



---

---

# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

## **SECRETARIA DE SALUD**

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

### **TESIS**

SOBREVIDA EN LOS PACIENTES CON CANCER DE ESOFAGO ACORDE A TIPO HISTOLOGICO. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA**

**PRESENTA:**

DR. FRANCISCO DÍAZ DÍAZ

**ASESOR DE TESIS:**

DR. ARMANDO RAMÍREZ RAMÍREZ MB.



México D.F.

Febrero 2010



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.

# Autorización de tesis

---

DR. LUIS DELGADO REYES  
JEFE DE DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

---

DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA RODRÍGUEZ  
PROFESOR TITULAR DE CURSO UNIVERSITARIO DE LA ESPECIALIDAD  
DE ONCOLOGIA QUIRÚRGICA

---

DR FRANCISCO DÍAZ DIAZ  
DIRECTOR DE TESIS

REGISTRO DE INVESTIGACIÓN: HJM1631/08.12.18-R

## AGRADECIMIENTOS:

*Una vez más se cumple una meta, puede ser el final de una historia pero también el inicio de una nueva aventura, Primeramente quiero agradecer a mis amadísimos padres por todo el apoyo amor y confianza que han depositado en mí.*

*A mis queridos hermanos por su apoyo incondicional, por su fe y entusiasmo con el que día a día me impulsan a seguir adelante*

*A mis queridos sobrinos quienes con sus sonrisas me recuerdan lo que nunca debo de olvidar el ser siempre un niño*

*A mis queridos compañeros mi otra familia por sus enseñanzas y apoyo*

*A mis estimados maestros muy en especial a mi querido maestro Francisco Várelas, a la siempre amable Dra. Rebeca Gil y por supuesto a mi siempre admirado maestro Dr. Francisco Mario García Rodríguez y a cada uno de los médicos del servicio de oncología del HJM.*

*A mi Dios por permitirme superar un poco más día con día*

*A mi amada Norma quien con su amor y apoyo me ha permitido seguir aun en las etapas más críticas de esta aventura que termina.*

*Y finalmente a mis amados pacientes, mis más grandes libros, cómplices de mis éxitos y de mis fracasos por permitirme ser su médico.*

*Cuando un nuevo rayo de sol brille por el oriente  
Terminara un ciclo en mi vida, momentos buenos  
Momentos malos, alergias y llantos, me han convertido  
Para mi dicha en medico, gracias maestros.*

## INDICE

INTRODUCCION.....	5
PROBLEMA.....	10
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
COMENTARIOS.....	33
REFERENCIAS.....	34

## **ANTECEDENTES:**

El cáncer de esófago es una neoplasia poco frecuente, en Estados Unidos de Norteamérica representa menos del 1% de todas las neoplasias malignas, sin embargo en ciertas regiones del mundo como en Calvados Francia, Hong Kong en la república popular China y en Miyagi Japón su incidencia es alta<sup>1</sup>. Se considera en la mayoría de los países del orbe una incidencia anual de 4.8 x 100,000 habitantes y una mortalidad de 4.4 x 100,000 habitantes, lo que por sí solo indica la letalidad de este tumor; mientras que en los sitios de alta frecuencia alcanza una incidencia de 100 casos x 100,000 habitantes y una mortalidad 70 x 100, 000 habitantes.

En nuestro país, es una neoplasia poco frecuente que acorde al registro histopatológico de de las neoplasias durante el 2002, se presentó en 682 casos lo que represento el 0.63% de los nuevos casos por neoplasias.

En general se reconocen 2 tipos principales de cáncer de esófago, el tipo escamoso que predomina en los 2 tercios superiores y el adenocarcinoma predominante en el tercio inferior del esófago<sup>2</sup>; aunque existen también otras formas de cáncer de esófago entre las que se encuentran: leiomiomas, linfomas, melanomas, sarcoma de Kaposi, rhabdomyosarcomas entre otros.

Es de hacer notar también que en las últimas décadas la epidemiología a cambiado y aunque de cierto es que aun hoy en día la estirpe escamosa sigue siendo la más frecuente, el adenocarcinoma se ha incrementado primordialmente en países occidentales; todo esto se ha atribuido a los cambios de hábitos alimenticios, a un mayor índice de obesidad y a una mayor frecuencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico<sup>3,4</sup>. Por el contrario, el tipo escamoso se ha mantenido con la misma incidencia mundial prácticamente hasta la fecha.

La génesis de esta neoplasia aun hoy en día es desconocida, pero se sabe que existen varios factores que incrementan su incidencia. Algunas de las enfermedades que pueden aumentar el riesgo de presentar la estirpe escamosa son: el síndrome de Plummer Vinson (o Paterson Kelly), la tilosis, las infecciones por virus del papiloma humano, el sinergismo del tabaco y el alcohol, en contra parte la enfermedad por reflujo gastroesofágico y en especial la metaplasia de Barret se consideran los factores de riesgo más importante para presentar adenocarcinoma, pues en especial el esófago de Barret incrementa la posibilidad de cáncer esofágico del tercio inferior entre 50 a 100 veces en comparación con la población en general<sup>4,5</sup>.

La sintomatología en el cáncer de esófago es inespecífica y estos síntomas se pueden observar diversas patologías, a pesar de esto se describen como

síntomas predominantes: la disfagia y la pérdida de peso que prácticamente se encuentra en todos los casos, también se puede presentar afagia, tos, náusea, regurgitación, hemoptisis, sensación de cuerpo extraño, dolor retroesternal entre otros.

La disfagia es progresiva de sólidos a líquidos y se presenta en el 80-90% de los pacientes, hasta en un 20% se presenta odinofagia al diagnóstico y de un 5-10% pueden llegar en afagia. La pérdida de peso se encuentra hasta en el 90% de los pacientes al momento de su diagnóstico y en nuestro entorno los pacientes acuden con pérdida de peso mayor a 10 Kg, condicionando con esto estados nutricios deplorables.

Cuando se tiene sospecha de esta patología por la sintomatología que presenta el paciente se debe iniciar un protocolo de estudio bien establecido donde la endoscopia con toma de biopsia se considera el estudio estándar<sup>6</sup> pues nos permite tener un diagnóstico histopatológico y valora la extensión de la enfermedad de manera macroscópica; una vez que se tiene el diagnóstico se debe realizar telerradiografía de tórax, tomografía toracoabdominal simple y contrastada (buscando lesiones metastásicas y actividad ganglionar)<sup>7</sup>, y un estudio colonoscópico, esto con el fin de descartar patologías en el colon en caso de ser requerido para un potencial uso en caso de cirugía. El uso de esofagogramas con bario está prácticamente en desuso, la broncoscopia se debe realizar en caso de sospecha de infiltración a la vía aérea y el uso de PET-CT aun es controversial<sup>8</sup>.

El ultrasonido endoscópico es un estudio que paulatinamente a ganado aceptación y su utilidad cada vez es mayor, ya que permite valorar la extensión de la enfermedad al órgano (tamaño tumoral), actividad ganglionar (Nodos linfáticos) e infiltración a órganos adyacentes lo que permite valorar resecabilidad de la enfermedad<sup>9</sup>. Y a últimas fechas su especificidad y sensibilidad se ha incrementado mediante la toma de biopsia guiada logrando una sensibilidad cercana al 95% y especificidad del 98%<sup>19, 20</sup>.

Una vez establecido el diagnóstico, que se tiene estadificada a la enfermedad y se ha valorado la resecabilidad se debe prescribir el mejor tratamiento, teniendo en consideración el estado nutricional, la tolerancia a la vía oral, el estado funcional del paciente (mediante el ECOG o KARNOFSKY) y el estado cultural.

Para decidir el tratamiento consideramos se deben plantear las siguientes interrogantes: ¿qué opciones terapéuticas existen?, ¿Cuál es el tratamiento que mejor se adapta a las condiciones del paciente? Existen tratamientos de rescate en caso de falla al manejo inicial y finalmente siempre diseñar manejos

individuales pues con ello estaremos más cerca del objetivo que perseguimos y que es la curación del paciente o en su defecto una sobrevida mayor en las mejores condiciones posibles.

La cirugía es la piedra angular del tratamiento tanto en etapas tempranas donde potencialmente es curativa, en etapas localmente avanzadas donde permite mayor control regional y en las etapas avanzadas donde puede paliar la principal afección que es la imposibilidad de alimentarse que presentan estos pacientes. Así pues se puede realizar:

- 1.- Laringoesofagectomias para lesiones del esófago cervical.
- 2.- Esofagectomías por un abordaje torácico (Ivor Lewis).
- 3.- Esofagectomías con triple abordaje (Akiyama)
- 4.- Esofagectomía transhiatal.

TÉCNICA	AUTOR	AÑO
IVOR-LEWIS	IVOR-LEWIS	1946
McKEOWN (TRES FASES)	McKEOWN	1975
ESOFAGOGASTRECTOMIA TRANSHIATAL	DENK-ORRINGER	1913-1978
TORACO ABDOMINAL IZQUIERDA	ADAMS-ELLIS	1938-1983
ESOFAGOGASTRECTOMIA RADICAL EN BLOQUE	LOGAS SKINNER	1963-1983
LINFADENECTOMIA DE 3 CAMPOS	ISONO	1993

El abordaje transhiatal es preferido por la mayoría de los autores para lesiones en tercio inferior del esófago, los cuales en su inmensa mayoría corresponden a adenocarcinomas y que también se conocen como tumores de la unión esófago gástricas.

Este tipo de abordaje permite al cirujano realizar una reconstrucción mediante ascenso gástrico ya que el segmento de esófago que se respeta en la cirugía es importante o de ser necesario se puede complementar con un abordaje cervical para realizar una anastomosis en cuello lo que disminuye riesgo de mediastinitis en caso de fuga de la anastomosis o dehiscencias<sup>10</sup>. Como ventajas se han descrito menores complicaciones pulmonares que en los abordajes torácicos con resultados similares en el control loco regional. Sin embargo para algunos autores

no permite una linfadenectomía adecuada primordialmente en tumores del tercio medio lo que puede condicionar mayor índice de recaídas locales.

En contraparte al antes mencionado, el abordaje torácico se prefiere para lesiones del tercio medio del esófago y que en su mayoría son tumores escamosos; se realiza mediante un doble o triple abordaje con una incisión de Ivor Lewis, un abordaje cervical y/o un abordaje abdominal lo que nos permite realizar la linfadenectomía de manera más adecuada y permite la reconstrucción con un ascenso gástrico o una transposición de colon (derecho o izquierdo) o intestino delgado.

El problema de este tipo de manejo es el número de complicaciones que se alcanzan pues se ha reportado morbilidad hasta del 40% y mortalidad del 5-8% aun en manos expertas<sup>21</sup>. No obstante, hoy en día muchos autores abogan por este tipo de abordaje, ya que esto permite un control loco-regional completo y por ende la posibilidad de recaída local es mucho menor<sup>11</sup>.

Para el tratamiento de la enfermedad localmente avanzada, se deben considerar las condiciones del paciente, estado funcional (mediante el ECOG o KARNOFSKY), estado nutricional, los factores del tumor (entre ellos el estado ganglionar y extensión del mismo) así como las condiciones del centro hospitalario ya que el manejo en estos pacientes debe ser multidisciplinario y por ende es más complejo que en otras neoplasias<sup>10</sup>, y no se debe de olvidar que aun en esta etapa la cirugía sigue siendo parte primordial en el tratamiento ya que los tratamientos con quimioterapia, radioterapia y radioterapia mas quimioterapia concomitante no han dado los resultados esperados.

La terapia adyuvante inicio a estudiarse en la década de los 70s y hacia mediados de los 80s se empezó a valorar el uso combinado de 5 fluoracilo con cisplatino obteniéndose respuestas globales de entre el 46 al 66%, con respuestas patológicas completas de menos del 10 e informando un alto índice de recaídas. Gehs y colaboradores en su estudio reporto recaídas globales del 46% de las cuales 80% fueron recaídas a distancia y solo 9% a nivel local.

Otros esquemas de quimioterapia probados en cáncer de esófago incluyen paclitaxel, oxaliplatino e irinotecan, con los que se han alcanzados respuestas totales de tan solo el 20% y respuestas completas de apenas el 5%. Un punto importante a mencionar es que en alrededor del 80% no se pudo llevar a los pacientes a manejo quirúrgico después del manejo con quimioterapia<sup>12</sup>.

La teleterapia como modalidad única ha reportado respuestas globales del 15% y patológicas de menos del 3% y no ha incrementado el número de pacientes

resecables, solo disminuyo la posibilidad de recaída loco regional en los pacientes que se pudieron resecar<sup>13, 14</sup>.

La terapia neoadyuvante con quimioterapia a base de 5 fluoracilo más platino y teleterapia 50 Gy dividida diariamente a dosis de 1.8 a 2 Gy a permitido un número mayor de procedimientos quirúrgicos y permite en teoría disminuir el estadio de la patología, erradica la enfermedad oculta y la posibilidad de micrometastasis, sin embargo los resultados han sido pobre con respuestas globales que oscilan entre el 25-30% y respuestas completas del 8% aproximadamente<sup>15</sup>.

En la enfermedad sistémica se debe de considerar 2 condiciones la primera y más importante es si existe vía de alimentación y la segunda si es factible realizar un manejo quirúrgico. Hay ocasiones en que por tomografía hay ya lesiones metastasicas a distancia el paciente se encuentra en afagía y por imagen no se contraindica la cirugía en estos casos un manejo quirúrgico aun siendo puramente paliativo permite al paciente mejorar sus condiciones. Por dicha razón la cirugía aun en estadios avanzados se debe de considerar como una medida paliativa eficaz.

En pacientes con enfermedad metastasica se puede valorar tratamiento con quimioterapia sola (aunque en general los resultados de sobrevida son pobres), los esquemas se valoran en base a su tipo histológico para el adenocarcinoma el manejo con platino, 5 fluoracilo y leucovorin son uno de los esquemas más utilizado y para el carcinoma escamoso el 5 fluoracilo y el platino representan la base del tratamiento, algunos estudios han intentado incorporar los taxanos, el irinotecan e incluso el gemcitabine como parte de la terapia paliativa con resultados malos hasta la fecha.

Otro escenario que se puede presentar es el paciente con afagía y con contraindicación médica para cirugía, en estos casos la colocación de endoprotesis esofágicas auto expansibles puede ser una medida útil para alimentar al paciente y en el caso de que exista sangrado tumoral el manejo con radioterapia puede ser útil.

En conclusión y a pesar de que existen múltiples opciones terapéuticas para el manejo de cáncer de esófago, lo cierto es que hasta hoy en día no existe una modalidad terapéutica diferente a la cirugía que haya logrado la curación, sin embargo las condiciones que presentan los pacientes al diagnostico con pérdida de peso de más de 10 Kg, en condiciones nutricias paupérrimas y con niveles funcionales bajos lo que contraindican el manejo quirúrgico.

## **DELIMITACION DEL PROBLEMA:**

En el cáncer de esofago se identifican dos tipos histológicos principales: el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma, que se tratan de igual manera. No existiendo datos que nos indiquen si en la sobrevida de estos tumores existe diferencia de acuerdo al tipo histológico y por lo tanto si el enfoque terapeutico es el adecuado.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe diferencia en la sobrevida de los pacientes con cáncer de esofago dependiendo de la estirpe histologica?

## **OBJETIVO GENERAL**

Comprobar si existe diferencia en la sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer esofagico dependiendo de su tipo histologico.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1) Determinar la sobrevida a 5 años de pacientes con cancer escamoso del esofago.
- 2) Determinar la sobrevida a 5 años de pacientes con adenocarcinoma del esofago.
- 3) Comprobar que sobrevida tienen los pacientes a 5 años de pacientes con otros tipos histologicos de cancer esofagico diferentes a carcinoma escamoso y adenocarcinoma
- 4) Corroborar la sobrevida a 5 años dependiendo de la etapa clinica del cancer de esofago.

## **PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS**

Si demostramos diferencia en la sobrevida en los pacientes con cáncer de esofágo acorde al tipo histologico, se pueden buscar opciones terapeuticas diferentes a las que clasicamente se han mencionado.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Pacientes con diagnostico de cancer esofagico en la unidad de oncologia del hospital Juarez de Mexico del 1 de enero del 2003 al 31 de dicimbre del 2007

## **MATERIAL Y METODOS**

Diseño del estudio: descriptivo retrospectivo y longitudinal

Se estudiaron 26 pacientes tratados en el servicio de oncología del HJM con diagnóstico de cáncer de esófago del 1 de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2006 se incluyeron:

- a) Pacientes vírgenes a tratamiento
- b) Pacientes con reporte histopatológico de ca de esófago
- c) Pacientes con ca de esófago en cualquier etapa clínica.
- d) Pacientes que terminaron protocolo de estudio
- e) Pacientes con expediente completo

Los criterios de no inclusión para el presente estudio incluían:

- a) Pacientes tratados fuera de la unidad
- b) Sin reporte histopatológico

Los criterios de salida y eliminación fueron:

- a) Pacientes que no terminaron tratamiento
- b) Expedientes incompletos.

Los datos obtenidos se registraron en hoja de cálculo de Excel, con análisis estadístico de distribución de frecuencia y medidas de tendencia central.

## **CONSIDERACION ETICA**

Por ser un estudio descriptivo y los datos son confidenciales no se pone en peligro la vida del paciente ni se afecta sus derechos básicos a la privacidad de la información médica.

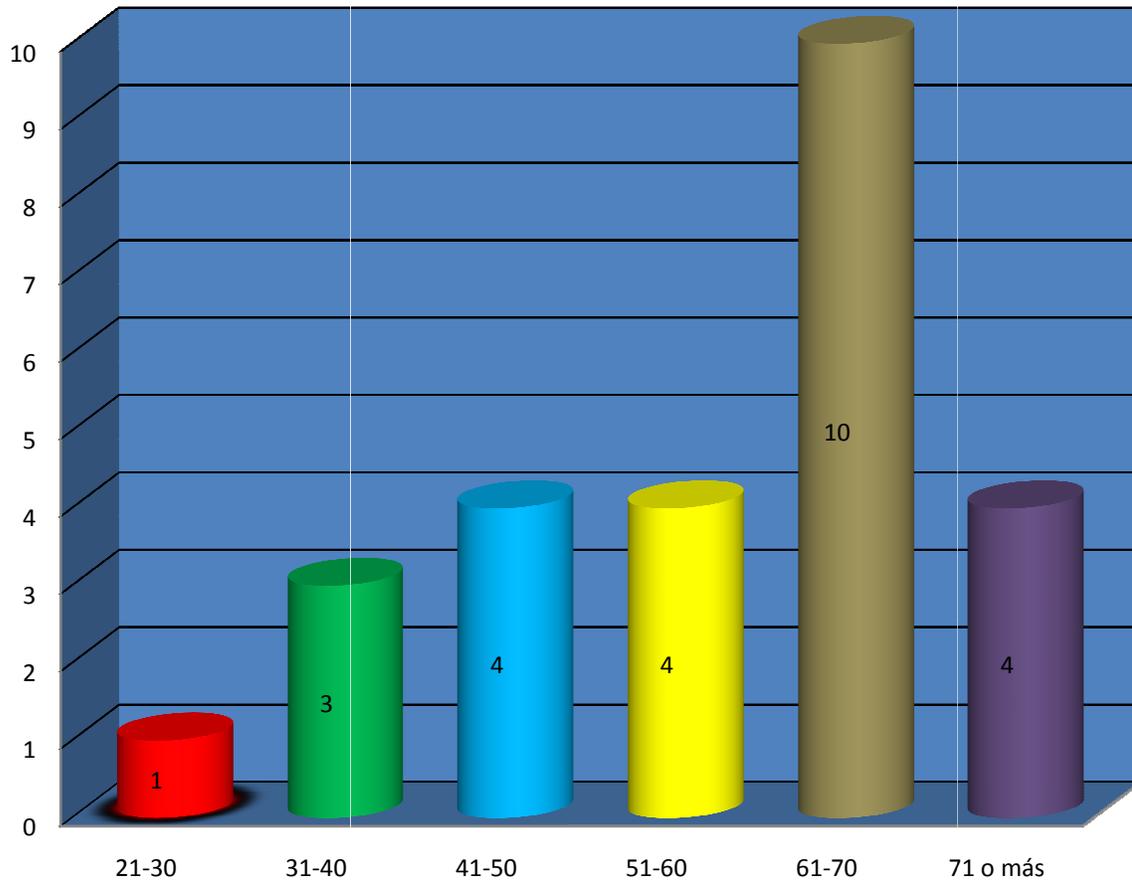
## **RESULTADOS**

Se recopilan datos de 43 expedientes de pacientes tratados del 1 de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2007 en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México, de los cuales se eliminan 17 expedientes al no encontrarse o estar incompleto, quedando 26 expedientes útiles para el presente estudio.

Del total de expedientes analizados, veinte (76.93%) corresponden al sexo masculino y seis (23.07%) al femenino, con una relación hombre mujer de 3.3:1; la edad de presentación fue desde los 29 años hasta 77 años, con una media de 55 años, con una desviación estándar de 17.369, una moda de 55 años y una mediana de 62.5 años.

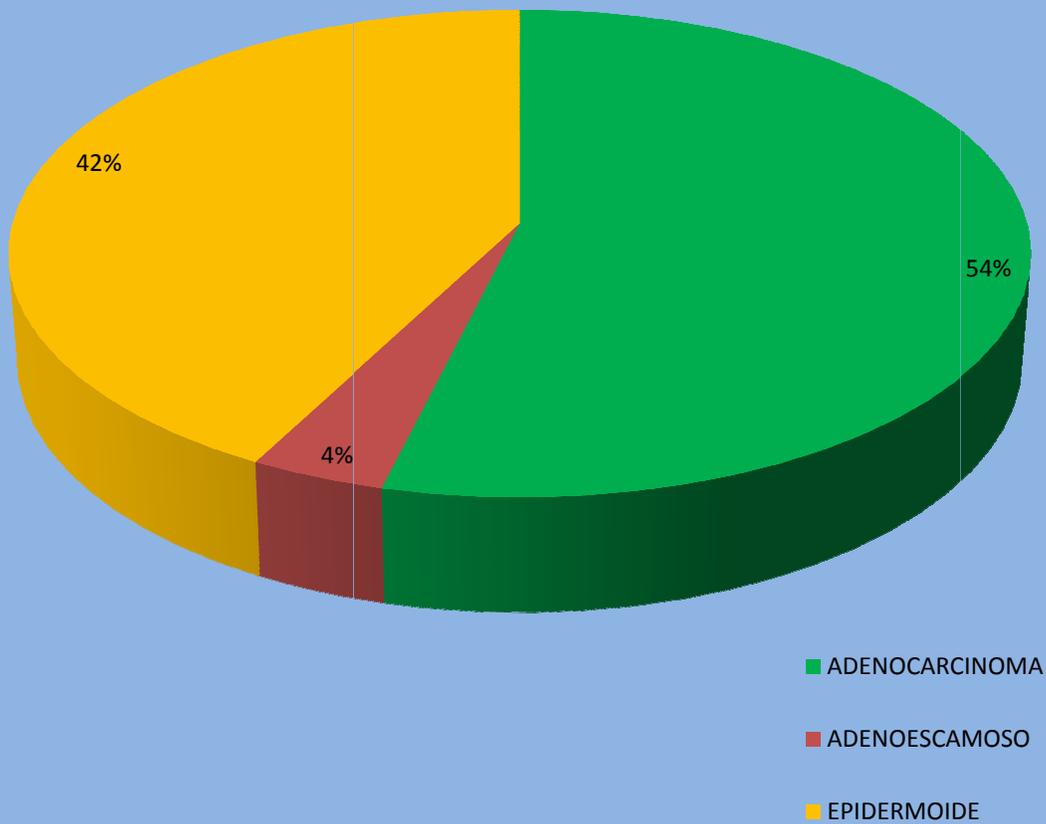
Para su análisis se formaron grupos de edad en decenios, siendo el más afectado el decenio entre 61 a 70 años (Grafica I).

**GRAFICA I: DISTRIBUCION DEL CÁNCER DE ESÓFAGO POR DECENIO DE LA VIDA**



Se identificaron tres grupos de estirpes histológicas en los pacientes con cáncer de esófago entre los expedientes analizados; de los cuales 14 correspondieron a la estirpe adenocarcinoma, 11 al carcinoma epidermoide y uno al tipo adenoescamoso (Grafica II).

**GRAFICA II PROCENTAJE DE PACIENTES CON CÁNCER DE ESÓFAGO A CORDE AL TIPO HISTOLOGICO**

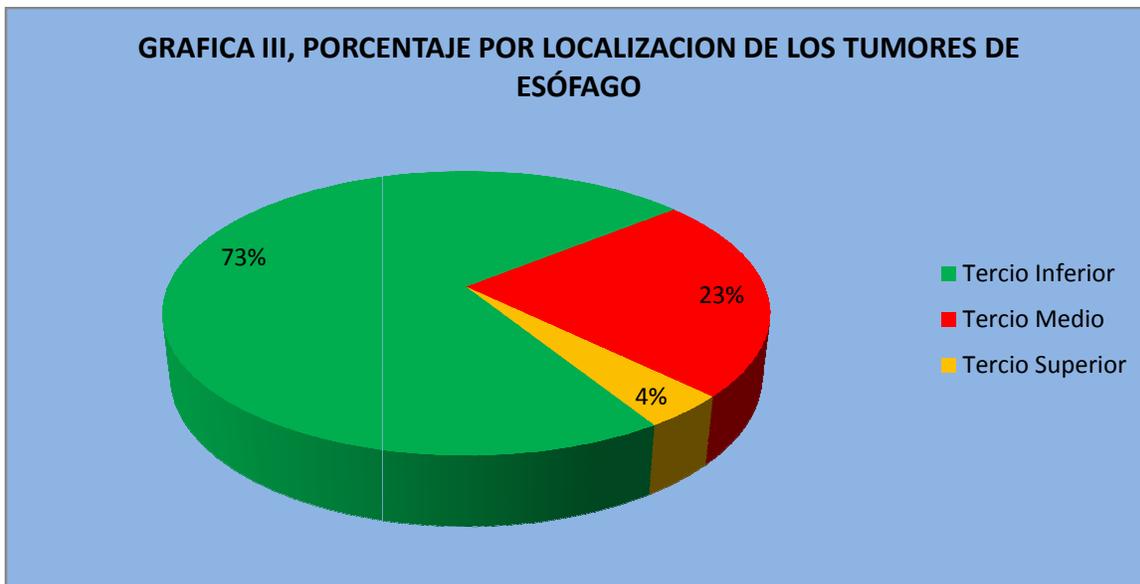


Se valoro el grado histológico en bien diferenciado, moderadamente diferenciado y poco diferenciado (Tabla I).

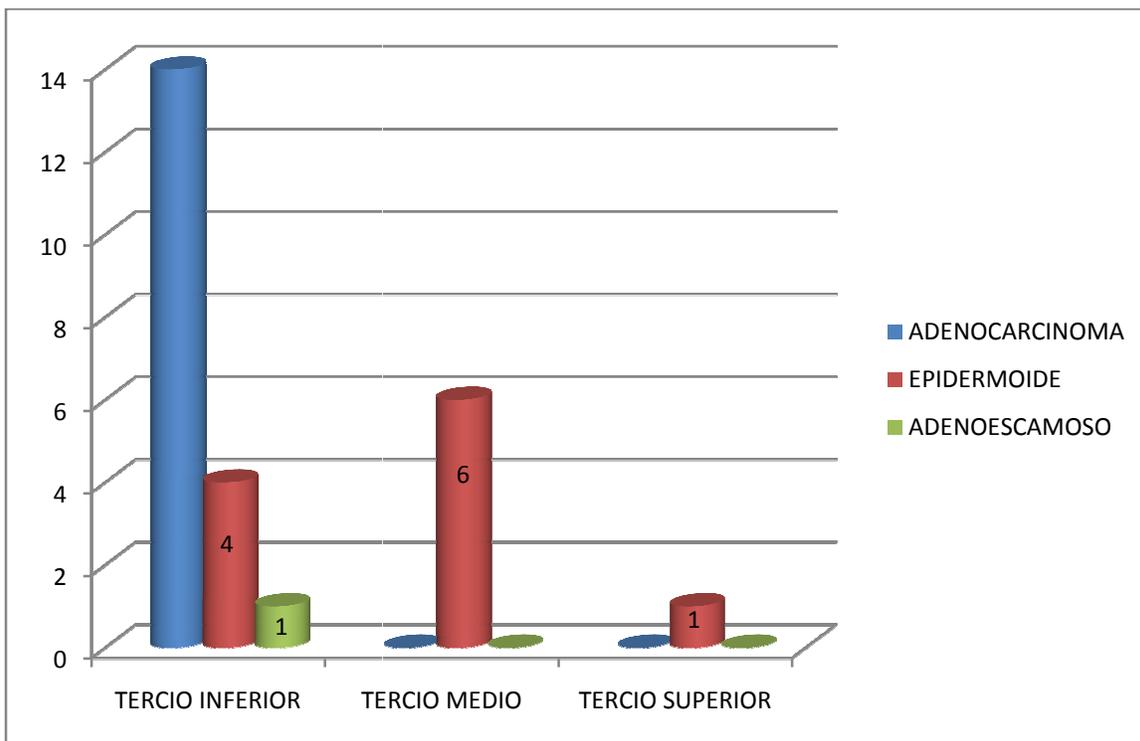
**TABLA I. GRADO HISTOLÓGICO DE LOS TUMORES DE ESÓFAGO**

GRADO HISTOLOGICO TIPO HISTOLOGICA	BIEN DIFERENCIADO	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	POCO DIFERENCIADO
CARCINOMA EPIDERMOIDE	5	4	2
ADENOCARCINOMA	2	7	5
ADENOESCAMOSO			1

Así mismo, se valoro el tipo histológico y el sitio de afección del órgano acorde a la división anatómica en tercio superior medio e inferior; de los 26 pacientes tratados 19 pacientes tuvieron la patología localizada al tercio inferior, 6 en el tercio medio y 1 en el tercio superior (Grafica III y Tabla II).

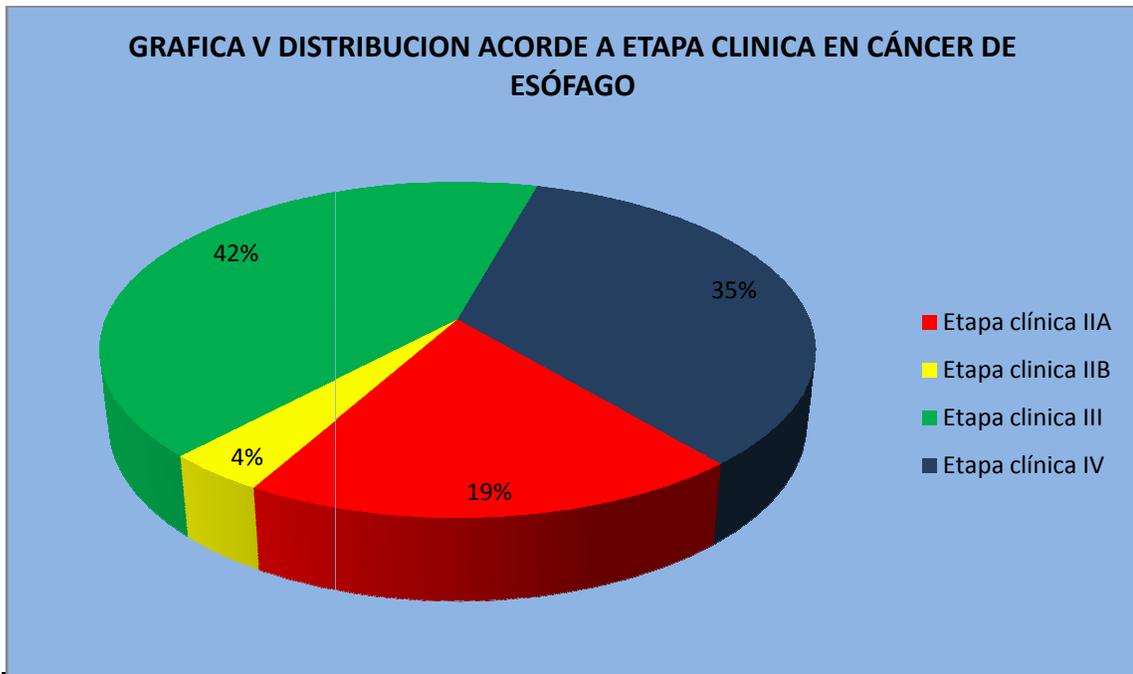


**GRAFICA IV NÚMERO DE CASOS DE CÁNCER DE ESÓFAGO ACORDE AL SITIO ANATOMICO DE PRESENTACIÓN**



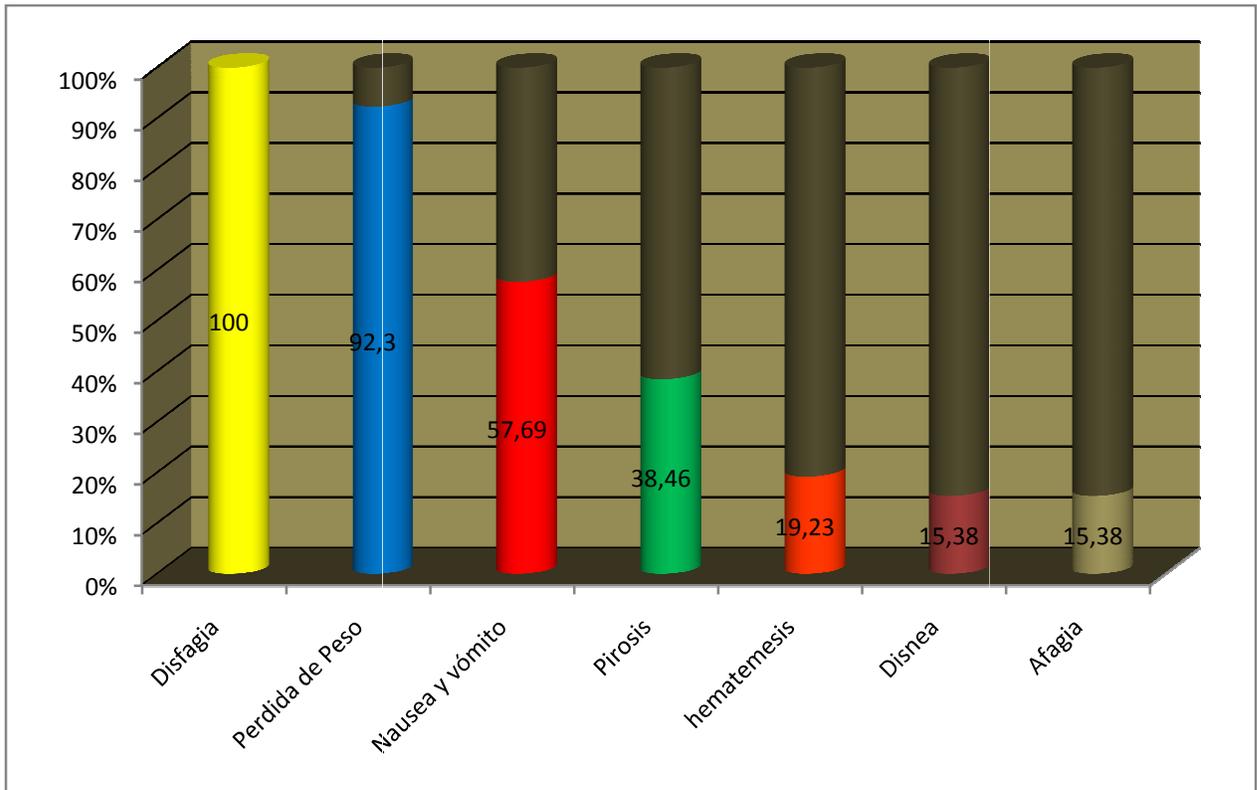
La distribución de la enfermedad de acuerdo a la etapa clínica fue la siguiente:

- 1) Etapa clínica IIA, 5 pacientes
- 2) Etapa clínica IIB, 1 paciente
- 3) Etapa clínica III, 11 pacientes
- 4) Etapa clínica IV, 9 pacientes



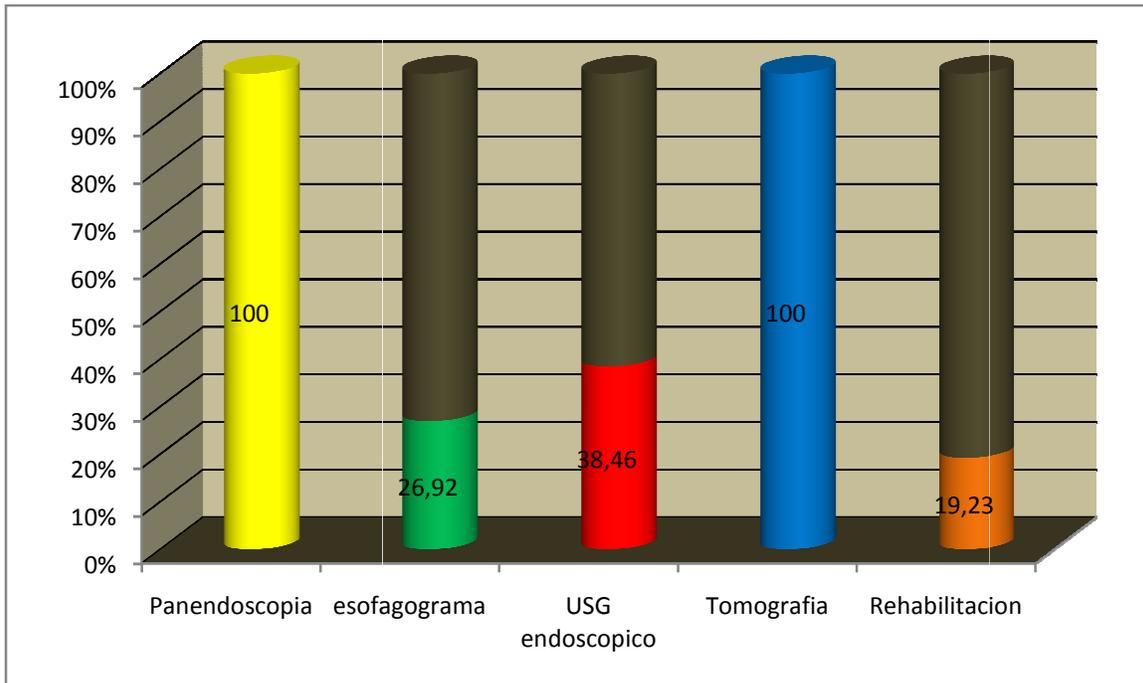
La sintomatología en los pacientes con cáncer de esófago es muy variable y para nuestro estudio los más significativos fueron: disfagia que se presentó en el 100% de los casos, pérdida de peso en el 92.30% con un promedio de peso perdido de 15 Kg al diagnóstico, náusea y vómito en 57.69%, pirosis en el 38.46%, hematemesis en el 19.23%, afagia en el 15.38% y disnea en el mismo porcentaje grafica VI.

**GRAFICA VI PORCENTAJE DE PRESENTACIÓN DE SIGNOS Y SINTOMAS EN CÁNCER DE ESÓFAGO EN EL HJM**



Para el diagnóstico y la extensión de esta patología se realizaron los siguientes estudios: panendoscopia y tomografía axial computada en el 100% de los casos, ultrasonido transendoscópico en el 38.46%, esofagograma en el 26% y se realizó rehabilitación esofágica en 19% grafica VII.

## GRAFICA VII PORCENTAJE DE ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO Y EXTENSIÓN REALIZADOS EN CÁNCER DE ESÓFAGO EN EL HJM

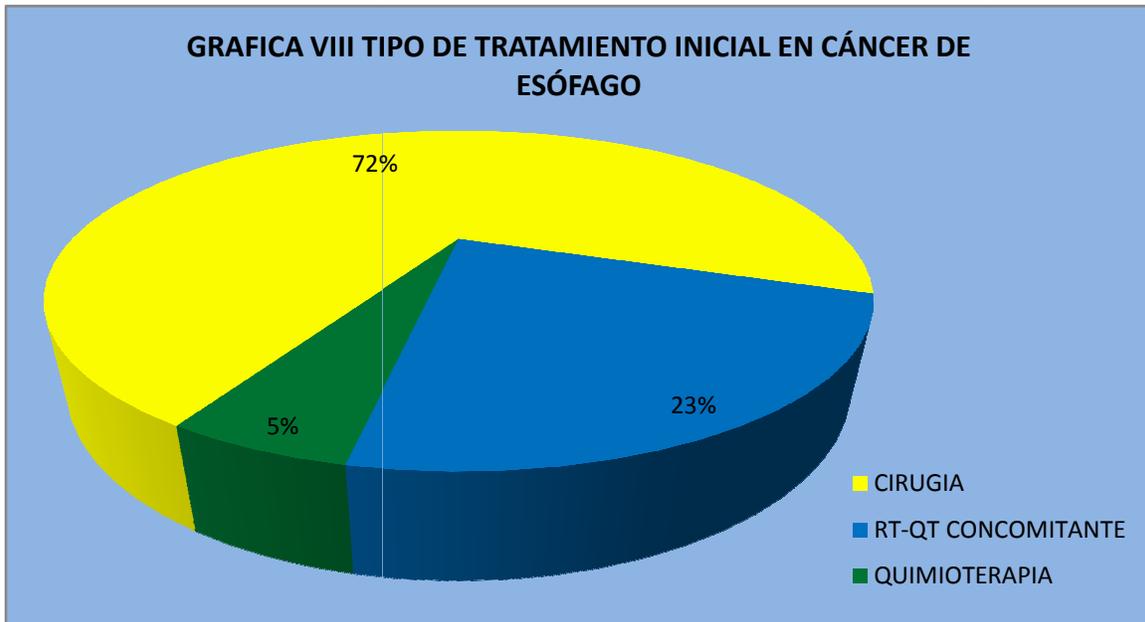


Al comparar los resultados del ultrasonido endoscópico y el reporte de patología se encontró error en 2 de los 10 casos con un porcentaje de falla del 20% aunque en ninguno de los casos el error fue tan severo como para modificar conducta terapéutica.

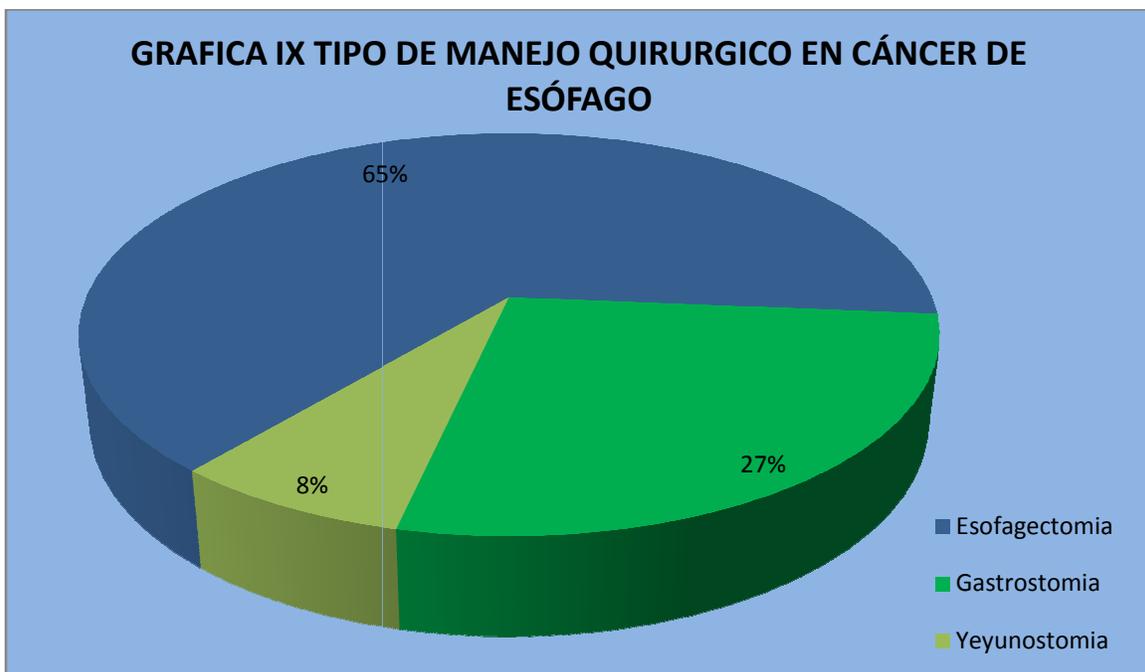
El tipo de tratamiento inicial se dividió en dos grandes grupos:

- 1) Los manejados quirúrgicamente
- 2) Los que por irresecabilidad por imagen se manejaron con quimioterapia o con radioterapia más quimioterapia concomitante.

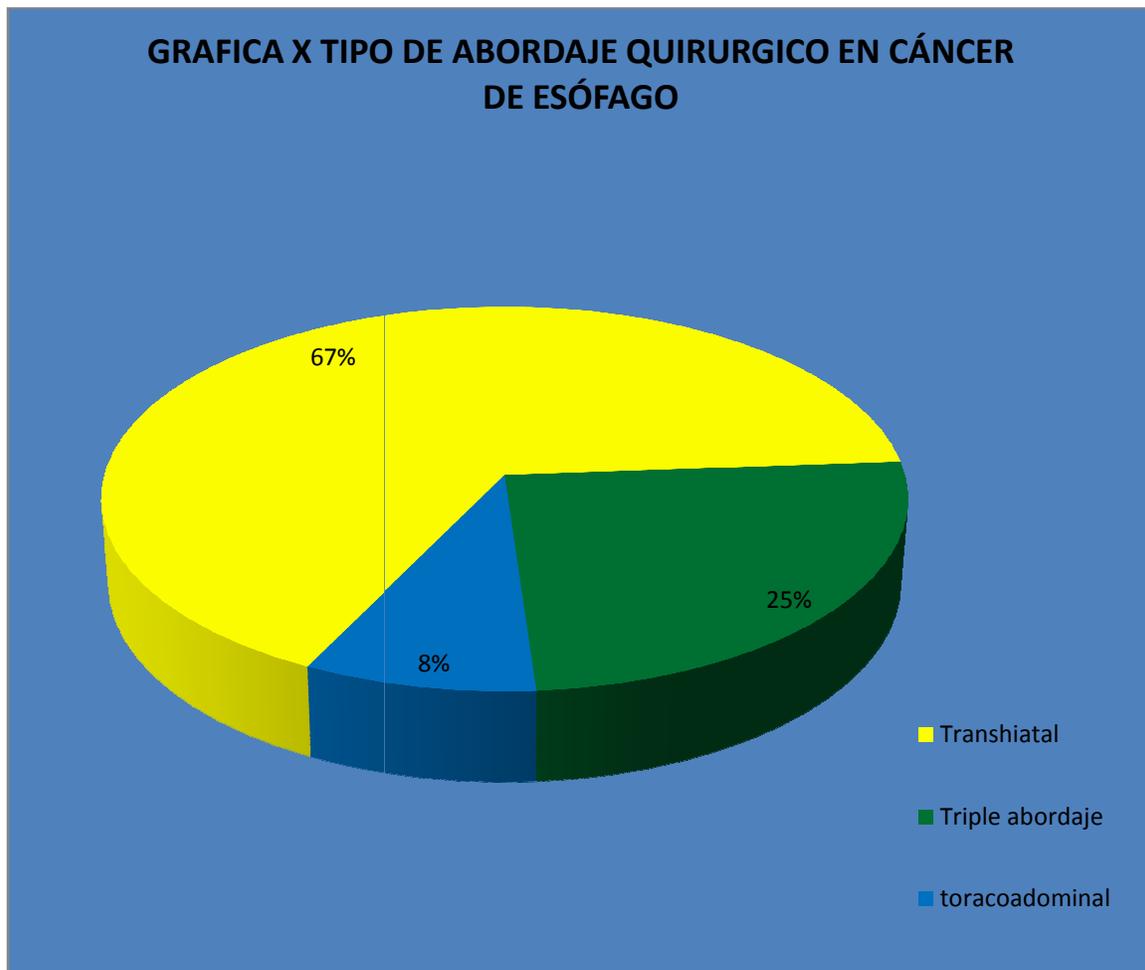
De los 26 expedientes en 19 casos el manejo inicial fue quirúrgico, 6 casos radioterapia mas quimioterapia concomitante y en 1 solo caso quimioterapia (Grafica VIII).



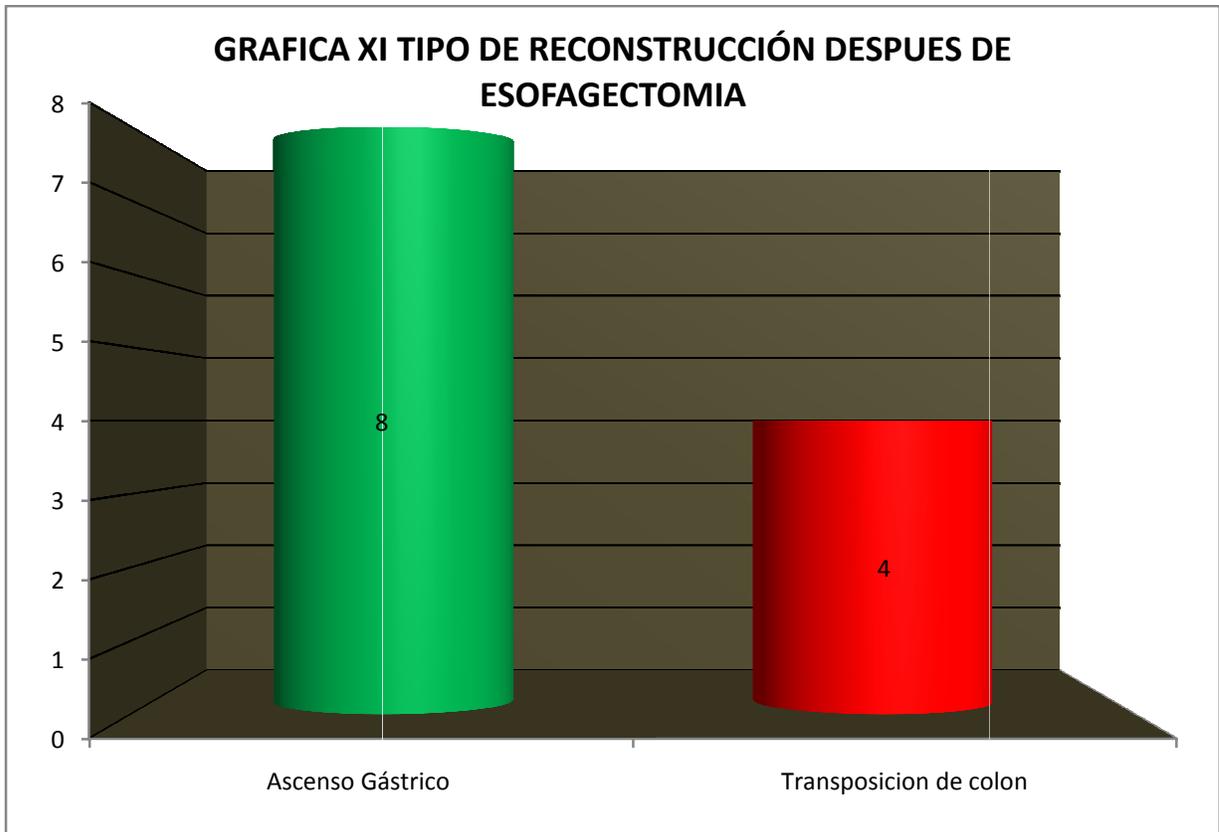
Como se observa la cirugía fue el tipo de manejo inicial más común; 19 de 26 pacientes fueron manejados con esta modalidad; de los cuales en 12 casos se logro realizar la esofagectomía y en los 7 restantes solo manejo paliativo, en 5 casos se realizo gastrostomía y en 2 casos yeyunostomia grafica IX.



De las 12 esofagectomías realizadas en 8 casos se realizó un abordaje transhiatal, en tres se realizó triple abordaje y en uno se realizó abordaje toracoabdominal grafica X.



La reconstrucción del tubo digestivo después de la esofagectomía se realizó en 8 casos con ascenso gástrico y en los 4 restantes con transposición de colon izquierdo (Grafica XI).

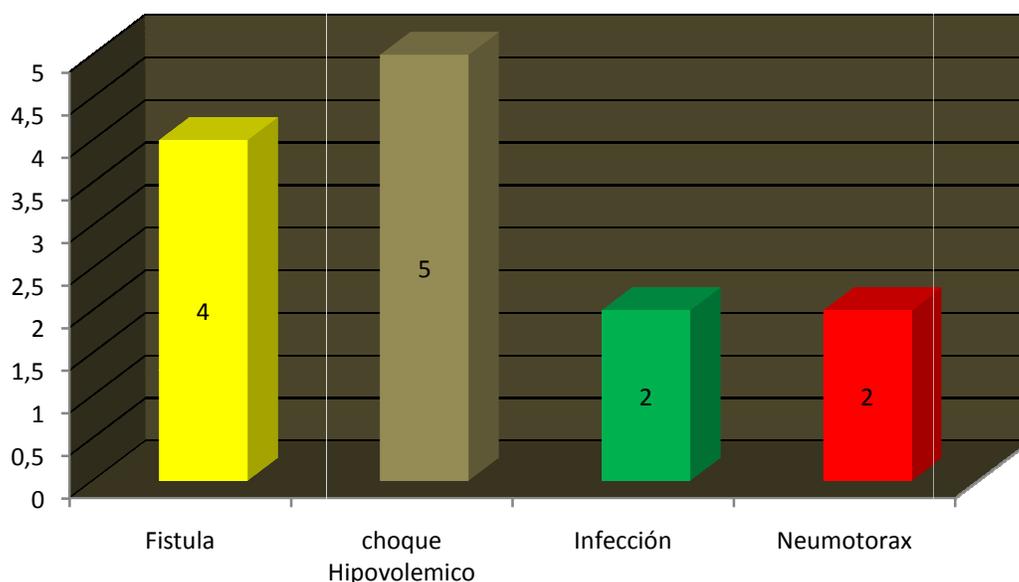


La duración promedio del procedimiento quirúrgico fue de 366 minutos con un máximo de 480 minutos y un mínimo de 240 minutos. El sangrado promedio durante el procedimiento fue de 1604 ml con un máximo de 4500 ml y un mínimo de 600 ml.

Se presentaron complicaciones en 10 de los 12 pacientes tratados mediante esofagectomía, lo que representa una morbilidad del 83.33%. Las complicaciones más frecuentes fueron:

- 1) Choque hipovolemico en cinco pacientes (41.66%)
- 2) Fistulas de las anastomosis en cuatro pacientes (33.33%)
- 3) Infecciones en tres pacientes (25%)
- 4) Neumotórax en dos pacientes (16.66%) Grafica XII.

**GRAFICA XII COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON  
ESOFAGECTOMIA**

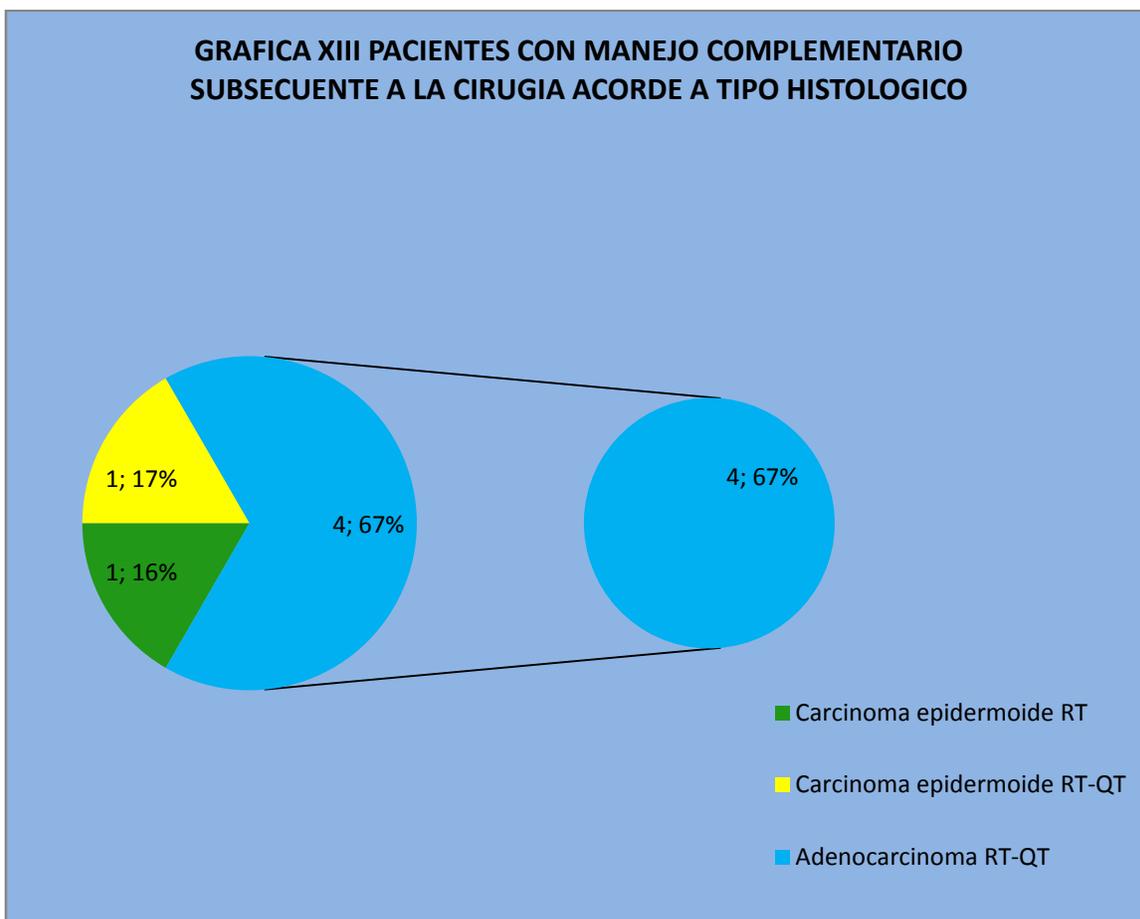


La mortalidad operatoria se presentó en 2 de los 12 pacientes tratados con esofagectomía. Los decesos se debieron en 1 caso a fistula de la anastomosis esófago gástrica y en otro a fistula esófago-colonica mismas que se presentaron entre el 7mo y 10mo día de post quirúrgico, presentándose la muerte del primero de los pacientes hacia el día 22 de post operado y el segundo se pierde a los 20 días en muy malas condiciones, por lo que la mortalidad post quirúrgica en nuestra investigación fue del 16.6%.

El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 22.33 días, no obstante si se toma en cuenta el tiempo de estancia post quirúrgica esta se fue de 15 días, la diferencia se debe primordialmente a que en la totalidad de los pacientes recibieron apoyo nutricional pre-quirúrgico con nutrición parenteral total ya que la pérdida de peso de los pacientes varió de entre 6 a 33 kg con un promedio de 15 kg perdidos a su llegada a la unidad.

Recibieron tratamiento complementario 6 de 12 pacientes tratados quirúrgicamente de inicio uno con radioterapia y cinco con radioterapia más quimioterapia concomitante (QT-RT); de estos 4 correspondieron a la variante adenocarcinoma y solo 2 al tipo epidermoide.

Las drogas bases de RT fueron 5 fluoracilo y mitomicina C para el tipo adenocarcinoma y 5 fluoracilo y cisplatino para el tipo epidermoide; teleterapia como única modalidad recibió un paciente.



Las dosis de radioterapia que en promedio recibieron fue de 45 Gy y en los casos en que se dio concomitante con quimioterapia, los pacientes solo toleraron una aplicación pues se observó toxicidad hematológica (neutropenia) grado III y IV lo que retrasó el tratamiento, ameritó hospitalización en todos los casos y requirió apoyo con factor estimulante de colonias de granulocitos (filgastrim) y antibióticos de amplio espectro.

Del total de pacientes tratados complementariamente con RT- QT después de la esofagectomía solo en dos pacientes se continuó con una segunda línea de manejo a base de quimioterapia, uno con platino, 5 fluoracilo y leucovorin (PLF) y otro con platino y 5 fluoracilo.

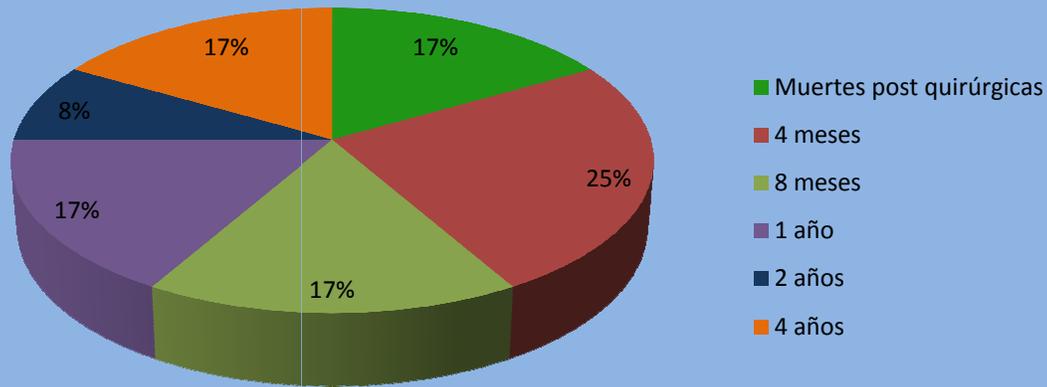
La sobrevida de estos pacientes fue variable sin tomar en cuenta las 2 muerte post operatorias el periodo mínimo de vida fue de 4 meses y en 3 pacientes se continúan en seguimiento uno a 2 años y dos más a 4 años, todos ellos fueron estadificados como etapa clínica IIA; 2 de ellos son adenocarcinomas y el otro es carcinoma escamoso.

**TABLA II TIPO DE MANEJO Y SOBREVIDA EN PACIENTES TRATADOS QUIRURGICAMENTE DE INICIO CON ESOFAGECTOMIA EN CÁNCER DE ESÓFAGO EN EL HJM.**

	NUMERO	ETAPA CLINICA	TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO	SEGUNDA LINEA TERAPEUTICA	SOBREVIDA
A. BIEN DIFERENCIADO	2	IIB (1) III (1)	QT - RT QT - RT	QT (CDDP + 5FU)	1 AÑO 8 MESES
A. MODERADAMENTE DIFERENCIADO	4	IIA (2) III (2)	QT - RT ENF HODGKIN	QT (5FU + MMC) QT AVBD	4 AÑOS (+) 2 AÑOS (+) 4 MESES 4MESES
A POCO DIFERENCIADO	3	IIA (1) III (1) IV (1)	QT- RT		* POST QX 4 MESES * POST QT
EPIDERMOIDE BIEN DIFERENCIADO	2	IIA (1) III (1)	QT - RT		4 AÑOS (+) 1 AÑO
EPIDERMOIDE MODERADAMENTE DIFERENCIADO	0				
EPIDERMOIDE POCO DIFERENCIADO	1	III (1)	RT		8 MESES

(+) CONTINUA EN SEGUIMIENTO, (\* POST QX) MUERTE POST QUIRURGICA.

### GRAFICA XIII SOBREVIDA POSTERIOR A ESOFAGECTOMIA POR CÁNCER DE ESÓFAGO



Los 7 pacientes restantes que fueron tratados quirúrgicamente de inicio, se etapificaron como etapa clínica IV por enfermedad metastásica, en ellos se buscó solo mejorar condiciones con una vía de alimentación (5 gastrostomias y 2 yeyunostomias) y se logró llevar a 2 pacientes (28.5%) a tratamiento paliativo a base de teleterapia 40 y 45 Gy respectivamente. La supervivencia en ninguno de estos 7 pacientes superó los 3 meses.

Con Radioterapia más quimioterapia concomitante (RT-QT) como modalidad inicial se trataron 6 pacientes lo que representa el 23% de los casos, 5 de estos pacientes pertenecían a la etapa clínica III y 1 a la etapa clínica IV. Cinco de estos pacientes fueron carcinoma epidermoide y solo 1 caso adenocarcinoma.

Las dosis de Radioterapia variaron desde 7.2 Gy hasta 72 Gy con un promedio de 45Gy que fue la dosis que la mayoría de los pacientes recibió (3 pacientes). Las drogas bases de la quimioterapia fueron para adenocarcinoma 5 fluoracilo más mitomicina C y para carcinoma epidermoide 5 fluoracilo más cisplatino, solo un paciente soportó 3 ciclos de quimioterapia concomitante a la radiación, presentaron neutropenia grado III y IV.

En un solo caso existió respuesta parcial clínica y por imagen suficiente para intento quirúrgico con esta modalidad sin embargo no se logró realizar

esofagectomía por irresecabilidad del tumor y carcinomatosis. Finalmente en un solo caso se colocó endoprotesis posterior a la radioterapia más quimioterapia concomitante,

**TABLA III MANEJO Y SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE ESÓFAGO TRATADOS INICIALMENTE CON RT + QT CONCOMITANTE EN EL HJM**

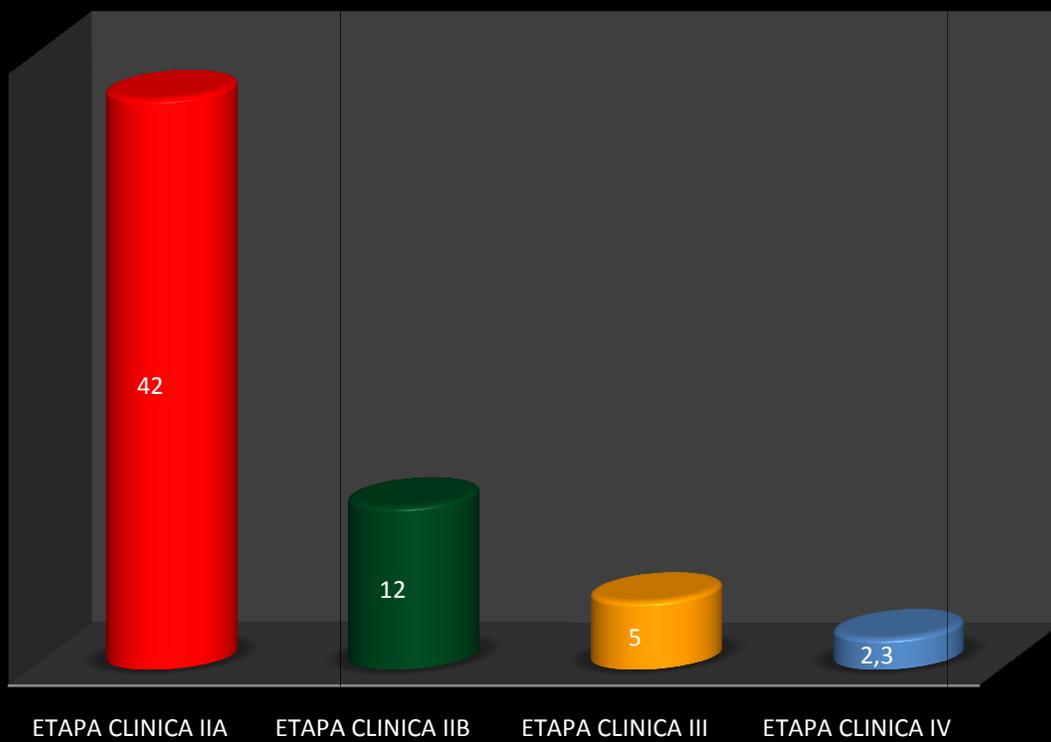
	NUMERO	ETAPA CLINICA	DOSIS DE LA QT- RT Y FARMACOS UTILIZADOS	TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO	SOBREVIDA
A POCO DIFERENCIADO	1	III	45 Gy (5FU + MMC)	LAPE CARCINOMATOSIS	4 MESES
EPIDERMOIDE BIEN DIFERENCIADO	3	III (2)	7.2 Gy (CDDP + 5FU) 45 Gy (CDDP + 5FU)	CDDP + 5FU	1 MES 6 MESES
		IV	70.2 Gy (CDDP) *		12 MESES
EPIDERMOIDE MODERAMENTE DIFERENCIADO	1	III	45 Gy (CDDP + 5FU)	ENDOPROTESIS	3 MESES
EPIDERMOIDE POCO DIFERENCIADO	1	III	37.5 Gy (CDDP + VINBLASTINA + 5FU)		1 MES

Por último en un solo caso (paciente con adenocarcinoma) el tratamiento inicial fue con quimioterapia a base de paclitaxel 4 ciclos con respuesta clínica completa y fue llevado posteriormente a esofagectomía con ascenso gástrico con reporte histopatológico de respuesta completa por lo que se completó el tratamiento con 2 ciclos más de paclitaxel teniendo una supervivencia de un año después del último tratamiento.

Luego entonces la supervivencia por estadio clínico fue la siguiente:

- 1) Para etapa clínica IIA exceptuando la muerte post quirúrgica fue de 3.6 años, y a este grupo pertenecen los 3 pacientes que continúan en vigilancia.
- 2) La supervivencia para el estadio IIB fue de 1 año.
- 3) Para el estadio III la supervivencia fue de 5 meses con rangos de 1 mes a 1 año desviación estándar de 3.28 meses.
- 4) Y para la etapa clínica IV en 1 solo caso se consiguió supervivencia a 1 año el resto de los pacientes sobrevivió menos de 3 meses con supervivencia promedio de 2.3 meses (Gráfica XIV).

**GRAFICA XIV SOBREVIDA EN MESES DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE ESÓFAGO TRATADOS EN EL HJM**



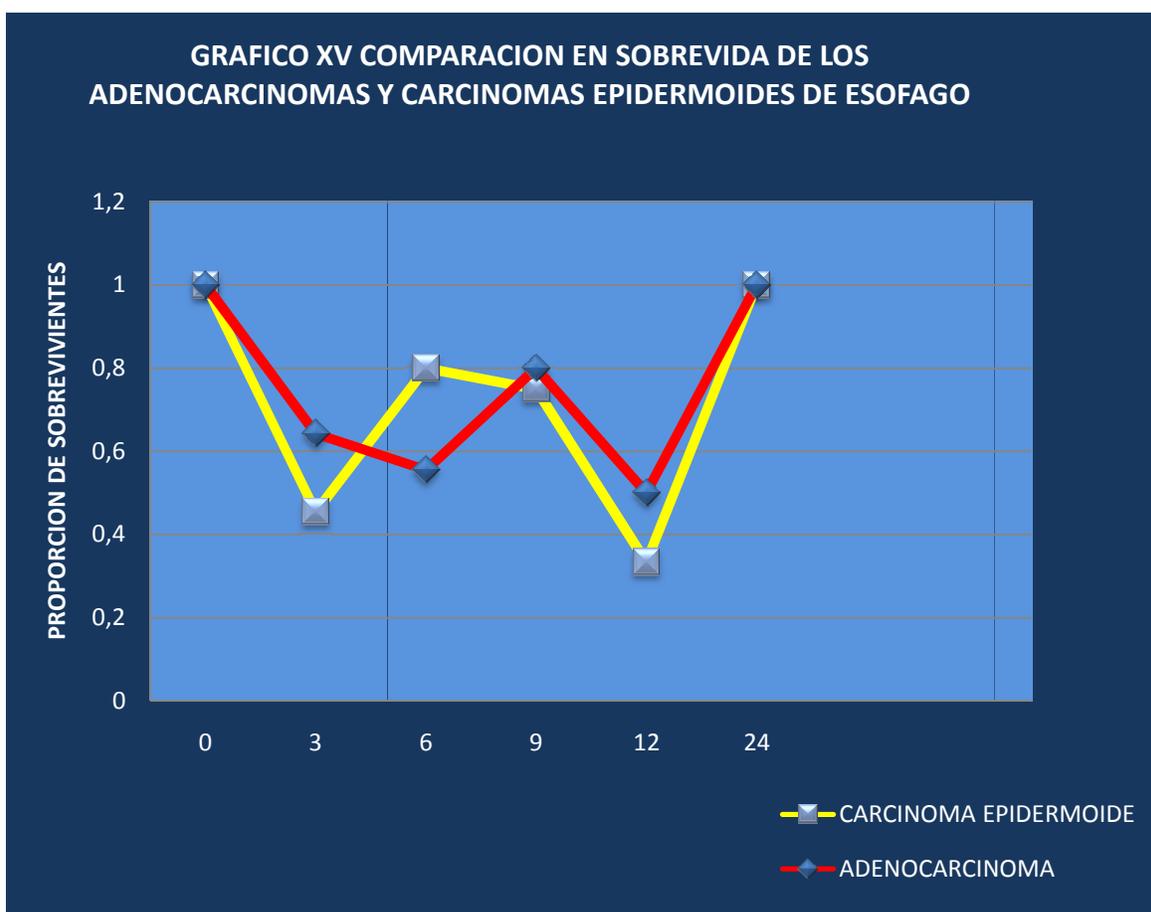
Acorde al tipo histológico etapa por etapa (excepto en la etapa clínica IV) los pacientes con adenocarcinoma tuvieron mayor sobrevivida y corresponden a esta variante histológica dos de los tres pacientes que siguen en vigilancia a 2 años o más.

**TABLA IV PROPORCION DE SOBREVIVENCIA TRIMESTRAL EN CANCER DE ESOFAGO DE TIPO ADENOCARCINOMA TRATADOS EN EL HJM**

INTERVALOS (MESES)	EMPIEZA (SUJETOS)	MUERTES	CENSURADOS	TERMINA (SUJETOS)	SUPERVIVENCIA
0	14	0	0	14	1
3	14	3	2	9	0.6428
6	9	4	0	5	0.5555
9	5	1	0	4	0.8000
12	4	2	0	2	0.5000
24	2	0	0	2	1

**TABLA V PROPORCION DE SOBREVIVENCIA TRIMESTRAL EN CÁNCER DE ESÓFAGO DE TIPO EPIDERMOIDE TRATADOS EN EL HJM**

INTERVALOS (MESES)	EMPIEZA (SUJETOS)	MUERTES	CENSURADOS	TERMINA (SUJETOS)	SUPERVIVENCIA
0	11	0	0	11	1
3	11	6	0	5	0.4545
6	5	1	0	4	0.8000
9	4	1	0	3	0.7500
12	3	2	0	1	0.3333
24	1	0	0	1	1



**DISCUSIÓN:**

El cáncer de esófago en nuestra población al igual que en gran parte del mundo tiene una incidencia baja (alrededor del 0.6% de todas las neoplasias) con un índice de letalidad alta; entre los factores más importantes para que se de este fenómeno se encuentran lo tardío de la atención medica, con un retardo en el

manejo desde el inicio de la sintomatología hasta el momento en que se recibe atención médica de 8 meses; lo que por sí solo condiciona que los pacientes acudan en etapas clínicas tardías (III y IV) con estados nutricios paupérrimos y con estado funcional malo.

El estadio de presentación de la enfermedad en nuestra investigación en el 77% fue etapas clínicas III y IV lo que corrobora lo reportado en la literatura médica mundial donde se informa dichas presentaciones en el 80% de los casos (IC del 95% 62.80 - 97.19)<sup>2</sup>.

En el presente trabajo predomina discretamente la variante adenocarcinoma con un porcentaje de 54% coincidiendo con el cambio epidemiológico primordialmente en países occidentales aunque sin embargo para Mitchell C, Posner Bruce y cols considera que el tipo escamoso aun es más frecuente con un porcentaje del 60-65% en comparación con el 42% (IC menor 95% 46.66 – 83.33) que se reporta en esta investigación<sup>21</sup>.

Observamos también que la mayoría de los pacientes presento la enfermedad en el tercio inferior del esófago (también denominado cáncer de la unión esófago gástrica) no concordando con la mayoría de las series donde el tercio medio del esófago es el sitio más afectado.

Los signos y síntomas predominantes fueron la disfagia y la pérdida de peso que se encontraron en más del 90% de los casos y concuerda con lo reportado en la literatura médica actual, y por lo avanzado de la presentación de la enfermedad se hayo en forma frecuente afagia y síntomas respiratorios ambos se presentaron en el 30.76% de los pacientes.

Los estudios más utilizados para el diagnostico y etapificación son la panendoscopia y la tomografía axial computada que se utilizo en todos los pacientes estudiados. El ultrasonido endoscópico ha demostrado ventajas significativas para determinar la extensión de la enfermedad y por ende permite una mejor etapificación pre-quirúrgica en el cáncer de esófago, tiene una sensibilidad global para tamaño tumoral del 85 al 90% y se incrementa directamente en relación con las capas involucradas, y para la enfermedad ganglionar del 65-80%<sup>19, 20</sup>.

En nuestra unidad se ha incorporado recientemente como estudio de extensión y el número de fallas que se alcanzo este método para este trabajo fue del 20% (dos de 10 casos) IC de 95% 78.46 – 101 aun dentro de parámetros aceptables de error.

En ningún paciente se realizó biopsia guiada mediante USG endoscópico lo que impidió corroborar la información que se mencionan los autores donde se alcanza el diagnóstico hasta en el 97%<sup>19, 20</sup>.

El manejo quirúrgico fue la modalidad más utilizada y la que permitió mayores éxitos en el tratamiento, con este tipo de tratamiento se lograron las sobrevidas más amplias pero solo en aquellos pacientes que pudieron ser llevados a esofagectomía. Sin embargo la morbilidad alcanzada en el presente tesis fue muy superior a la mundial, con un porcentaje de presentación del 83.33% en relación con el 25-40% mencionada en los centros de concentración mundial<sup>21</sup>.

La mortalidad se presentó en el 16% de los casos la cual supera de manera importante lo reportado en los centros especializados donde se informa índice de muerte entre el 5-8%, todo esto se explica en razón a las condiciones que presentan los pacientes al diagnóstico (pérdida de peso promedio de 15 Kg), tamaño tumoral que en general es mayor de 5 cm al momento del manejo quirúrgico y estados funcionales con Karnofsky promedio del 70 al 80%. El porcentaje de operabilidad para esta serie fue del 69% con un porcentaje de resecabilidad del 66.66%.

En 6 pacientes se dio terapia adyuvante que en apariencia incremento la sobrevida, sin embargo el número de pacientes es muy bajo y no es posible determinarlo estadísticamente. En todos los pacientes se presentó toxicidad hematológica NADIR III y IV después del uso combinado de radioterapia más quimioterapia concomitante, lo que condicionó afectación importante de la calidad de vida de los pacientes.

Los resultados demuestran diferencias en la sobrevida entre los pacientes manejados quirúrgicamente y con RT-QT concomitante etapa por etapa excepto en la etapa clínica IV.

La sobrevida promedio para los pacientes que de inicio se trataron con QT o con RT-QT concomitante fue de 4.5 meses comparado con 17 meses de sobrevida que presentaron los manejados quirúrgicamente de inicio en quienes se logró la esofagectomía.

Cabe mencionar que la calidad de vida de los pacientes tratados con RT-QT de inicio o adyuvante se vio afectada por presencia de toxicidad hematológica lo que condicionó en algunos de los casos manejo hospitalario y retraso en el tratamiento.

Existieron diferencias en la sobrevida de los pacientes acorde al tipo histológico; en general etapa por etapa existieron ventajas entre el adenocarcinoma y el

carcinoma epidermoide de esófago a favor del primero no es posible valorar el resultado del adenoescamoso ya que se presentó en un solo caso.

La supervivencia en los pacientes con etapa clínica IV fue similar independientemente de la variante histológica y de la modalidad terapéutica ya que ningún paciente sobrevivió más de 3 meses después del tratamiento.

La quimioterapia preoperatoria solo se dio en 1 paciente mismo que presentó respuesta clínica y posteriormente quirúrgica completa con supervivencia final de 1 año sin embargo por ser un solo caso no es posible realizar un análisis sobre este resultado.

## CONCLUSIONES

En conclusión la variante histológica (carcinoma epidermoide o adenocarcinoma) sí influye directamente sobre la supervivencia de los pacientes, que en el caso del adenoescamoso no es posible realizar un análisis estadístico por ser un solo caso.

La etapa clínica como era de esperarse incide directamente proporcional a el tiempo de supervivencia, para nuestro estudio la etapa clínica más temprana que fue la IIA es la que mejor pronóstico tuvo (los 3 sobrevivientes corresponden a esta etapa clínica).

La mayoría de los pacientes se presentan en etapas clínicas III y IV y esta última es mortal en todos los casos con supervivencias pobres y que en general no superan los 3 meses desde el momento del diagnóstico, explicándose esto por lo tardío del diagnóstico y las condiciones del paciente el cual se presenta con mal estado funcional y con pérdidas de peso de más de 15 Kg.

La esofagectomía es la terapéutica que da el mejor factor pronóstico de tal forma que vivieron más aquellos en quienes se logró el procedimiento en comparación con los otros pacientes manejados quirúrgicamente y donde no se pudo realizar la esofagectomía o los manejados con otras modalidades.

La radioterapia más quimioterapia como tratamiento de inicio es una modalidad útil sin embargo los pacientes presentan alta toxicidad y en muchos de los casos solo permiten supervivencias cortas acosta de una calidad de vida mala.

En suma considero que no se deben dar el mismo abordaje terapéutico para los subtipos histológicos del cáncer de esófago, que se deben buscar alternativas para un manejo más agresivo que incluyan siempre una modalidad quirúrgica ya

sea de inicio o posterior a un tratamiento neoadyuvante, y por ultimo queda pendiente incrementar el número de pacientes y observar el comportamiento de los 3 pacientes vivos aun e investigar causas de muerte (enfermedad loco regional o sistémica)

#### COMENTARIOS:

Lo pequeño de la muestra, no permite un análisis estadístico completo que nos indique si hay diferencias significativas en sobrevida, sin embargo al revisar esta serie de pacientes podemos observar datos que favorecen al tipo adenocarcinoma en cuanto a sobrevida.

En apariencia el tipo adenocarcinoma es el que con mayor frecuencia se puede llevar a cirugía debido a las condiciones y a la etapa clínica. La cirugía como informa el presente estudio es el factor más importante a considerar para la sobrevida junto con la etapa clínica.

Finalmente considero que el presente trabajo de tesis es una buena primicia para que en el futuro con un número mayor de casos se logre realizar un análisis estadístico más adecuado y completo que disipe las preguntas de investigación planteados en este trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:235.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer estadistic 2007. *CA cancer J Clin* 2007;57:43.
3. Kabat GC, Ng SK, Wynder EL. Tobacco, alcohol intake, and diet in relation to adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Cancer Causes Control* 1993;4:123.
4. Dulai GS, Guha S, Kahn KL, et al. Preoperative prevalence of Barrett's esophagus in esophageal adenocarcinoma: a systematic review. *Gastroenterology* 2002;122:26.
5. Yousef, Fouad 1; Cardwell, Chris 1; Cantwell, Marie M. 1; Galway, Karen 1; Johnston, Brian T. 2; Murray, Liam 1 The Incidence of Esophageal Cancer and High-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*. 168(3):237-249, August 1, 2008.
6. Zargar SA, Khuroo MS, Jan GM, et al. Prospective comparison of the value of brushings before and after biopsy in the endoscopic diagnosis of gastroesophageal malignancy. *Acta Cytol* 1991;35(5):549.
7. Becker CD, Barbier P, Porcellini B. CT evaluation of patients undergoing transhiatal esophagectomy for Cancer . *J Comput Assistomogr*1986 ; 10(4):607
8. Luketich JD, Schauer PR, Meltzer CC, et al, role of positron emission tomography in staging esophageal Cancer. *Ann Thorac Surg* 1997; 64(3):765.
9. Tio TL, den Hartog Jager FC, Tytgat GN. The role of endoscopic ultrasonography in assessing local resectability of esophagogastric malignancies. Accuracy, pitfalls and predictability. *Scand J Gastroenterol Suppl*1986;123:164
10. Park JO, Posner MC. Standard surgical approaches in the management of esophageal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:351

11. Bumm R, Feussner H, Bartels H, et al. Radical transhiatal esophagectomy with two-field lymphadenectomy and endodissection for distal esophageal adenocarcinoma. *World J Surg* 1997;21:822.
12. Carey RW, Hilgenberg AD, Wilkins EW Jr, et al. Long-term follow-up of neoadjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin with surgical resection and possible postoperative radiotherapy and/or chemotherapy in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer Invest* 1993;11:99.
13. The value of preoperative radiotherapy in esophageal cancer: results of a study of the E.O.R.T.C. *World J Surg* 1987;11:426
14. Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M, et al. Preoperative radiotherapy in esophageal carcinoma: a meta-analysis using individual patient data (Oesophageal Cancer Collaborative Group). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:579.
15. Valerdi JJ, Tejedor M, Illarramendi JJ, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy in locally advanced esophagus carcinoma: long term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;27:843.
16. NOM-090-SSA1-1994 Norma Oficial Mexicana para la Organización y Funcionamiento de Residencias Médicas.
17. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. (D.O.F. 06-I-1987).
18. Declaración de Helsinki. (1964); adaptación (2000).
19. Ingram M. *Surg Clin N Am* 2004; 1035-59
20. Patel AN. *Surg Clin N Am* 2005; 85: 555-567
21. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, Eighth Edition*