

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Oncología Centro Medico Nacional Siglo XXI

**Quimioradioterapia neoadyuvante en cáncer de esófago
y de la unión esófago-gástrica**
Experiencia en el Hospital de Oncología Centro Medico Nacional Siglo XXI

TESIS DE POSGRADO

Registro comité local: 68 HO 05

**Que para obtener el título en la especialidad de
Cirugía Oncológica presenta:
Dr. Edgar Joaquín Cortés Torres.**

ASESOR
Dr. Rafael Medrano Guzmán
Dr. Sergio Torres Vargas

MÉXICO. D.F. 2006



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.

Dr. Marcos Gutierrez de la Barrera
Director de Educación en Investigación De Salud.
Hospital de Oncología de Centro Médico
Nacional siglo XXI.

Dr. Pedro Luna Pérez
Profesor titular del curso de cirugía oncológica
Hospital de Oncología Centro Medico
Nacional Siglo XXI

Dr. Rafael Medrano Guzmán
Medico adscrito al servicio de sarcomas
Hospital de Oncología Centro Medico
Nacional Siglo XXI
Asesor de tesis

Dr. Sergio Torres Vargas
Jefe del servicio de sarcomas
Hospital de Oncología Centro Medico
Nacional Siglo XXI

Dr. Edgar Joaquín Cortés Torres.
Medico residente de cirugía oncológica

Agradecimientos

A Silvia: mi esposa, amiga y compañera, quien me enseñó que la vida no es fácil y esta tesis no hubiera sido posible sin su apoyo y amor..

A Diego: mi hijo que supo comprender el tiempo que no le dedique.

A la Dra . Alejandra Mantilla , por su cooperación en la presente tesis.

A mi asesor de tesis: Dr. Rafael Medrano Guzmán, gracias a sus conocimientos, apoyo y dedicación fue posible la realización esta tesis.

INDICE

Titulo.....	3
Resumen.....	6
Antecedentes.....	8
Justificación.....	11
Pregunta de investigación.....	12
Objetivos.....	13
Material y métodos.....	14
Consideraciones éticas.....	23
Resultados.....	24
Conclusiones.....	29
Discusión.....	30
Referencias.....	32

Resumen:

Objetivo.

Determinar los resultados del tratamiento con quimio-radioterapia neoadyuvante en cáncer de esófago y de la unión esófago gástrica.

Material y métodos.

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo observacional en el servicio de sarcomas del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI, de enero 2003 a julio 2005, incluyéndose pacientes con diagnóstico de cáncer esófago y de la unión esófago gástrica tratados con quimioradioterapia neoadyuvante y posteriormente sometidos a cirugía con intento de resección.

Resultados.

Se incluyeron en el estudio 17 pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago localizado en el tercio medio en el 6%, en el inferior en el 59% y en la unión esófago gástrica 35%. La histología fue de adenocarcinoma en el 82%, epidermoide 12% y poco diferenciado en el 6%

El tratamiento neoadyuvante consistió en quimioterapia y radioterapia concomitante. La quimioterapia fue con esquema de 5FU y cisplatino, siendo el promedio de 2.2 ciclos y radioterapia a dosis de 45 Gy en 25 fracciones. Posteriormente se sometió a exploración quirúrgica con intento de resección, no lográndose en 5 pacientes ya sea por enfermedad metastásica o enfermedad local regionalmente avanzada.

De los 12 pacientes sometidos a resección la mortalidad operatoria fue de 50% y la morbilidad de 91.6%

El grado de regresión tumoral patológica grado 1 fue observado en el 29% y en el 59% no hubo respuesta.

Conclusiones: El manejo neoadyuvante para cáncer de esófago o la unión esófago gástrica en nuestra unidad mostró una morbi mortalidad por encima de los reportes en la literatura mundial, con respuesta a nivel patológico de la pieza quirúrgica grado 1 en el 29%. Por la alta morbi-mortalidad presentada es conveniente que un grupo multidisciplinario compuesto por oncología médica, radioterapeutas y cirujanos oncológicos, se efectuó un protocolo para el manejo de pacientes con cáncer de esófago y de la unión esófago-gástrica

Palabras claves: Cáncer de esófago, neoadyuvancia.

ANTECEDENTES

El cáncer de esófago es una de las enfermedades malignas que mas muertes causa en Estados Unidos, aproximadamente 14,000 por año (1). La incidencia de carcinoma de células escamosas del esófago ha disminuido, pero se ha observado incremento de adenocarcinoma en esófago distal, debido probablemente al reflujo gastroesofagico (2).

Se ha visto una disminución en la mortalidad operatoria en pacientes con cáncer de esófago, reportándose de 29% en 1980 a 1.1% reportado por Kelley en el 2003 (9), pero la sobrevida a 5 años en todos los pacientes es de 20 a 25%, para la etapa I es de 60 a 70% y para los pacientes etapa III es de 5 al 10%(3).

Uno de los principales problemas en el cáncer de esófago es que la mayoría de los pacientes se encuentran en etapa avanzada y esto es debido a la aparición tardía de los síntomas, presentan una mayor frecuencia de involucro ganglionar y extensión por la submucosa al momento del diagnostico, por lo que pese a una resección completa con linfadenectomía extensa, la recurrencia local y sistémica es común (12)

Los beneficios propuestos con la utilización de quimioterapia y radioterapia neoadyuvante es la reducción del tamaño del tumor, incrementar el índice de resecabilidad, eliminar las micro metástasis y prolongar la sobrevida (8,12).

El manejo neoadyuvante ha sido utilizado en otras neoplasias tales como la del conducto anal, recto y cáncer pulmonar de células no pequeñas. En cáncer de esófago existen ya varios reportes de los resultados del manejo neoadyuvante con quimio-radioterapia.

El estudio efectuado por Geh en donde analiza 46 estudios no aleatorizados, siendo el cáncer epidermoide mas frecuente en un 69%, el esquema de quimioterapia mas utilizado fue el de 5-FU y cisplatino, con una dosis promedio de radioterapia de 30 Gy . La respuesta patológica completa fue en un 24%, pero no hubo beneficio en la sobrevida para el grupo de pacientes que recibieron manejo neoadyuvante.(12)

Walsh en 1996 publico los resultados de 113 pacientes con adenocarcinoma de esófago divididos en dos grupos aleatoriamente, 55 pacientes tratados solo con cirugía y 58 pacientes con quimio-radioterapia neoadyuvante. La quimioterapia fue 5- fluoracilo 15 mg/kg/día por 5 días, y cisplatino 75 mg/m². Dos ciclos fueron administrados durante la semana 1 y 6. La dosis de la radioterapia fue de 40 Gy administrada en 15 fracciones . La cirugía se realizo 8 semanas después de iniciar la quimioterapia. La media de sobrevida para el grupo que recibió quimio-radioneoadyuvante fue de 16 meses vs 11 meses en el otro grupo. La sobrevida a 3 años fue de 32% para el grupo de quimio-radioterapia neoadyuvante vs 6 % para el grupo de cirugía solamente. (3)

La Organización Europea para Estudio y Tratamiento del Cáncer condujo un estudio multicentrico en el cual compara la quimioradioterapia preoperatorio seguida de cirugía vs cirugía solamente en 280 pacientes con estapa I y II de carcinoma de células escamosas. La quimioterapia fue dada en dos ciclos con cisplatino 80mg/m² y la radioterapia una dosis total de 37 Gy. La sobrevida media en ambos grupos fue de 18.6 meses. La sobrevida a 3 años fue de 36% en ambos grupos. En cuanto la mortalidad postoperatoria esta fue de 12% para el grupo que recibió manejo neoadyuvante a diferencia de 3.6% para el grupo de cirugía sola (3).

En la Universidad de Michigan valoraron 100 pacientes tratados aleatoriamente con quimio-radioterapia neoadyuvante contra cirugía solamente. La quimioterapia fue con 5-fluoracilo, cisplatino y vinblastine. La radioterapia fue a una dosis total de 45 Gy. La media de sobrevida fue de 17.6 meses y 16.9 meses prácticamente sin ninguna diferencia en ambos grupos. La sobrevida a 3 años para el grupo de cirugía sola y para el grupo de quimioradioterapia fue de 16% y 30% respectivamente. (3).

El estudio Australiano incluyó 256 pacientes que aleatorizadamente recibieron cisplatino y 5-fluoracilo mas radioterapia 35 Gy antes de la cirugía, o cirugía solamente. No hubo diferencia en la sobrevida media y a 3 años entre ambos grupos.(3)

Brucher en el 2004 publica su estudio de 76 pacientes con carcinoma de células escamosas de esófago uT3 tratados con quimio radioterapia neoadyuvante con 5-fluoracilo y radioterapia 30 Gy con posterior cirugía. La respuesta patológica fue valorada en base a, los criterios de Mandard modificados, siendo grado I (respuesta patológica completa) fue en 26 pacientes La sobrevida media para grupo con respuesta patologica completa fue de 32.2 meses contra 19.5 meses para los 38 pacientes que no respondieron a la quimio radioterapia (12).

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de esófago es una de las enfermedades malignas que mas causa muertes en Estados Unidos, aproximadamente 14,000 por año. El incremento en la incidencia del cáncer de esófago se ha sustentado secundario a un aumento de adenocarcinoma y a que el diagnostico por lo general se realiza ya en etapas avanzadas habiendo mayor involucro ganglionar, extensión por la submucosa, por lo que a pesar de una resección quirúrgica completa con linfadenectomia extensa es muy común la recurrencia local y a distancia. La sobrevida a 5 años va de un 15 a 39%., por lo que los estudios mas recientes están enfocados al manejo neoadyuvante con el fin de disminuir el tamaño del tumor primario , incrementar el índice de resecabilidad, eliminar las micrometastasis y prologar la sobrevida, de ahí la necesidad de evaluar los resultados de los pacientes de nuestro hospital tratados con quimio-radioterapia neoadyuvante con posterior cirugía.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Cuales son los resultados del manejo con quimio-radioterapia neoadyuvante en cáncer de esófago con respecto a la respuesta clínica y patológica?

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar los resultados del manejo neoadyuvante con quimio- radioterapia en pacientes con cáncer de esófago y de la unión esófago- gástrica.

Objetivos particulares

- Determinar la respuesta clínica posterior al manejo con quimio-radioterapia neoadyuvante en cáncer de esófago y de la unión esófago gástrica.
- Determinar el grado de regresión tumoral patológica a quimio-radioterapia neoadyuvante en cáncer de esófago y de la unión esófago-gástrica.
- Determinar los resultados quirúrgicos en cuanto resecabilidad del tumor y complicaciones postquirurgicas tempranas en pacientes manejados con quimio-radioterapia neoadyuvante en cáncer de esófago y de la unión esófago gástrica.
- Conocer el grado de toxicidad por la quimioterapia y radioterapia en pacientes con cáncer de esófago manejados con esta modalidad de tratamiento neoadyuvante

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: Transversal, retrospectivo, descriptivo.

Diseño des estudio: Observacional.

Lugar de estudio: Servicio de sarcomas del Hospital de Oncología Centro . .
. .
Medico Nacional Siglo XXI.

Población de estudio: Pacientes del servicio de sarcomas del Hospital de Oncología .
. .
Centro Medico Nacional Siglo XXI con diagnostico de cáncer de
. . .
esófago y de la unión gastro.esofágica tratados con quimio- .
. .
radioterapia neoadyuvante.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnostico de cáncer de esófago y de la unión esófago gástrica tratados con quimio-radioterapia neoadyuvante.
- Mayores de 18 años.
- Sexo masculino o femenino.
- Tumor resecable por tomografía axial computada previo al manejo con quimio-radioterapia neoadyuvante.

Criterios de exclusión:

Haber recibido tratamiento previo en otra unidad hospitalaria ya sea quirúrgico o con quimioterapia o radioterapia para el cáncer de esófago o de la unión esófago gástrica. Presentar enfermedad metastasica al momento de la primera valoración en el Hospital de Oncología Centro Medico Nacional Siglo XXI.
Antecedente o presencia de un tumor maligno como segundo primario

Criterios de eliminación:

Abandono del tratamiento el tratamiento neoadyuvante.

No aceptar el manejo quirúrgico posterior al termino del tratamiento con quimio-radioterapia neoadyuvante.

VARIABLES DE ESTUDIO:

Variables dependientes:

- Respuesta clínica posterior al tratamiento neoadyuvante.
- Grado de regresión tumoral patológica.
- Toxicidad hematológica .
- Toxicidad gastrointestinal.
- Morbilidad operatoria
- Mortalidad operatoria.

Respuesta clínica posterior al tratamiento neoadyuvante.

Definición conceptual:

Es la evaluación del tumor mediante endoscopia o tomografía realizado 3 semanas posterior al terminar el tratamiento con quimio-radioterapia neoadyuvante.

Definición operacional:

La respuesta clínica se evaluó con la realización de tomografía y endoscopia posterior al terminar la quimio-radioterapia siendo los criterios:

- Remisión clínica completa, es la desaparición del tumor antes conocido.
- Respuesta parcial, es la disminución del tumor del 50% o mas.
- No cambios. Cuando no se pudo demostrar una disminución del tamaño tumor mayor del 50% o presento un incremento en el tamaño tumoral hasta un 25%.
- Progresión del tumor. Cuando hay un incremento en el tamaño del tumor o del numero de lesiones en mas del 25%.

Grado de regresión tumoral patológica.

Definición conceptual.

Es la valoración de la respuesta patológica que se realiza a la pieza quirúrgica resecada, posterior al manejo con quimio-radioterapia neoadyuvante , según la clasificación de Mandard (14).

Definición operacional.

El grado de regresión tumoral en el estudio de patología fue clasificado en:

- Grado de regresión tumoral 1. Es la ausencia de cáncer residual y la fibrosis se extiende en la pared esofágica.
- Grado de regresión tumoral 2. Es la presencia de escasas células cancerosas dispersas en la fibrosis.
- Grado de regresión tumoral 3. Predominante fibrosis pero con un incremento del número de células malignas residuales.
- Grado de regresión tumoral 4. Predominan las células cancerosas dentro de la fibrosis.
- Grado de regresión tumoral 5. Ausencia de cambios de regresión.

Toxicidad hematológica.

Definición conceptual.

Es la disminución de las células sanguíneas y plaquetas secundarias a la utilización de quimioterapia.

Definición operacional:

Para este estudio la toxicidad hematológica fue evaluada:

	Grado 0	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Hb	>11	9.5-10.9	8.0-9.4	6.5-7.9	< 6.5
Leucos	>4.0	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1.0
Granulocitos	> 2.0	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	<0.5
Plaquetas	> 100	75-99	50-74	25-49	<25

Toxicidad gastrointestinal:

Definición conceptual

Son aquellas manifestaciones gastrointestinales y alteraciones en las funciones hepáticas secundaria a la administración de quimioterapia.

Definición operacional:

Para efecto de este estudio la toxicidad gastrointestinal fue valorada como:

	Grado 0	Grado I	Grado II	Grado III	Grado III
Bilirrubina	< 1.25	1.26-2.5	2.6-5	5.1-10	>10
SGOT/SGPT	< 1.25	1.26-2.5	2.6-5	5.1-10	>10
FA	< 1.25	1.26-2.5	2.6-5	5.1-10	>10
Oral	Ninguno	Eritema	eritema	ulceras	alimentación
Nausea	No	nausea	Vomito	solo liq requiere tx Vomito	no posible vomito intratable
Diarrea	No	Transitorio	Tolerable	intolerable	Hemorragia

Morbilidad operatoria:

Definición conceptual:

Son las complicaciones medico, quirúrgicas presentadas en los primeros 30 días posterior a la cirugía.

Definición operacional:

Son las complicaciones medico y/o quirúrgicas presentadas en los primeros 30 días después de la cirugía o las presentadas durante el internamiento posterior a la cirugía sin importar el numero de días en que se presentan.

Mortalidad operatoria:

Definición conceptual:

Son las muertes que ocurren durante la cirugía y los primeros 30 días posterior a esta.

Definición operacional:

Para fines de este estudio la mortalidad operatoria fue la que ocurrió durante la cirugía y los primeros 30 días posterior a esta o aquella presentada durante el internamiento de la cirugía sin importar el numero de días.

Descripción del estudio

Se incluyeron en es estudio los pacientes con cáncer de esófago y de la unión esófago-gástrica tratados con quimio-radioterapia neoadyuvante de enero del 2003 a julio 2005 los cuales estaban registrados en la libreta de programación del servicio de sarcomas.. Se recabó la información de los datos epidemiológicos , los reportes de los estudios de gabinete y laboratorio tanto pre y post tratamiento neoadyuvante así como los resultados quirúrgicos, del expediente clínico y del expediente electrónico. Se realizó nueva revisión de las laminillas y son clasificada la respuesta de regresión tumoral según los criterios modificados de Mandard. Posteriormente se realiza un concentrado general, para obtener los resultados, el análisis estadístico de los mismos se efectuó como se describe a continuación.

Análisis estadístico

Para las variables de grado de regresión tumoral patológica, la respuesta clínica, la morbilidad operatoria, mortalidad operatoria, toxicidad hematológica y gastrointestinal se sometieron a medias y porcentajes .

Recursos

Recursos humanos: Personal de archivo
Médico de patología.
Médico de sarcomas
Médico residente.

Recursos materiales: Libretas de programación quirúrgica
Expedientes clínicos y electrónicos.
Laminillas de patología.

Recursos financieros: El proyecto requirió únicamente los recursos propios del Seguro Social, por lo que no se necesito de los recursos financieros extra institucionales ni de donaciones.

Consideraciones éticas.

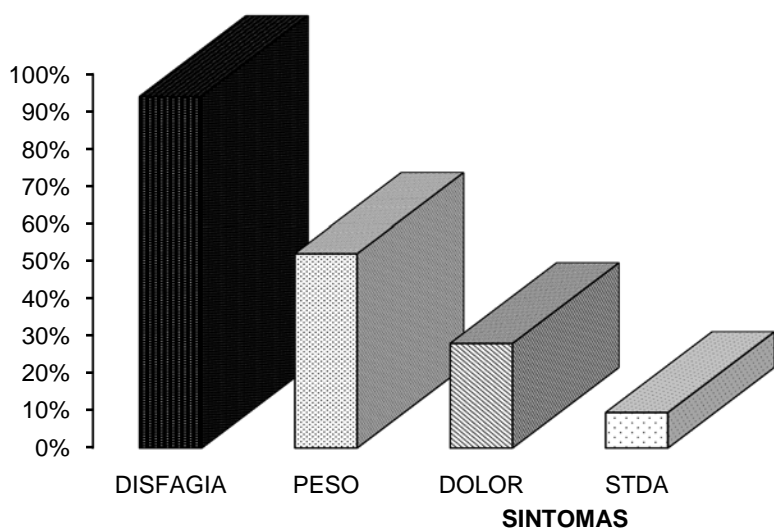
El estudio fue sometido a evaluación por el comité de investigación de Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional siglo XXI. La propuesta y el plan de ejecución se apegaron a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud, Normas de Instituto Mexicano del seguro social. No violó ningún principio básico para la investigación en seres humanos, establecidos por la declaración de la Asamblea Mundial De El Tratado de Helsinki, Finlandia, ni sus revisores de Tokio y Hong-Kong. La identidad de los Pacientes y los médicos que participaron en el estudio fue confidencial.

Resultados

De febrero del 2003 a julio del 2005 19 pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago y de la unión esófago-gástrica fueron tratados con quimio-radioterapia neoadyuvante, de los cuales solo se incluyeron 17 pacientes en este estudio ya que un paciente no aceptó el manejo quirúrgico posterior al manejo neoadyuvante y el otro paciente tuvo pruebas de función respiratoria no permisible para manejo quirúrgico siendo eliminados. La edad media fue de 56 años (rango 45-74), de estos pacientes 15 fueron hombres y 2 mujeres.

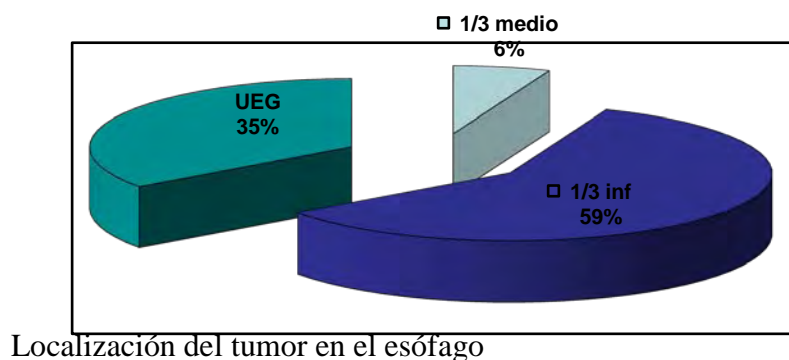
El tiempo medio entre el primer síntoma y la admisión a nuestro hospital fue de 4.6 meses. Los síntomas más frecuentes fueron la disfagia en un 94%, pérdida de peso de 52%, dolor 28% y sangrado de tubo digestivo alto de 9.5%.

CUDRO CLINICO



Entre los antecedentes de importancia, el tabaquismo se presentó en el 61% de los casos, alcoholismo en el 57%, hipertensión arterial en el 4.6%, infarto agudo al miocardio 4.6% y asma 4.6%.

La localización del tumor por endoscopia antes del manejo con quimio-radioterapia neoadyuvante fue de 6% en esófago medio, 59% en esófago inferior y 35% en la unión esófago-gástrica. El tamaño del tumor presentó una media de 5.5 cm (rango de 4 a 10 cm).



El resultado de la biopsia pretratamiento fue de adenocarcinoma en el 82%, carcinoma epidermoide en el 12% y del 6% de carcinoma poco diferenciado.

Los pacientes fueron tratados con quimioterapia y radioterapia concomitante neoadyuvante. La quimioterapia consistió en el esquema de 5FU y cisplatino (CDDP) siendo la media de ciclos administrados de 2.22. La dosis de radioterapia fue de 45 Gy e 25 fracciones en 16 pacientes (94%), 66.6 Gy en un paciente (6%).

La toxicidad hematológica se presentó en 6 pacientes (33%) siendo 1 paciente grado I, en 3 pacientes grado II y 2 pacientes grado III.

La toxicidad gastrointestinal se presentó en 6 pacientes (33%) en 4 pacientes grado I, un paciente grado II y uno grado III.

La respuesta clínica fue valorada mediante la realización de panendoscopia y tomografía axial computada en promedio 3.8 semanas, posterior a concluir el tratamiento neoadyuvante; siendo respuesta completa en 3 pacientes (18%), parcial en 3 pacientes (18%) y no respuesta en 11 pacientes (64%).

El procedimiento quirúrgico se efectuó en promedio en 2.9 meses (rango 1 a 7 meses) posterior a terminar el tratamiento neoadyuvante.

De los 17 pacientes sometidos a cirugía, a 5 se les efectuó solo laparotomía exploradora al ser el tumor irresecable o tener enfermedad metastásica.

Resultados de los pacientes sometidos a cirugía resectiva

A 12 pacientes se les realizó cirugía resectiva, siendo esofagectomía total con gastrectomía proximal y ascenso gástrico, mediante triple abordaje de Brighman en 3 pacientes (25%), esofagectomía distal más ascenso gástrico por abordaje Ivor Lewis en 6 pacientes (50%), Esofagectomía transhiatal en 2 pacientes (17%) y esofagectomía distal más gastrectomía proximal con ascenso gástrico transhiatal en un paciente (8%).

El tiempo quirúrgico en promedio fue de 363 minutos (rango 240 a 500 minutos), el sangrado tuvo una media de 780 ml (rango 300 a 3000 ml). La estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 26 días en promedio (rango 1 a 55 días), siendo el alta por mejoría o defunción. La media de la estancia intra hospitalaria total fue de 32 días.

La morbilidad fue del 91.6% , siendo la complicación mas frecuente el SIRPA en un 30.7%, pancreatitis en el 15.4% y neumonía en el 15.4%..

La mortalidad operatoria fue en 6 pacientes (50%) de los 12 pacientes que se les realizo cirugía resectiva.

Causas de defunción

Paciente	Causa de defunción	Día postquirurgico que se presenta la defunción
1.	SIRPA	22
2.	Tromboembolia pulmonar	1
3.	Sepsis abdominal por dehiscencia de la anastomosis esófago gástrica	20
4.	SIRPA	55
5.	Sepsis abdominal secundario a perforación Gástrica	50
6.	Sepsis abdominal	38

En cuanto al grado de regresión tumoral en 5 pacientes de los 17 tratados con quimio-radioterapia tuvieron respuesta patológica completa (grado 1) que representa el 29%, de los cuales 4 tuvieron reporte de la biopsia pretratamiento de adenocarcinoma y uno de carcinoma epidermoide. Dos pacientes tuvieron respuesta grado 3 (12%) y en 10 pacientes no hubo respuesta siendo el 59%

Conclusiones

- La quimio-radioterapia neoadyuvante puede ser administrada con bajos efectos Tóxicos que solo fue necesario suspenderla en el 11% de los pacientes, de esta serie por hematotoxicidad grado III.
- En este estudio el porcentaje de respuesta patológica completa fue similar a lo publicado en la literatura mundial, siendo de 29%.
- La morbilidad y mortalidad operatoria fue mayor a la publicada, siendo de 91% y 50% respectivamente por lo que se deberá evaluar en conjunto los servicios de oncología medica, radioterapia y cirugía oncológica para establecer aquellos pacientes que pueden tener mayor beneficio con la quimioradioterapia neoadyuvante como manejo único.

Discusión

En este estudio se incluyeron pacientes con cáncer de esófago y de la unión esófago gástrica los cuales fueron tratados con quimio-radioterapia neoadyuvante con posterior exploración quirúrgica con fines resectivos, el protocolo de manejo para estos pacientes se inicio en el 2003 por lo que el numero de pacientes es pequeño y al igual que en varios estudios publicados uno de los principales problemas del manejo neoadyuvante es la dificultad de obtener una etapificación, siendo la de mayor sensibilidad y especificidad la que se efectúa mediante estudio de ultrasonido endoscopico, pero el Hospital de Oncología Centro Medico Nacional Siglo XXI no cuenta con el. La localización del tumor fue en el esófago distal en un 59% y en la unión gastro esofágica en 35%, con un predominio de la histología de adenocarcinoma en un 82% igual que en lo publicado en la literatura mundial. El esquema de quimioterapia utilizado fue en base a 5- Fluoracilo y cisplatino y la radioterapia a una dosis de 45 Gy, con una toxicidad presentada hematológica de 33% al igual que para la toxicidad gastrointestinal, teniéndose que suspender el manejo con quimioterapia solo en 2 pacientes por toxicidad hematológica grado III.. Los resultados del manejo neoadyuvante vistos fue una respuesta patológica grado 1 en el 29% de los pacientes, y 59% prácticamente sin respuesta. La mortalidad operatoria fue de un 50% que esta muy por encima de las cifras reportadas en otro trabajos como es el estudio de Kelley que reporta una mortalidad operatoria en el grupo de pacientes con quimio-radioterapia neoadyuvante de 3.3%.

Nuestra morbilidad al igual que la mortalidad es significativamente mayor a los resultados de estudios publicados, y esto se ve reflejado en la estancia en la unidad de cuidados intensivos y de estancia hospitalaria global que fue de 32 días vs. 11 días con la serie reportada por Kelley(8).

El grado de regresión tumoral patológica fue 1 en el 29% de los pacientes, que concuerda con los resultados de otros estudios, pero uno de esos pacientes posteriormente presenta metástasis pulmonares a los 6 meses de la cirugía, nuestro seguimiento corto al igual que el número de pacientes no nos permite valorar recurrencia a distancia ni loco regional.

Por los resultados de morbi mortalidad será conveniente que un equipo multidisciplinario como oncología médica, radioterapeutas y cirujanos oncológicos se efectuó un protocolo para el manejo de pacientes con cáncer de esófago con fin de reducir la morbi- mortalidad, y en el cual podría sugerirse para el manejo de cáncer de esófago solo con quimioterapia y radioterapia, sin manejo quirúrgico..

Bibliografía

1. Yael Refaely, Krasna et al; Multimodality therapy for esophageal cáncer. Surg Clin N Am 2002;82:729-746.
2. Chrstopher Malaisirie, Unth, Aranha et al; Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Esophageal Cáncer. Arch Surg. 2004;139:532-539.
3. Chong, Cunningham et al Oesophageal cancer: preoperative chemotherapy. Annals of Oncology 2004,15
4. Walsh Thomas, Noonan, Kelly et al; A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1996;335:462-7.
5. Bosset Jean, Gignoux, Triboulet et al; Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous- cell cancer of the esophagus. N Engl J Med 1997;337:161-7.
6. Miller, Hoogstraten, Staquet et al; reporting results of cancer treatment., Cancer 1981,47:207-214
7. Lerut, Coosemans Leyn et al; Treatment of esophageal carcinoma. Chest;1999;116(6), 463-5
8. Liao, Zhang, Ajani et al; Esophagectomy after concurrent chemoradiotherapy improves locoregional control in clinica stage II or III esophageal cancer patients. Int. J. Radiation Oncology Biol, Phys 2004. (5) ;1484-1493.
9. Kelley, Coppola, Richar . neoadjuvant chemoradiotherapy is not associated with a Higher complication rate vs, surgery alone in patients undergoing esophagectomy. J. Gastrointest Surg, 2004;8:227-232.

10. Urschel, Hari Vasan. A meta-analysis of randomized controlled trial that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery alone for resectable esophageal. *Am J. Surg.* 2003 ; 185, 538-543.
11. Minsky, Neuberg, Kelsen et al; Final report of intergroup trial 0122: phase II trial of neoadjuvant chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy for squamous. *Int J. Radiation Oncology Biol,Phys.* 1999, 43; 517-523.
12. Kelsen, Ginsberg, Pajak et al. Chemotherapy Followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N. Engl. J,Med* 1998; 339: 1979-84
13. Brucher, Stein, Werner, et al. Responder benefit from neoadjuvant radiochemotherapy in esophageal squamous cell carcinoma: results of prospective phase II. *EJSO* 2004 (30) 963-971
14. Mandard AM, Dalibard F, Mandard J, et al Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma: clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994;73:2680-6