	8	32
	15.6%	59.4%	25.0%	100%
Total	56	32	11	99
	56.6%	32.3%	11.1%	100%

**Tabla 12:** Comparación de edad y fatiga.

Los pacientes con náusea grado 1, el 62.7%(42) contaban con 70 años y menos, el 37.5%(12) con más de 70 años; con náusea grado 2, el 37.3%(25) contaban con 70 años y menos, el 37.5%(12) con más de 70 años; y con náusea grado 3, el 25.0%(8) con más de 70 años; valor de  $p= 0.000$ . (Tabla 13).

Edad	Nausea			
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Total
70 y menos años	42	25	0	67
	62.7%	37.3%	0.0%	100%
Más de 70 años	12	12	8	32
	37.5%	37.5%	25.0%	100%
Total	54	37	8	99
	54.5%	37.4%	8.1%	100%

**Tabla 13:** Comparación de edad y náusea.



Los pacientes con anorexia grado 1, el 58.2%(39) contaban con 70 años y menos, el 28.1%(9) con más de 70 años; con anorexia grado 2, el 40.3%(27) contaban con 70 años y menos, el 53.1%(17) con más de 70 años; y con anorexia grado 3, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 18.8%(6) con más de 70 años; valor de  $p= 0.001$ . (Tabla 14).

Edad	Anorexia			
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Total
70 y menos años	39	27	1	67
	58.2%	40.3%	1.5%	100%
Más de 70 años	9	17	6	32
	28.1%	53.1%	18.8%	100%
Total	48	44	7	99
	48.5%	44.4%	7.1%	100%

**Tabla 14:** Comparación de edad y anorexia.

Los pacientes con esofagitis grado 1, el 56.7%(38) contaban con 70 años y menos, el 37.5%(12) con más de 70 años; con esofagitis grado 2, el 43.3%(29) contaban con 70 años y menos, el 53.1%(17) con más de 70 años; y con esofagitis grado 3, el 9.4%(3) con más de 70 años; valor de  $p= 0.016$ . (Tabla 15).

Edad	Esofagitis			
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Total
70 y menos años	38	29	0	67
	56.7%	43.3%	0.0%	100%
Más de 70 años	12	17	3	32
	37.5%	53.1%	9.4%	100%
Total	50	46	3	99
	50.5%	46.5%	3.0%	100%

**Tabla 15:** Comparación de edad y esofagitis.

Los pacientes sin diarrea, el 4.5%(3) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; con diarrea grado 1, el 61.2%(41) contaban con 70 años y menos, el 40.6%(13) con más de 70 años; con diarrea grado 2, el 32.8%(22) contaban con 70 años y menos, el 46.9%(15) con más de 70 años; y con diarrea grado 3, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 9.4%(3) con más de 70 años; valor de  $p= 0.100$ . (Tabla 16).

Edad	Diarrea				
	No	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Total
70 y menos años	3	41	22	1	67
	4.5%	61.2%	32.8%	1.5%	100%
Más de 70 años	1	13	15	3	32
	3.1%	40.6%	46.9%	9.4%	100%
Total	4	54	37	4	99
	4.0%	54.5%	37.4%	4.0%	100%

**Tabla 16:** Comparación de edad y diarrea.

Los pacientes sin neuropatía, el 10.4%(7) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; con neuropatía grado 1, el 76.1%(51) contaban con 70 años y menos, el 71.9%(23) con más de 70 años; y con neuropatía grado 2, el 13.4%(9) contaban con 70 años y menos, el 25.0%(8) con más de 70 años; valor de  $p= 0.204$ . (Tabla 17).

Edad	Neuropatía			
	No	Grado 1	Grado 2	Total
70 y menos años	7	51	9	67
	10.4%	76.1%	13.4%	100%
Más de 70 años	1	23	8	32
	3.1%	71.9%	25.0%	100%
Total	8	74	17	99
	8.1%	74.7%	17.2%	100%

**Tabla 17:** Comparación de edad y neuropatía.

Los pacientes sin complicación renal, el 13.4%(9) contaban con 70 años y menos, el 9.4%(3) con más de 70 años; con renal grado 1, el 71.6%(48) contaban con 70 años y menos, el 53.1%(17) con más de 70 años; y con renal grado 2, el 14.9%(10) contaban con 70 años y menos, el 37.5%(12) con más de 70 años; valor de  $p= 0.041$ . (Tabla 18).

Edad	Renal			
	No	Grado 1	Grado 2	Total
70 y menos años	9	48	10	67
	13.4%	71.6%	14.9%	100%
Más de 70 años	3	17	12	32
	9.4%	53.1%	37.5%	100%
Total	12	65	22	99
	12.1%	65.7%	22.2%	100%

**Tabla 18:** Comparación de edad y afección renal.

Los pacientes sin complicación dérmica, el 9.0%(6) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; con dérmica grado 1, el 77.6%(52) contaban con 70 años y menos, el 87.5%(28) con más de 70 años; y con dérmica grado 2, el 13.4%(9) contaban con 70 años y menos, el 9.4%(3) con más de 70 años; valor de  $p= 0.450$ . (Tabla 19).

Edad	Dérmica			
	No	Grado 1	Grado 2	Total
70 y menos años	6	52	9	67
	9.0%	77.6%	13.4%	100%
Más de 70 años	1	28	3	32
	3.1%	87.5%	9.4%	100%
Total	7	80	12	99
	7.1%	80.8%	12.1%	100%

**Tabla 19:** Comparación de edad y afección dérmica.

Los pacientes sin ajuste de dosis de QT, el 61.2%(41) contaban con 70 años y menos, el 25.0%(8) con más de 70 años; y con Ajuste de dosis de QT, el 38.8%(26) contaban con 70 años y menos, el 75.0%(24) con más de 70 años; valor de  $p= 0.001$ . (Tabla 19).

Edad	Ajuste de dosis de QT		
	No	Si	Total
70 y menos años	41	26	67
	61.2%	38.8%	100%
Más de 70 años	8	24	32
	25.0%	75.0%	100%
Total	49	50	99
	49.5%	50.5%	100%

**Tabla 19:** Comparación de edad y ajuste de dosis de QT.

Los pacientes que concretaron QTRT, el 80.6%(54) contaban con 70 años y menos, el 34.4%(11) con más de 70 años; y Los que no concretaron QTRT, el 19.4%(13) contaban con 70 años y menos, el 65.6%(21) con más de 70 años; valor de  $p= 0.000.2$  (Tabla 20).

Edad	Concretó QTRT		
	Sí	No	Total
70 y menos años	54	13	67
	80.6%	19.4%	100%
Más de 70 años	11	21	32
	34.4%	65.6%	100%
Total	65	34	99
	65.7%	34.3%	100%

**Tabla 20:** Comparación de edad y concreción de QT.

Los pacientes con imagen de enfermedad estable, el 31.3%(21) contaban con 70 años y menos, el 25.0%(8) con más de 70 años; los pacientes con imagen progresión, el 25.4%(17) contaban con 70 años y menos, el 12.5%(4) con más de 70 años; con imagen de respuesta completa, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 15.6%(5) con más de 70 años; y con imagen de respuesta parcial, el 41.8%(28) contaban con 70 años y menos, el 46.9%(15) con más de 70 años; valor de  $p= 0.026$ . (Tabla 21).

Edad	Imagen				
	Enfermedad estable	Progresión	Respuesta completa	Respuesta parcial	Total
70 y menos años	21	17	1	28	67
	31.3%	25.4%	1.5%	41.8%	100%
Más de 70 años	8	4	5	15	32
	25.0%	12.5%	15.6%	46.9%	100%
Total	29	21	6	43	99
	29.3%	21.2%	6.1%	43.4%	100%

**Tabla 21:** Comparación de edad e imagen

Los pacientes con progresión pulmonar, el 74.6%(50) contaban con 70 años y menos, el 87.5%(28) con más de 70 años; con progresión hepática, el 14.9%(10) contaban con 70 años y menos; con progresión retroperitoneal, el 3.0%(2) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; con progresión peritoneal, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; con progresión locorregional, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; y con progresión en otros sitios (paratraqueal, mediastinal, ganglionar, carcinomatosis), el 4.5%(3) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; valor de  $p= 0.477$ . (Tabla 22).

Edad	Progresión por imagen						
	Progresión pulmonar	Progresión hepática	Progresión retroperitoneal	Progresión peritoneal	Progresión locorregional	Progresión otros sitios (paratraqueal, mediastinal, ganglionar, carcinomatosis)	N/A
70 y menos años	50	10	2	1	1	3	50
	74.6%	14.9%	3.0%	1.5%	1.5%	4.5%	74.6%
Más de 70 años	28	0	1	1	1	1	28
	87.5%	0.0%	3.1%	3.1%	3.1%	3.1%	87.5%
Total	78	10	3	2	2	4	78
	78.8%	10.1%	3.0%	2.0%	2.0%	4.0%	78.8%

**Tabla 22:** Comparación de edad y progresión por imagen.

Los pacientes con imagen por TC, el 82.1%(55) contaban con 70 años y menos, el 68.8%(22) con más de 70 años; y con imagen por TC Y USTE, el 13.4%(9) contaban con 70 años y menos, el 28.1%(9) con más de 70 años; valor de  $p= 0.205$ . (Tabla 23).

Edad	Imagen		
	TC	TC Y USTE	Total
70 y menos años	55	9	67
	82.1%	13.4%	100%
Más de 70 años	22	9	32
	68.8%	28.1%	100%
Total	77	18	99
	77.8%	18.2%	100%

**Tabla 23:** Comparación de edad y e imagen.

Los pacientes con respuesta parcial, el 13.4%(9) contaban con 70 años y menos, el 6.3%(2) con más de 70 años; y con progresión a carcinomatosis, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos; valor de  $p= 0.434$ . (Tabla 24).

Edad	Respuesta parcial			Total
	N/A	Respuesta parcial	Progresión / carcinomatosis	
70 y menos años	57	9	1	67
	85.1%	13.4%	1.5%	100%
Más de 70 años	30	2	0	32
	93.8%	6.3%	0.0%	100%
Total	87	11	1	99
	87.9%	11.1%	1.0%	100%

**Tabla 24:** Comparación de edad y respuesta parcial.

Los pacientes que no aceptaron cirugía, el 25.4%(17) contaban con 70 años y menos, el 21.9%(7) con más de 70 años; los no candidatos a cirugía por mal ECOG, el 1.5%(1) contaban con 70 años y menos, el 31.3%(10) con más de 70 años; con cirugía R0, el 10.4%(7) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; con cirugía R1, el 3.0%(2) contaban con 70 años y menos, el 3.1%(1) con más de 70 años; y con Cirugía irresecable, el 32.8%(22) contaban con 70 años y menos, el 12.5%(4) con más de 70 años; valor de p= 0.000. (Tabla 25).

Edad	Cirugía						
	N/A	No aceptó	No candidato por mal ECOG	R0	R1	Sí, irresecable	Total
70 y menos años	18	17	1	7	2	22	67
	26.9%	25.4%	1.5%	10.4%	3.0%	32.8%	100%
Más de 70 años	9	7	10	1	1	4	32
	28.1%	21.9%	31.3%	3.1%	3.1%	12.5%	100%
Total	27	24	11	8	3	26	99
	27.3%	24.2%	11.1%	8.1%	3.0%	26.3%	100%

**Tabla 25:** Comparación de edad y cirugía.

## DISCUSIÓN

El tratamiento estándar para el cáncer de esófago y unión esófago-gástrica en enfermedad no metastásica es multimodal.

Se han realizado actualizaciones en cuanto a las opciones de tratamiento de acuerdo con localización e histología del tumor, logrando incluso, obviar la posibilidad de cirugía.

Siendo de este modo el tratamiento con quimio-radioterapia parte fundamental en el tratamiento con intención curativa, ya sea neoadyuvante y definitiva.

Sin embargo, el acontecimiento de la transición epidemiológica y demográfica ha logrado superar a nivel mundial, la esperanza de vida, estando de este modo, mayor exposición a factores de riesgo para carcinogénesis, teniendo paciente más añosos, con mayores comorbilidades condicionadas por malos estilos de vida.

Por lo anterior, esta población geriátrica es muchas veces subestimada en ensayos clínicos y por consecuencia, presentando limitaciones en desenlaces clínicos en el tratamiento multimodal sin lograr precisar mismos resultados que en poblaciones mas jóvenes.

Está más que claro que este estudio presenta algunas limitaciones, tales como su naturaleza retrospectiva, la muestra tan pequeña de pacientes, el seguimiento en un tiempo relativamente corto en una población con características tan heterogéneas. Sin embargo, dada la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, específicamente en poblaciones geriátricas y el uso de tratamientos con quimio-radioterapia concurrente en cáncer de esófago y unión esófago-gástrica, se considera que se logra obtener información valiosa a la literatura oncológica en general y a tomar mayores precauciones para seleccionar este tipo de tratamientos a esta población tan vulnerable del Hospital de Oncología del CMN SXXI.

## CONCLUSIONES

En conclusión, el tratamiento para el cáncer de esófago y unión esófago-gástrica con intención curativa en pacientes > 70 años, con tratamiento definitivo o neoadyuvante resulta en toxicidades altamente importantes que impactan en un estado de fragilidad condicionado por su misma edad, comorbilidades y estado funcional, de este modo, no se logra concretar el tratamiento de forma completa, además, de ameritar mucho frecuentemente ajustes de dosis, y, por ende, los desenlaces clínicos son paupérrimos; presentando mayores posibilidades de progresión loco regional y a distancia, además de no lograr consolidar el tratamiento quirúrgico por el importante deterioro físico.

Comparado con pacientes de 70 años o menos, la tolerancia y las respuestas al tratamiento son mucho más optimistas, considerando a este rubro de pacientes con menos comorbilidades y mejor estado funcional.

A pesar de esto, considerando las nuevas modalidades de tratamiento, las cuales son menos tóxicas, además de las posibles dianas terapéuticas en relación con la medicina de precisión, la edad *per se*, no deberá tomarse como un factor definitivo para prescindir de un tratamiento con intención curativa, más bien, es la imperante necesidad de seleccionar de forma adecuada al mejor candidato y, sobre todo, generar estrategias de seguimiento profundamente estructuradas.



## REFERENCIAS

1. Arnal MJD, Arenas ÁF, Arbeloa ÁL. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World J Gastroenterol*. 2015;21(26):7933–43.
2. Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, Lordick F, Shah MA, Lagergren P, et al. Oesophageal Cancer Europe PMC Funders Group. *Nat Publ Gr [Internet]*. 2018;3:1–21. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6168059/pdf/emss-78589.pdf>
3. Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, Lagergren P. Seminar Oesophageal cancer. *Lancet [Internet]*. 2017;390(10110):2383–96. Available from:  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31462-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31462-9)
4. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. E. SEER Cancer Statistics Review 1975–2014 [archival Web page, based on November 2016 seer data submission]. Bethesda, MD: U.S. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. 2017.
5. Zeng Y, Ruan W, Liu J, Liang W, He J, Cui F, et al. Esophageal cancer in patients under 50: A SEER analysis. *J Thorac Dis*. 2018;10(5):2542–50.
6. Markar SR, Lagergren J. Surgical and Surgeon-Related Factors Related to Long-Term Survival in Esophageal Cancer: A Review. *Ann Surg Oncol [Internet]*. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07966-9>
7. Pasquali S, Yim G, Vohra RS, Mocellin S, Nyanhongo D, Marriott P, et al. Survival after neoadjuvant and adjuvant treatments compared to surgery alone for resectable esophageal carcinoma. *Ann Surg*. 2017;265(3):481–91.
8. Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, Clark PI, Langley RE. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in

- esophageal cancer. *J Clin Oncol*. 2009;
9. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011;
  10. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van De Velde CJH, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Jul 6;355(1):11–20.
  11. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: An updated meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2011;
  12. Van Hagen P, Hulshof MCCM, Van Lanschot JJB, Steyerberg EW, Van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med*. 2012 May 31;366(22):2074–84.
  13. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): Long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2015;16(9):1090–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00040-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00040-6)
  14. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): Long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2015 Sep 1;16(9):1090–8.
  15. Fuchs CS, Enzinger PC, Meyerhardt J, Mayer RJ, Mamon HJ, Swanson RS, et al.

Adjuvant chemoradiotherapy with epirubicin, cisplatin, and fluorouracil compared with adjuvant chemoradiotherapy with fluorouracil and leucovorin after curative resection of gastric cancer: Results from CALGB 80101 (Alliance). *J Clin Oncol*. 2017;35(32):3671–7.

16. Hsu P-K. Do we have enough evidence for adjuvant postoperative chemoradiation in esophageal cancer? *J Thorac Dis [Internet]*. 2017 Jul;9(7):1777–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28839960>
17. Chan KKW, Saluja R, Delos Santos K, Lien K, Shah K, Cramarossa G, et al. Neoadjuvant treatments for locally advanced, resectable esophageal cancer: A network meta-analysis. *Int J Cancer*. 2018;143(2):430–7.
18. Huang TC, Hsu CH, Lin CC, Tu YK. Systematic review and network meta-analysis: Neoadjuvant chemoradiotherapy for locoregional esophageal cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2015;45(11):1023–8.
19. Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin [Internet]*. 2016 Mar 1;66(2):115–32. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
20. Aging NI on, Research NI of D and C. AGING AND OLD AGE AS RISK FACTORS FOR MULTIPLE PRIMARY TUMORS [Internet]. 1998. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-99-030.html>
21. Smit JK, Muijs CT, Burgerhof JGM, Paardekooper G, Timmer PR, Muller K, et al. Survival after definitive (chemo)radiotherapy in esophageal cancer patients: a population-based study in the north-East Netherlands. *Ann Surg Oncol*. 2013 Jun;20(6):1985–92.
22. van Deudekom FJ, Klop HG, Hartgrink HH, Boonstra JJ, Lips IM, Slingerland M, et al. Functional and cognitive impairment, social functioning, frailty and adverse health outcomes in older patients with esophageal cancer, a systematic review. *J*

Geriatr Oncol [Internet]. 2018;9(6):560–8. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.03.019>

23. Servagi-Vernat S, Créhange G, Bonnetain F, Mertens C, Brain E, Bosset JF. Chemoradiation in elderly esophageal cancer patients: Rationale and design of a phase I/II multicenter study (OSAGE). *BMC Cancer*. 2017;17(1):1–8.
24. Li C, Wang X, Wang X, Han C, Wang P, Pang Q, et al. Correction: A multicenter phase III study comparing Simultaneous Integrated Boost (SIB) radiotherapy concurrent and consolidated with S-1 versus SIB alone in elderly patients with esophageal and esophagogastric cancer - The 3JECROG P-01 study protocol (BM. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1–9.
25. Natori A, Chan BA, Sim HW, Ma L, Yokom DW, Chen E, et al. Outcomes by treatment modality in elderly patients with localized gastric and esophageal cancer. *Curr Oncol*. 2018;25(6):366–70.
26. Zeng Y, Liang W, Liu J, He J, Ng CSH, Liu CC, et al. Esophageal cancer in elderly patients: A population-based study. *J Thorac Dis*. 2018;10(1):448–57.
27. Tougeron D, Di Fiore F, Thureau S, Berbera N, Iwanicki-Caron I, Hamidou H, et al. Safety and outcome of definitive chemoradiotherapy in elderly patients with oesophageal cancer. *Br J Cancer*. 2008;99(10):1586–92.
28. Vlacich G, Samson PP, Perkins SM, Roach MC, Parikh PJ, Bradley JD, et al. Treatment utilization and outcomes in elderly patients with locally advanced esophageal carcinoma: a review of the National Cancer Database. *Cancer Med*. 2017;6(12):2886–96.
29. Guttman DM, Mitra N, Metz JM, Plastaras J, Feng W, Swisher-McClure S. Neoadjuvant chemoradiation is associated with improved overall survival in older patients with esophageal cancer. *J Geriatr Oncol [Internet]*. 2018;9(1):40–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2017.08.010>

30. Walter F, Böckle D, Schmidt-Hegemann NS, Köpple R, Gerum S, Boeck S, et al. Clinical outcome of elderly patients ( $\geq 70$  years) with esophageal cancer undergoing definitive or neoadjuvant radio(chemo)therapy: A retrospective single center analysis. *Radiat Oncol*. 2018;13(1):1–12.
31. Owens R, Cox C, Gomberg S, Pan S, Radhakrishna G, Parikh S, et al. Outcome of Weekly Carboplatin e Paclitaxel-based De fi nitive Chemoradiation in Oesophageal Cancer in Patients Not Considered to be Suitable for Platinum e Fluoropyrimidine-based Treatment : A Multicentre , Retrospective Review. *Clin Oncol [Internet]*. 2019;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.09.058>
32. Song T, Fang M, Wu S. Concurrent chemoradiation therapy tailored to the older adults with esophageal cancer: State of the art and the future. *Clin Interv Aging*. 2018;13:2275–87.
33. Wang H, Li G, Chen L, Duan Y, Zou C, Hu C. Definitive concurrent chemoradiotherapy with S-1 and cisplatin in elderly esophageal squamous cell carcinoma patients. *J Thorac Dis*. 2017;9(3):646–54.
34. Huang S, Zheng S, Gong T, Ma H, Ke Y, Zhao S, et al. Survival benefit evaluation of radiotherapy in esophageal cancer patients aged 80 and older. *Oncotarget*. 2017;8(67):112094–102.
35. Xu C, Xi M, Moreno A, Shiraishi Y, Hobbs BP, Huang M, et al. Definitive Chemoradiation Therapy for Esophageal Cancer in the Elderly: Clinical Outcomes for Patients Exceeding 80 Years Old. *Int J Radiat Oncol Biol Phys [Internet]*. 2017;98(4):811–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.02.097>

## **ANEXOS**

### **RESPUESTA CLÍNICA POR IMAGEN (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors RECIST 1.1) (ANEXO 1)**

#### **ESCALA DE MEDICIÓN:**

(1) Respuesta completa: desaparición de todas las lesiones blanco, cualquier ganglio patológico debe tener reducción en el eje corto de a menos de 10mm.

(2) Respuesta parcial: al menos una disminución del 30% de la suma de los diámetros de las lesiones blanco, tomando en cuenta la suma de los diámetros de basales.

(3) Progresión: incremento de al menos un 20% de la suma de los diámetros de lesiones blanco y >5mm de incremento absoluto en la suma de los diámetros y/o la nueva aparición de al menos 1 o más lesiones.

(4) Enfermedad estable: lesiones que no se catalogan ni en respuesta parcial, ni en progresión.

### **GRADO DE RESPUESTA PATOLÓGICA DE BECKER (ANEXO 2)**

#### **Escala de medición:**

(1) Grado 1: Sin evidencia de células tumorales residuales.

(2) Grado 2: Menos de un 10% de células tumorales residuales.

(3) Grado 3: De un 10-50% de células tumorales residuales.

(4) Grado 4: >50% de células tumorales residuales.

### **TOXICIDADES (ANEXO 3).**

#### **Escala de medición en general:**

(1) Grado 1: Paciente asintomático o mínimamente asintomático, sin necesidad de realizar alguna intervención; únicamente vigilancia.

(2) Grado 2: Moderada; está indicado realizar intervenciones locales o no invasivas de forma ambulatoria.

(3) Grado 3: Severa o médicamente significativa, aunque, sin poner en riesgo la vida; está indicado el ingreso hospitalario.

(4) Grado 4: Pone en riesgo la vida, requiere intervención médica urgente e inmediata.

(5) Grado 5: Fallecimiento causado por efectos adversos.

## **HEMATOLÓGICAS:**

ANEMIA: Alteración caracterizada por una reducción en la cantidad de hemoglobina en 100ml de sangre. Entre los signos y síntomas de anemia, se incluyen palidez tegumentaria, disnea, palpitaciones, ruidos cardiacos anormales, letargo y fatiga.

- (1) Grado 1: Hemoglobina < nivel de referencia más alto – 10.0 g/dL.
- (2) Grado 2: Hemoglobina < 10.0 g/dL - 8.0 g/dL.
- (3) Grado 3: Hemoglobina < 8.0 g/dL.
- (4) Grado 4: Pone en riesgo la vida, requiere intervención médica urgente e inmediata.
- (5) Grado 5: Muerte.

NEUTROPENIA FEBRIL: Condición caracterizada por un conteo de neutrófilos absolutos de < 1000/mm<sup>3</sup> con una sola determinación de temperatura corporal de >38.3 °C o temperatura sostenida de > o = 38 °C por más de una hora.

- (1) Grado 1: No aplica.
- (2) Grado 2: No aplica.
- (3) Grado 3: Conteo de neutrófilos absolutos <1000/mm<sup>3</sup> con una sola determinación de temperatura corporal de >38.3 °C o temperatura sostenida de > o = 38 °C por mas de una hora.
- (4) Grado 4: Pone en riesgo la vida, requiere intervención médica urgente.
- (5) Grado 5: Muerte

## **NO HEMATOLÓGICAS**

FATIGA: Condición caracterizada por un estado de debilidad generalizada con una imposibilidad pronunciada para mantener energía suficiente para lograr las actividades diarias.

- (1) Grado 1: Fatiga que se alivia tras descansar.
- (2) Grado 2: Fatiga que no se alivia tras el descanso, limita actividades instrumentales de la vida diaria.
- (3) Grado 3: Fatiga que no se alivia tras el descanso, limita actividades de autocuidado.
- (4) Grado 4: No aplica.
- (5) Grado 5: No aplica.

NAUSEA: Alteración caracterizada por sensación de mareo y/o la urgencia de vomitar.

- (1) Grado 1: Pérdida del apetito, sin alteraciones en hábitos alimenticios.
- (2) Grado 2: Disminución en la ingesta de alimentos con pérdida de peso significativa, desnutrición o deshidratación.
- (3) Grado 3: Ingesta calórica inadecuada por vía oral o de líquidos, ameritando sonda de alimentación o ingreso hospitalario.
- (4) Grado 4: No aplica
- (5) Grado 5: No aplica.

ANOREXIA: Alteración caracterizada por pérdida de apetito.

- (1) Grado 1: Pérdida del apetito, sin alteraciones en hábitos alimenticios.
- (2) Grado 2: Disminución en la ingesta de alimentos sin pérdida de peso significativa, desnutrición o deshidratación. Se indican suplementos alimenticios.
- (3) Grado 3: Asociada a pérdida significativa de peso o desnutrición. Se requiere de sonda de alimentación.
- (4) Grado 4: Pone en peligro la vida, se requiere de intervención médica urgente.
- (5) Grado 5: Muerte

ESOFAGITIS: Condición que se caracteriza por inflamación de las paredes esofágicas.

- (1) Grado 1: Paciente asintomático o mínimamente asintomático, sin necesidad de realizar alguna intervención; únicamente vigilancia.
- (2) Grado 2: Sintomático, disfagia/odinofagia; se indican suplementos alimenticios
- (3) Grado 3: Disfagia/odinofagia severa, requiere sonda de alimentación o ingreso hospitalario.
- (4) Grado 4: Pone en riesgo la vida, requiere intervención quirúrgica urgente.
- (5) Grado 5: Muerte

DIARREA: Condición caracterizada por el incremento en frecuencia y/o pérdida de consistencia de deposiciones.



- (1) Grado 1: Incremento de <4 deposiciones al día por arriba del basal.
- (2) Grado 2: Incremento de 4-6 deposiciones al día del basal.
- (3) Grado 3: Incremento de  $\geq 7$  deposiciones al día del basal
- (4) Grado 4: Pone en riesgo la vida, requiere intervención médica urgente.
- (5) Grado 5: Muerte

NEUROLÓGICA PERIFÉRICA: Condición caracterizada por inflamación o degeneración de los nervios sensitivos periféricos.

- (1) Grado 1: Asintomática; pérdida de los reflejos tendinosos profundos o parestesias.
- (2) Grado 2: Síntomas moderados; limita actividades instrumentales de la vida diaria.
- (3) Grado 3: Síntomas graves; limita actividades de autocuidado.
- (4) Grado 4: Pone en riesgo la vida; amerita atención médica urgente.
- (5) Grado 5: Muerte.

RENAL: Condición caracterizada por la pérdida aguda de la función renal.

- (1) Grado 1: Aumento en niveles de creatinina  $>0.3$  mg/dL; creatinina 1.5-2.0 veces por arriba del nivel normal de referencia.
- (2) Grado 2: Creatinina 2-3 veces por arriba del nivel normal de referencia.
- (3) Grado 3: Creatinina  $>3$  veces por arriba del nivel normal de referencia.
- (4) Grado 4: Pone en riesgo la vida; está indicado inicio de diálisis.
- (5) Grado 5: Muerte.

DÉRMICA: Hallazgos cutáneos con reacción inflamatoria que ocurre con resultado de la exposición a niveles biológicamente efectivos a radiación ionizante.

- (1) Grado 1: Eritema leve o descamación seca.
- (2) Grado 2: Eritema moderado o importante, descamación húmeda en parches confinados a los pliegues cutáneos con edema moderado
- (3) Grado 3: Descamación húmeda en áreas diferentes a los pliegues cutáneos, sangrado fácil a cualquier traumatismo.

(4) Grado 4: Pone en riesgo la vida, con necrosis de la piel o ulceraciones con compromiso de todo el grosor dérmico, sangrado espontáneo con indicación de injertos de piel.

(5) Grado 5: Muerte

#### **ESTADO FUNCIONAL (Eastern Cooperative Oncology Group ECOG) (ANEXO 4)**

##### **Escala de medición:**

(1) 0: El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.

(2) 1: El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.

(3) 2: El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales por propia cuenta.

(4) 3: El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales por propia cuenta.

(5) 4: El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.

#### **ETAPA CLÍNICA E HISTOLOGÍA (American Joint Committee on Cancer AJCC 7ª edición) (ANEXO 5)**

##### **T: TAMAÑO TUMORAL**

TX: Tumor primario no puede ser evaluado.

T0: Sin evidencia de tumor primario.

Tis: Displasia de alto grado.

T1a: Invasión de lámina propia, muscularis mucosae o submucosa.

T1b: Invasión de submucosa.

T2: Invasión de muscularis propia.

T3: Invasión de la adventicia.

T4: Invasión de estructuras adyacentes.

T4a: Tumor resecable que invade pleura, pericardio o diafragma.

T4b: Tumor irreseccable que invade la aorta, columna vertebral o tráquea.

#### **N: ESTADO GANGLIONAR**

NX: Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados

N0: Sin ganglios linfáticos regionales afectados

N1: 1-2 ganglios linfáticos regionales afectados

N2: 3-6 ganglios linfáticos regionales afectados

N3: > o = 7 ganglios linfáticos regionales afectados

#### **M: METÁSTASIS**

M0: Ausencia de metástasis;

M1: Metástasis a distancia.

#### **GRADO DE DIFERENCIACIÓN:**

G1: Bien diferenciado.

G2: Moderadamente diferenciado.

G3: Pobremente diferenciado.

#### **LOCALIZACIÓN:**

Tercio superior o esófago cervical.

Tercio medio o esófago torácico.

Tercio inferior.

Unión esófago-gástrica.

**Escala de medición:**

**ADENOCARCINOMA:**

- (1) **I:** IA: T1N0M0 (G1-2) IB: T1N0M0 (G3)
- (2) **II:** IIA: T2N0M0 (G3) IIB: T1-T3N0-N2M0 (G1-3)
- (3) **III:** IIIA: T1-T4AN0-N2M0 (G1-G3) IIIB: T3N2M0 (G1-G3) IIIC: T0-T4BN0-N3M0 (G1-G3)
- (4) **IV:** Cualquier T, cualquier N, M1 (G1-G3)

**CARCINOMA EPIDEMOIDE:**

- (1) **I:** IA: T1N0M0 (G1, cualquier localización). IB: T1N0M0 (G2-3, cualquier localización) o T2-3N0M0 (G1, tercio inferior).
- (2) **II:** IIA: T2-3N0M0 (G1, tercio medio o inferior) o T2-T3N0M0 (G2-3 y tercio inferior) IIB: T2-3N0M0 (G2-3 tercio superior o inferior) o T2-3N1M0 (Cualquier grado y cualquier localización)
- (3) **III:** IIIA: T1-T4AN0-N2M0 (Cualquier grado y cualquier localización) IIIB: (Cualquier grado y cualquier localización) IIIC: T0-T4BN0-N3M0 (Cualquier grado y cualquier localización)
- (4) **IV:** Cualquier T, cualquier N, M1 (Cualquier grado y cualquier localización)