

112397

5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

CANCER DE ESOFAGO UNA NUEVA OPCION DE TRATAMIENTO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN RADIO-ONCOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. ALBERTO MEJIA NOVELO

ASESOR DE TESIS:

DR. JESUS ZAMORA MORENO-VARAONA





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

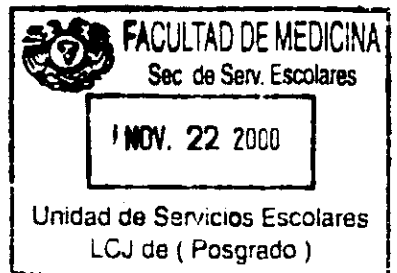
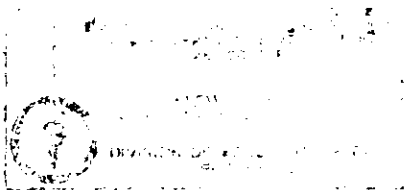
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

CANCER DE ESÓFAGO UNA NUEVA OPCIÓN DE TRATAMIENTO

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
SERVICIO DE RADIO-ONCOLOGÍA
DR. ALBERTO MEJIA NOVELO**



J. Zamora-Varaona

**DR. JESÚS ZAMORA VARAONA
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE
RADIO-ONCOLOGÍA**

TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS:

Por haberme dado la oportunidad de realizar todos mis sueños.

A LOS ENFERMOS CON CÁNCER:

Porque son un ejemplo del amor a la vida.

A MIS PADRES IGNACIO Y NERY:

Porque gracias a su esfuerzo y ejemplo se han podido cumplir todas mis metas.

A LEIDY Y NACHO:

Por su gran amor, paciencia y apoyo incondicional que han tenido.

A MIS HERMANOS IGNACIO, ANGÉLICA Y CAROLINA:

Por su gran amor y por ser como son.

AGRADECIMIENTOS:

A DR. JESÚS ZAMORA MORENO VARAONA:

Por compartir sus conocimientos, apoyo y amistad.

A DR. ERNESTO GÓMEZ GONZALEZ:

Por haberme dado la oportunidad de realizar este entrenamiento.

**A TODOS LOS MEDICOS, FÍSICOS Y
TECNICOS DEL SERVICIO DE RADIO-
ONCOLOGÍA:**

Por su apoyo, paciencia y amistad.

A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA:

Gracias por haber compartido su amistad.

INDICE:

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	7
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	8
METODOLOGÍA.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN.....	15
ANEXO GRÁFICAS.....	19
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El cáncer de esófago ocupa en México el lugar 26 en frecuencia con 600 casos por año. En el tratamiento la cirugía es aparentemente superior pues se obtiene una supervivencia de 15 a 35% y con radioterapia 5% a 5 años. La Radioterapia tiene la ventaja de preservar el órgano y función, la desventaja en pacientes mayores de 75 años es la larga duración del tratamiento (6-7 semanas). **OBJETIVO.** Conocer el impacto del tratamiento de cáncer de esófago con Radioterapia en modalidad hiperfraccionada acelerada más quimioterapia concomitante en comparación con un fraccionamiento habitual (200cGy/día) más quimioterapia concomitante en pacientes atendidos en el INCan desde 1990 hasta 1999. **MATERIAL Y METODOS.** Estudio retrospectivo de expediente clínico de pacientes con cáncer de esófago de estirpe epidermoide y adenocarcinoma tratados con radioterapia. Se analizan resultados en mejoría de síntomas y complicaciones. **RESULTADOS.** Del universo del universo de 83 pacientes, se trataron 21 con fraccionamiento habitual (grupo I) y 18 con hiperfraccionado acelerado (grupo II). Edad promedio 60 años en ambos grupos. El 70% poseían un Karnofsky mayor de 80, prácticamente todos los pacientes se encontraban en etapa clínica III y IV. La media de longitud del tumor era de 6.5 cm en el grupo I y 6.1 cm en el grupo II, la pérdida de peso fue de 10.3 Kg. en el grupo I y de 13,3 en el grupo II. La dosis de radioterapia fue de 48Gy y 35.5 Gy en grupo I y II respectivamente. La finalización del tratamiento se completa en 57% del grupo I y 95% del grupo II. El adicionar quimioterapia en nuestros grupos de tratamiento no tuvo impacto en la mejoría de síntomas. Las complicaciones fueron similares en ambos grupos. **CONCLUSIONES.** El tratamiento hiperfraccionado acelerado es tolerable en pacientes con cáncer de esófago y es completado por el 95% de los pacientes. Consideramos una opción para aquellos pacientes que por sus condiciones no toleren una prostración prolongada.

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES

El esófago se extiende desde el extremo inferior de la faringe al orificio cardinal del esófago, se origina a nivel del cartílago cricoides (C6), atraviesa el diafragma al nivel de las vértebras T11-T12. Mide de 25 a 30 cm de longitud. (1)

La irrigación sanguínea es por segmentos y tiene 3 fuentes arteriales principales: arteria tiroidea inferior, arteria bronquial al nivel de la carina y arteria gástrica izquierda y frenica inferior. El drenaje linfático es extenso. Una densa red de linfáticos dentro de la mucosa y la submucosa se comunican libremente con canales linfáticos de las capas musculares y de estas se extienden a los ganglios torácicos. El flujo linfático de una porción del esófago puede viajar a cualquier otra porción del esófago y puede diseminarse a cualquier región del tórax. Tumores de cualquier parte del esófago pueden drenar a los ganglios supraclaviculares o a los cervicales. (1,2,3).

Se encuentra innervado por fibras motoras procedentes de los nervios vagos y del músculo esquelético. Fibras dolorosas procedentes del esófago acompañan las simpáticas hasta los troncos simpáticos, de donde pasan a los ramos comunicantes y a los nervios espinales; penetran a la medula por las raíces dorsales. El dolor difuso profundo del esófago especialmente en su parte inferior, puede ser percibido en el esternón o en el epigastrio. Este dolor es semejante al originado en el estómago o en el corazón. (1)

El esófago es un órgano primordialmente conductor de comida y líquido, es distensible y puede acomodarse a variaciones de diámetro. (1)

CANCER DE ESÓFAGO

El cáncer esofágico ha sido reportado como la 9na causa más frecuente de neoplasias en el mundo y es visto más frecuentemente en naciones desarrolladas, en USA se presentan 12,000 casos por año con 11,000 muertes. (9)

El cáncer de esófago varía marcadamente alrededor del mundo. En ciertas partes de Irán y China central la mortalidad anual promedio excede 100×100000 , uno de los promedios más altos de todo el mundo. Las variaciones geográficas son incluso hasta dentro de los USA, con un aumento de la mortalidad entre personas negras, particularmente en Carolina del Sur. (10)

En México el Cáncer de esófago ocupa el lugar número 26 en frecuencia con 608 casos por año, se encuentra en promedio 400 casos en el sexo masculino y 200 en el femenino. (5).

El Cáncer de esófago es una enfermedad agresiva con un pobre pronóstico. El pronóstico resulta pobre a pesar del esfuerzo en terapias multimodales y resección quirúrgica radical. (11).

TRATAMIENTO.

El principal tratamiento por muchos años ha sido la extirpación quirúrgica. (8)

Con raras excepciones, el carcinoma de esófago resulta al momento del diagnóstico una enfermedad sistémica. (2)

Los resultados quirúrgicos según diferentes series se encuentran reportados en siguiente tabla I.

TABLA I. RESULTADOS QUIRÚRGICOS PARA CÁNCER DE ESÓFAGO³

AUTOR	CASOS	RESECABILIDAD	MORT OPERAT	5 a SV(%)
AKIYAMA	354	59	1.4	35
CEDERQUIST	966	45	38	15
ELLIS Y GIBB	156	89	1.4	20
GIULI Y GIGNOUX	2400	NS	30	14
GRIFFITH Y DAVIS	513	41	12	15
GUNNLAUGSSON	913	63	9	14
WU Y HUANG	818	81	5.6	25

³ SEMINARS IN SURGICAL ONCOLOGY 9:14-18 (1993).

De acuerdo a los resultados quirúrgicos en pacientes que se logra reseca la enfermedad la supervivencia a 5 años es muy pobre, los mejores resultados son los reportados por Akiyama con una supervivencia del 35% a 5 años, las demás series reportadas tienen una supervivencia a 5 años del 25%.

En el tratamiento del cáncer avanzado que se hace irresecable, la Radioterapia como modalidad única esta siendo utilizada menos porque hay una fuerte evidencia de que el adicionar Quimioterapia en forma concomitante es superior a la Radioterapia sola. (11,12).

TABLA II. ENSAYOS ALEATORIZADOS DE QT-T vs RT SOLA⁴

Estudio	#Pac	Dosis Rt	QT	SV Media	SV 2 años
KOLARIC	24	40-50	BLEO	11	NS
		60-70	NO	9	NS
EARLE	40	50-60	BLEO	6.2	11
		50-60	NO	6.4	12
SISCHY	65	60	FU, MMC	14.9	30
(ECOG)	62	60	NO	9.3	12
HERSECOVIC	61	50	FU, CDDP	12	38
(RTOG)	62	60	NO	8.9	10

⁴ SEMINARS IN ONCOLOGY 21(4): 483-492(1994).

FRACCIONAMIENTOS ALTERADOS DE RADIOTERAPIA

El tratamiento estándar con Radioterapia es de 1.8 a 2 Gy diarios de Lunes a Viernes para una dosis total determinada por el tumor y por la tolerancia del tejido normal (60-70Gy). Tal vez este fraccionamiento considerado como estándar no sea el mejor para todas las situaciones. (3,4)

Las modificaciones en el fraccionamiento que se pueden realizar son las siguientes:

1. - **Hiperfraccionamiento.**- Se incrementa la dosis total. Se reduce significativamente la dosis por fracción y el número de fracciones se incrementa; el tiempo global permanece sin cambio.
2. - **Fraccionamiento acelerado.**- El tiempo global es significativamente reducido; el número de fracciones, dosis total, y dosis por fracción permanece sin cambio o algunas veces reducido, dependiendo del tiempo global de reducción.
3. - **Hiperfraccionamiento acelerado.**- Tiene las características de los fraccionamientos hiperfraccionado y acelerado. (5)

Quimioterapia-Radioterapia.

La racional de utilizar Quimioterapia y Radioterapia en pacientes con tumores sólidos localmente avanzados es evitar la radioresistencia como una causa de recaída local del tratamiento y de una erradicación temprana de micrometástasis distantes como una causa de radioresistencia. (Ver tabla II).

Las 4 teorías postuladas por Steel y Peckhan son las siguientes:

1. - Cooperación espacial.- Es un término que describe la actividad independiente de cada modalidad de tratamiento, para la radioterapia dentro del campo de radiación contra el sitio primario de la enfermedad, y para la quimioterapia fuera del campo de radiación para enfermedad metastásica.

2. - Toxicidad Independiente.- Se refiere a que cada una presenta toxicidad sin incrementarse significativamente el daño al tejido normal.

3. - Protección de tejido normal por un agente sistémico.

4. - Radiosensibilización: Se incrementa la actividad dentro del campo de radiación como resultado directo de la interacción de la quimioterapia con la radiación. En esta situación la droga se ha llamado "sensibilizador" o "potenciador" de la radiación.
(10)

Después de 2 décadas de ensayos clínicos que investigan el valor del tratamiento multidisciplinario la supervivencia media es menor de 18 meses. (13)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado que el cáncer de esófago es una neoplasia con pronóstico pobre a pesar del tratamiento multidisciplinario con Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia, se decidió adicionar Quimioterapia al tratamiento con Radioterapia que de acuerdo a reportes de la literatura tiene mejores resultados en período libre de enfermedad que la Radioterapia sola. No se encuentran reportados en la literatura hasta el momento estudios de tratamiento de cáncer de esófago con fraccionamientos de Radioterapia alterados y Quimioterapia concomitante.

1. - **Cooperación espacial.**- Es un término que describe la actividad independiente de cada modalidad de tratamiento, para la radioterapia dentro del campo de radiación contra el sitio primario de la enfermedad, y para la quimioterapia fuera del campo de radiación para enfermedad metastásica.

2. - **Toxicidad Independiente.**- Se refiere a que cada una presenta toxicidad sin incrementarse significativamente el daño al tejido normal.

3. - **Protección de tejido normal** por un agente sistémico.

4. - **Radiosensibilización:** Se incrementa la actividad dentro del campo de radiación como resultado directo de la interacción de la quimioterapia con la radiación. En esta situación la droga se ha llamado "sensibilizador" o "potenciador" de la radiación. (10)

Después de 2 décadas de ensayos clínicos que investigan el valor del tratamiento multidisciplinario la supervivencia media es menor de 18 meses. (13)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado que el cáncer de esófago es una neoplasia con pronóstico pobre a pesar del tratamiento multidisciplinario con Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia, se decidió adicionar Quimioterapia al tratamiento con Radioterapia que de acuerdo a reportes de la literatura tiene mejores resultados en período libre de enfermedad que la Radioterapia sola. No se encuentran reportados en la literatura hasta el momento estudios de tratamiento de cáncer de esófago con fraccionamientos de Radioterapia alterados y Quimioterapia concomitante.

JUSTIFICACIÓN

¿Existe beneficio en el tratamiento del cáncer de esófago con Radioterapia hiperfraccionada acelerada más quimioterapia concomitante?

¿Es mejor el tratamiento de Qt-Rt concomitante en modalidad de hiperfraccionamiento acelerado en comparación con otros fraccionamiento?

¿La morbilidad de un tratamiento hiperfraccionado acelerado en cáncer de esófago es aceptable?

¿El adicionar Quimioterapia en forma concomitante conlleva algún beneficio?.

OBJETIVO GENERAL

Conocer el impacto del tratamiento de cáncer de esófago con Radioterapia en modalidad hiperfraccionada acelerada más quimioterapia concomitante en comparación con un fraccionamiento habitual (200cGy/día) más quimioterapia concomitante, en un período comprendido desde el 1ro de Enero de 1990 hasta 31 de Diciembre de 1999.

JUSTIFICACIÓN

¿Existe beneficio en el tratamiento del cáncer de esófago con Radioterapia hiperfraccionada acelerada más quimioterapia concomitante?

¿Es mejor el tratamiento de Qt-Rt concomitante en modalidad de hiperfraccionamiento acelerado en comparación con otros fraccionamiento?

¿La morbilidad de un tratamiento hiperfraccionado acelerado en cáncer de esófago es aceptable?

¿El adicionar Quimioterapia en forma concomitante conlleva algún beneficio?.

OBJETIVO GENERAL

Conocer el impacto del tratamiento de cáncer de esófago con Radioterapia en modalidad hiperfraccionada acelerada más quimioterapia concomitante en comparación con un fraccionamiento habitual (200cGy/día) más quimioterapia concomitante, en un período comprendido desde el 1ro de Enero de 1990 hasta 31 de Diciembre de 1999.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

-Conocer la morbilidad del tratamiento con Radioterapia en modalidad hiperfraccionada acelerada y en fraccionamiento habitual.

-Determinar la morbilidad que confiere el agregar Quimioterapia concomitante en los diferentes fraccionamientos estudiados.

- Valorar las respuestas endoscópicas de las diferentes formas de tratamiento.

- Conocer el porcentaje de pacientes que finalizan tratamiento de Radioterapia programada de acuerdo a los diferentes fraccionamientos.

METODOLOGIA

Se trata de un estudio retrospectivo de expedientes clínicos de pacientes con cáncer de esófago con estirpe epidermoide y adenocarcinoma tratados en el Instituto Nacional de Cancerología, el período comprendido fue desde el 1ro de Enero de 1990 al 31 de Diciembre de 1999.

Entre los criterios de exclusión tenemos los siguientes: pacientes que no recibieron tratamiento, pacientes tratados fuera del Instituto Nacional de Cancerología y pacientes con estirpe histológica diferente al adenocarcinoma y epidermoide.

Las modalidades de Radioterapia ha valorar son el fraccionamiento habitual el cual consiste en administrar 200 cGy por día en dos campos AP y PA hasta dosis de 45 Gy, posteriormente una reducción del tamaño del campo adicionando 20 Gy más.

La modalidad hiperfraccionada acelerada consistió en administrar una dosis inicial de 200 cGy dividida en 2 campos AP y PA en el día 1 y posteriormente ir incrementando diariamente 50 cGy hasta una dosis de 450 Cgy, posteriormente se bifracciona con incremento de 50 cGy por día hasta una dosis de 700 cGy en 10 días, todo el tratamiento se administra en 14 fracciones.

La Quimioterapia se administró en forma concomitante con el esquema de Cis-platino a dosis de 100 mg/m² y 5Fluoracilo a dosis de 1000 mg/m² cada 21 días.

Se analizaron características como edad, sexo, estadio clínico, extensión de la enfermedad, hallazgos de laboratorio, respuesta al tratamiento con estudios de imagen y endoscopicos, resultados en período libre de enfermedad de acuerdo a las

distintas modalidades de fraccionamientos con Radioterapia, complicaciones y evolución.

RESULTADOS

Del universo de 145 pacientes con cáncer de esófago tratados en el INCan se eliminaron 62 pacientes, 2 por presentar otra estirpe histológica y 60 por no haber recibido tratamiento. De los 83 pacientes restantes solamente 56 se trataron con alguna modalidad de Radioterapia y de estos 21 se trataron con la modalidad de Radioterapia convencional y 18 con la modalidad de Hiperfraccionado acelerado que sera nuestro grupo de estudio para los fines de este trabajo, de los restantes 17 se trataron 7 con modalidad hiprefraccionada y los 10 últimos con modalidad hipofraccionada.

Con respecto a la edad obtuvimos que el mayor porcentaje de pacientes tratados en el INCan se encontraba en el rango de 60 a 69 años y la relación hombre-mujer era de 4:1. (Gráfica # I).

De nuestros pacientes más del 80% de estos presentaban un Karnofsky mayor de 80, y solamente 22 pacientes presentaban uno menor de 80. La relación de hombre-mujer con respecto al Karnofsky no presentaba variaciones. (Gráfica # II).

El estadio clínico que presentaban nuestros pacientes era predominantemente en estadios avanzados, 70% de nuestros pacientes presentaban EC III y 20% eran EC IV. Únicamente 10% de nuestros pacientes presentaba EC I y II.

La longitud del tumor por modalidad de fraccionamiento no presentó diferencia significativa entre ambos grupos (Tabla III).

distintas modalidades de fraccionamientos con Radioterapia, complicaciones y evolución.

RESULTADOS

Del universo de 145 pacientes con cáncer de esófago tratados en el INCan se eliminaron 62 pacientes, 2 por presentar otra estirpe histológica y 60 por no haber recibido tratamiento. De los 83 pacientes restantes solamente 56 se trataron con alguna modalidad de Radioterapia y de estos 21 se trataron con la modalidad de Radioterapia convencional y 18 con la modalidad de Hiperfraccionado acelerado que sera nuestro grupo de estudio para los fines de este trabajo, de los restantes 17 se trataron 7 con modalidad hiprefraccionada y los 10 últimos con modalidad hipofraccionada.

Con respecto a la edad obtuvimos que el mayor porcentaje de pacientes tratados en el INCan se encontraba en el rango de 60 a 69 años y la relación hombre-mujer era de 4:1. (Gráfica # I).

De nuestros pacientes más del 80% de estos presentaban un Karnofsky mayor de 80, y solamente 22 pacientes presentaban uno menor de 80. La relación de hombre-mujer con respecto al Karnofsky no presentaba variaciones. (Gráfica # II).

El estadio clínico que presentaban nuestros pacientes era predominantemente en estadios avanzados, 70% de nuestros pacientes presentaban EC III y 20% eran EC IV. Unicamente 10% de nuestros pacientes presentaba EC I y II.

La longitud del tumor por modalidad de fraccionamiento no presentó diferencia significativa entre ambos grupos (Tabla III).

Tabla III. Comparación[&] de la longitud del tumor por tipo de fraccionamiento de Rt

	n	Media	Mediana	Intervalo
Convencional	21	6.5	6	2-13
HFA	18	6.1	5	2-13

[&] Prueba de ranksum, NS entre grupos, en cm.

Con respecto a la obstrucción se encontró que el 75% de nuestros pacientes presentaban una obstrucción de la luz esofágica de más del 50%, y el 60% presentaba una obstrucción de 75% o mayor. De todos nuestros pacientes solamente 5 no presentaban obstrucción.

Encontramos un mayor porcentaje de estirpe epidermoide en los dos grupos estudiados siendo este porcentaje de 76% para el grupo de Rt Convencional y 61% para el grupo HFA. (Tabla IV).

Tabla IV. Distribución de tipo histológico por fraccionamiento de Rt

	ADENOCARCINOMA		EPIDERMOIDE	
	n	%	n	%
Convencional	5	23.8	16	76.1
HFA	7	38.8	11	61.2

De todos nuestros pacientes solamente 6 presentaban un nivel de Hemoglobina menor de 10 gr/dl, todos estos pacientes eran de sexo masculino.

El cuadro clínico presentado en los 2 grupos era muy similar, los síntomas eran disfagia, pérdida de peso, intolerancia a alimentos sólidos y dolor, para ver la distribución mejor ver gráfica # cc por tipo de fx.

La pérdida de peso que se presentó fue de 10 y 12 Kg en promedio entre los grupos Convencional e HFA respectivamente. (Tabla V).

Tabla V. Distribución de la pérdida de peso por tipo de fraccionamiento de Rt^x

	n	Media	Mediana	Intervalo
Convencional	12	10.3	10	2-20
HFA	7	13.3	12	2-28

^xKg. ; NS entre tx.

La dosis recibida en el grupo de radioterapia Convencional fue de 4800 cGy con un intervalo de 2600 a 6600 cGy, en el grupo de HFA fue de 3550 cGy con un intervalo de 3550 a 3850 cGy. La prostración entre los dos grupos de tratamiento fue variable, en el grupo convencional presentó una Media de 45 días con un intervalo de 3-90 días, el grupo de HFA fue de 15 días con un intervalo de 3 a 26 días.

La respuesta al tratamiento se valoró con la mejoría de la sintomatología presentada, en el grupo convencional el 57% de los pacientes mejoraron su sintomatología en comparación con el grupo HFA que mejoraron 88.9%. Los resultados de acuerdo a que síntomas mejoraron se encuentran descritos en tabla VI.

Tabla VI. Mejoría de síntomas de acuerdo al tipo de fraccionamiento de Rt

	Disfagia		Dolor		P. Peso	
	n	%	n	%	n	%
Convencional	11/20	55	1/7	14	2/16	13
HFA	15/17	88*	3/4	75 ⁺	6/13	46 ^{&}

P=0.0275; ⁺P=0.08; [&]P=0.05

La mejoría de los síntomas con respecto al tiempo tuvo una Mediana de 3 meses en el grupo Convencional y de 4.3 meses en el grupo HFA.

Algo sumamente importante cuando se valoraran diferentes fraccionamientos en radioterapia es determinar que porcentaje de pacientes finaliza el tratamiento programado, en el grupo convencional de 21 pacientes tratados solamente 12 (57.1%) lo finalizó, y del grupo HFA de 18 pacientes lo finalizó 17 (94.4%), esto representa una diferencia significativamente significativa P=0.010.

Ahora cuando se valoran los resultados de respuesta al tratamiento solamente entre los pacientes que finalizaron tratamiento se observa que no hay diferencias significativas entre los 2 grupos analizados, en el grupo convencional se encontró que de los 12 pacientes que finalizaron tratamiento 10 mejoraron síntomas, y del grupo de HFA 17 pacientes finalizaron tratamiento 16 obtuvieron mejoría de la sintomatología. (Gráfica III).

Con respecto al impacto que se obtuvo al adicionar Quimioterapia en los dos diferentes grupos de tratamiento se observó que en el grupo del fraccionamiento convencional mejoraron sintomatología 3/8 y sin quimioterapia 9/13, lo cual

no es significativamente estadístico con una $P=0.377$; en el grupo del HFA se observó que mejoraron sintomatología con Qt 9/10 y sin Qt 7/8, lo cual tampoco es significativamente estadístico. (Gráficas IV y V).

De las complicaciones observadas entre los 2 grupos se observó que no hubo diferencia significativa entre el número y grado de complicaciones, todas las complicaciones observadas fueron Grado I y II, no observamos en ningún grupo alguna complicación Grado III (Gráfica VI).

DISCUSION

Los resultados presentados se refieren a un estudio retrospectivo, de revisión de expedientes y con un grupo de pacientes pequeño por lo cual las conclusiones presentadas no pueden normar una conducta a seguir ni cambiar esquemas de tratamiento, lo anterior únicamente se realiza con estudios prospectivos, aleatorizados y cegados.

De los resultados presentados analizaremos varias situaciones como son:

1. - ¿El tratamiento HFA es tolerable?

Existen varios reportes en la literatura sobre la tolerancia de hiperfraccionamientos, Svoboda reporta en pacientes con cáncer de mama, pulmón, laringe y vejiga 50Gy en 14 días, obtuvo una tolerancia adecuada con reacciones tempranas bien toleradas. Perechia en tumores de Cabeza y Cuello reporta 48Gy en 12 días 68% de necrosis (9 pacientes murieron por complicaciones del tratamiento pero sin evidencia de enfermedad), y concluye que no se deben administrar los tratamientos con menos de 4 hs entre ellos pues no se repara la mucosa.

Olmi reporta 161 pacientes tratados con Cáncer de cabeza y cuello 48-52Gy/2Gy por fracción/12 días, obtuvo complicaciones 2 semanas después de haber finalizado el tratamiento con recuperación 6-10 semanas después en la mayoría. Dische en su fraccionamiento de CHART que consiste en 1.5Gy/3 veces al día/54 Gy/12 días continuos sin descanso, se presentaron mucositis confluentes en 73% vs. 43% con el fraccionamiento convencional. La recuperación tuvo una duración mayor de 8 semanas en el 30% de los pacientes.

En este reporta de 35Gy/14 fracciones/12 días se presentó esofagitis en el 73% de los pacientes a las 3 semanas de haber completado el tratamiento. Evidentemente se presentó un porcentaje mayor de morbilidad que el fraccionamiento convencional pero fue tolerable, se alcanzó como máximo un Grado I y II.

2. - ¿El tratamiento HFA en Cáncer de esófago proporciona mejor PLE que el fraccionamiento convencional?.

No encontramos en la literatura reportes de cáncer de esófago con fraccionamientos hiperfraccionados acelerados combinados con quimioterapia concomitante.

En esta revisión encontramos que los pacientes con fraccionamiento convencional obtuvieron un PLE promedio de aproximadamente 3 meses, el paciente que mayor período se pudo mantener libre de enfermedad fue de 11 meses, en el grupo HFA se obtuvo un PLE promedio de 4.5 meses, la diferencia es que 3 pacientes se mantuvieron por más de 12 meses y uno alcanzo un PLE de 27 meses.

Con lo anterior no podemos hacer conclusiones determinantes pero observamos una tendencia de un PLE más prolongado en el grupo tratado con HFA.

3. - ¿El tratamiento HFA es menos costoso que el convencional?.

Según un reporte (16) del costo que se tiene entre diferentes cursos de Radioterapia se menciona por el Dr. Hayman que un tratamiento paliativo simple de hasta 3 fracciones tiene un costo de 1000 dólares americanos en USA, uno paliativo complejo un costo de 2000 dólares y uno curativo complejo hasta 8000 dólares. Por lo anterior un tratamiento mientras más complejo y mayor duración tenga mayor costo tendrá.

El costo del tratamiento en nuestro Instituto depende de una clasificación socioeconómica que se le realiza al paciente, o sea mientras el nivel sea más bajo menos pagará, si tomamos como ejemplo la clasificación 2 el costo del Tratamiento convencional que constan de aproximadamente 30 fracciones es de aproximadamente \$430 pesos y el tratamiento HFA que consta de 14 fracciones tiene un costo de \$ 182 pesos.

Por lo anterior podemos afirmar categoricamente que este tratamiento es menos costoso que un tratamiento convencional.

4.-¿La Quimioterapia concomitante presenta impacto en mejorar PLE en nuestro grupo de pacientes?.

Todos los reportes en la literatura se refieren que el tratamiento del cáncer de esófago es mejor cuando se emplea el tratamiento de Quimioterapia y Radioterapia concomitante que un tratamiento de Rt sola, esto en pacientes que no se pueden llevar a un procedimiento quirúrgico de primera instancia, ver tabla II de la parte de Introducción.

En nuestros resultados se obtuvo que la Quimioterapia no tuvo impacto sobre el PLE en ambos grupos, esto puede ser fácilmente explicado por el número de pacientes que se incluyen en esta revisión que es muy pequeño, consideramos que de obtener un grupo mayor de pacientes si hubiéramos obtenido una diferencia significativa entre ambos grupos.

5. - ¿Nuestros pacientes tratados son diferentes a los reportados en la literatura?

De acuerdo a los factores pronósticos que se conocen en cáncer de esófago tenemos los siguientes:

1. -Sexo Femenino.- El 85 % de nuestros pacientes era de sexo masculino.

2.-< 5 cm de longitud.- La media del tamaño de nuestros pacientes era de 6 cm con longitudes de hasta 13 cm.

3. -Tener tumor en el 1/3 superior.- Solamente el 30% de nuestros pacientes lo presentaba en el 1/3 superior.

4.-Presentar moderada o no tener obstrucción.- Se presentó más del 75% de obstrucción en más del 50% de nuestros pacientes.

Por lo anterior podemos considerar que el grupo de pacientes estudiados presentaba todos los factores de mal pronóstico conocidos, por lo anterior y siendo estrictos en este aspecto nuestros pacientes si son diferentes a los reportados por Akiyama y otros autores que obtienen supervivencias entre 15-35% a 5 años.

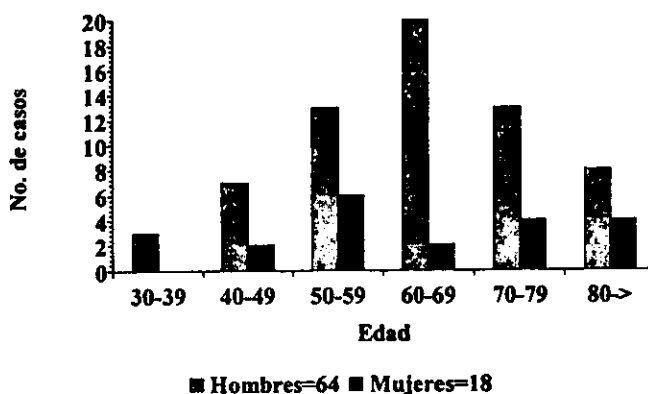
**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

19

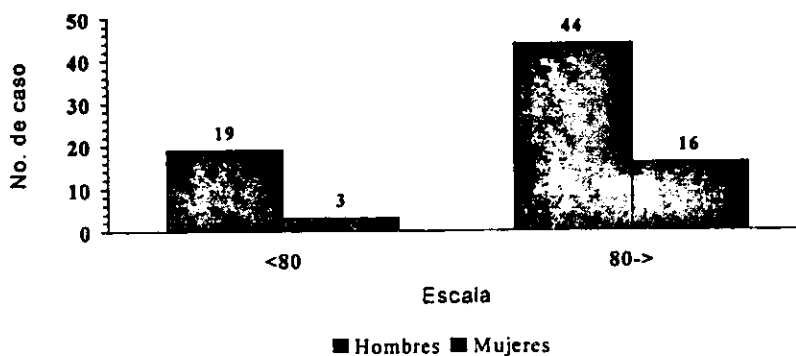
ANEXOS

GRÁFICAS

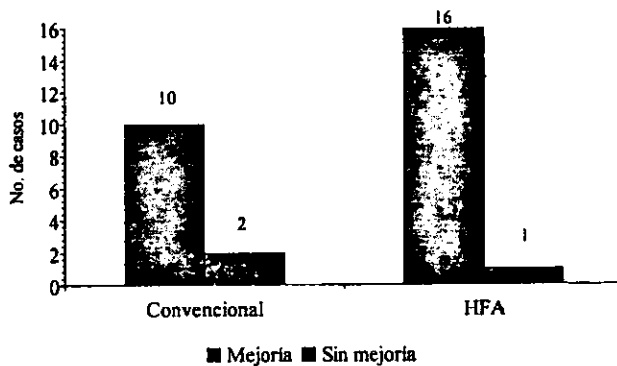
Gráfica # I
Distribución de edad por sexo



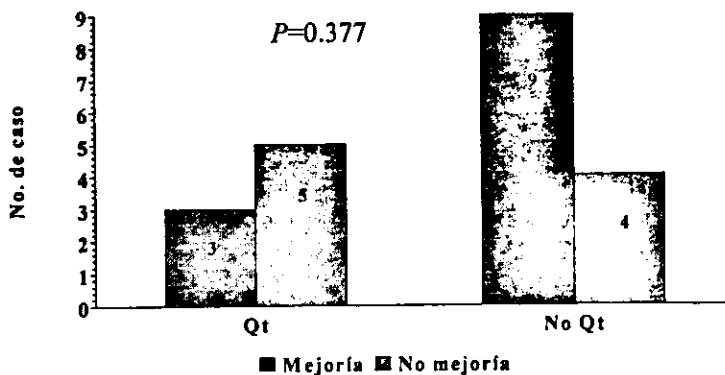
Gráfica # II
Distribución del Karnofsky por sexo



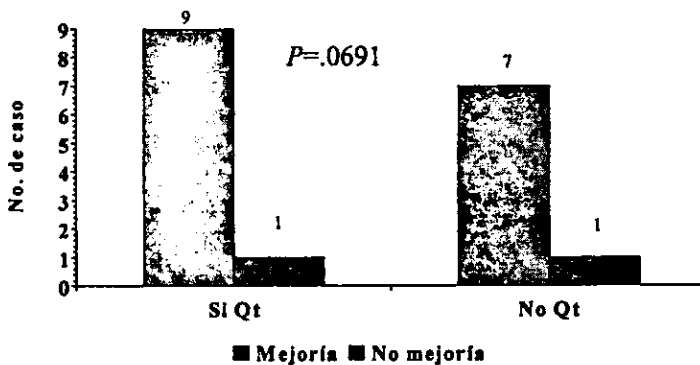
Gráfica # III
Mejoría de los síntomas en pacientes que completaron tratamiento



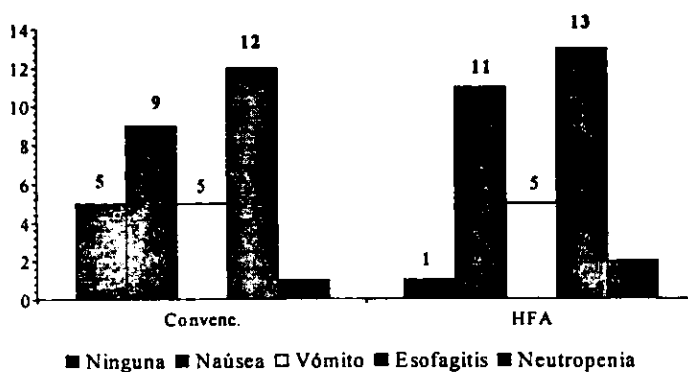
Gráfica # IV
Mejoría de síntomas en Rt convencional y Qt



Gráfica # V
Mejoría de los síntomas con Rt HFA y Qt
concomitante



Gráfica # VI
Distribución de complicaciones por
fraccionamiento de Rt



CONCLUSIONES

-De todos los pacientes que acuden al Instituto Nacional de Cancerología con diagnóstico de Cáncer de esófago solo el 50% recibe algún tratamiento.

-El tratamiento Hiperfraccionado acelerado es tolerable en pacientes con cáncer de esófago.

-El Tratamiento HFA es completado por la mayoría de los pacientes.

-El administrar tratamiento con Rt en fraccionamiento convencional nos lleva a una deserción del 50% de los pacientes.

-El combinar quimioterapia en nuestro grupo de tratamiento no adicionó ningún beneficio en mejoría de período libre de enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gardner E, Gray D, O'Rahilly R. Anatomía: Estudio por regiones del cuerpo humano. 3ra Ed, Salvat Mexicana de ediciones, S.A. de C.V. 1981.
2. - De Vita V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer: principles and practice of oncology. Lippincot-Raven Publishers. 5th Edition, 1997.
3. - Perez C, Brady L. Principles and practice of radiation oncology. Lippincot-Raven Publishers. 3rd Edition, 1998.
4. - Chao C, Perez C, Brady L. Radiation oncology: management decisions. Lippincot-Raven Publishers. 1998.
- 5.- Registro Histopatológico de Neoplasias de México. Secretaria de Salubridad y Asistencia, 1997.
6. - Manual de Oncología; Procedimientos medico-quirúrgicos. McGraw-Hill interamericana 1ra ed, 2000.
7. -De Meester. Esophageal carcinoma: Current controversies. Seminars in Surgical Oncology. 13:217-233, 1997.
8. -Locicero J. Will multimodality therapy solve the enigma of long-term for squamous cell carcinoma of the esophagus?. Seminars in Surgical Oncology .9:14-18, 1993.
9. - Flood W, Forastiere A. Esophageal cancer. Current Opinion in Oncology. 7:381-386, 1995.
10. -Blot W, McLaughlin. The changing epidemiology of esophageal cancer. Seminars in Oncology 26:2-8, 1999.

11. – Kelsen D, Ginsberg R, et al: Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med*.31:1079-1984, 1998.
12. – Vokes E, Weichselbaum R: Concomitant Chemoradiotherapy:Rationale and Clinical Experience in Patients with solid Tumors. *J Clin Oncol* 8; 5:911-934,1990.
13. – Herskovic A, Al-Sarraf M. Combination of 5-Fluoracil and radiation in esophageal cancer. *Seminars in Radiation Oncology* 7:283-290,1997.
14. – Iizuka T. Surgical adjuvant treatment of esophageal carcinoma:A japanese esophageal oncology group experience. *Seminars in Oncology* 21:462-466,1994.
15. – American society of clinical oncology :Educational book. 88-105,1999.
16. – Hayman J, Lash K, Halman M. A comparison of two methods for estimating the technical costs of beam radiation therapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 47:461-467, 2000.