

# Cáncer de esófago

DIAGNÓSTICO *pág. 55*RESECCIÓN QUIRÚRGICA *pág. 60*TRATAMIENTO MULTIMODAL *pág. 64*

## Puntos clave

El cáncer de esófago y de la unión gastroesofágica tienen un pronóstico malo, con menos del 20% de supervivencia a los 5 años.

En el momento del diagnóstico, más del 50% de los pacientes con cáncer de esófago tienen una enfermedad inoperable y requieren algún tipo de tratamiento paliativo para mejorar la disfagia progresiva.

El objetivo del tratamiento paliativo del cáncer de esófago es mejorar la disfagia rápidamente sin necesidad de ingresos hospitalarios, mantener la ingesta oral y evitar las complicaciones.

El método paliativo más utilizado hoy en día es la colocación de prótesis esofágicas metálicas.

Otros tratamientos paliativos utilizados en estos casos son la terapia fotodinámica, el láser de alto poder de Neodimio:Ytrio-Aluminio-Garnet (Nd:YAG), la braquiterapia y la quimioterapia paliativa, la dilatación esofágica, la inyección de compuestos químicos (etanol o polidocanol) y el soporte nutricional mediante sonda nasogástrica o gastrostomía endoscópica percutánea.

## Tratamiento paliativo del cáncer de esófago

A. MATA, J. LLACH, J.M. BORDAS

Endoscopia Digestiva. Servicio de Gastroenterología. IMDM. Hospital Clínic. Barcelona. España.

El cáncer de esófago y de la unión gastroesofágica tienen un pronóstico malo, con menos del 20% de supervivencia a los 5 años<sup>1</sup>. Hoy en día, dos tercios del total de carcinomas esofágicos en países occidentales corresponden a adenocarcinoma<sup>2,3</sup>. En el momento del diagnóstico, más del 50% de los pacientes con cáncer de esófago tiene una enfermedad inoperable, debido a la presencia de metástasis o a malas condiciones clínicas, y la mayoría de estos pacientes requiere algún tipo de tratamiento paliativo para mejorar la disfagia progresiva.

## Modalidades de tratamiento paliativo

Actualmente, se dispone de varias modalidades de tratamiento paliativo para el cáncer de esófago. Su objetivo es mejorar la disfagia de forma rápida, sin necesidad de ingresos hospitalarios, mantener la ingesta de comida por vía oral y evitar el mayor número posible de complicaciones.

El tratamiento paliativo del cáncer de esófago debe ser individualizado y basado en el estadio del tumor, el *performance status* (la condición física) y los deseos del propio paciente, todo ello combinado con la experiencia del equipo médico tratante y de los resultados de la evidencia científica.

El método paliativo más utilizado hoy en día es la colocación de prótesis esofágicas metálicas (*stents*) para mejorar la disfagia producida por el cáncer esofágico. Este método ofrece una rápida mejoría de la disfagia, aunque la tasa de complicaciones (hemorragia tardía) y recurrencia de la disfagia (por migración de la prótesis o crecimiento tumoral) es relativamente alto.

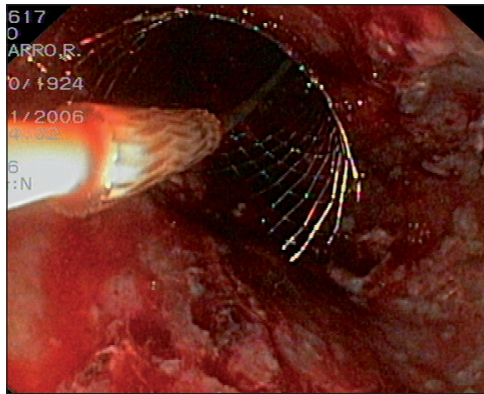
La terapia fotodinámica (TFD) es otro de los métodos paliativos utilizados. Sin embargo, no se considera el tratamiento ideal en estos casos por su coste elevado, los efectos secundarios y la necesidad de tratamientos repetidos. El tratamiento con láser de alto poder de Neodimio:Ytrio-Aluminio-Garnet (Nd:YAG) es relativamente efectivo y seguro, aunque también tiene un alto costo, es técnicamente difícil y requiere varias sesiones de tratamiento en intervalos de 4-6 semanas.

Otros tratamientos paliativos utilizados son la braquiterapia y la quimioterapia paliativa, la dilatación esofágica, la inyección de compuestos químicos (etanol o polidocanol) y el soporte nutricional vía sonda nasogástrica o por gastrostomía endoscópica percutánea (PEG).

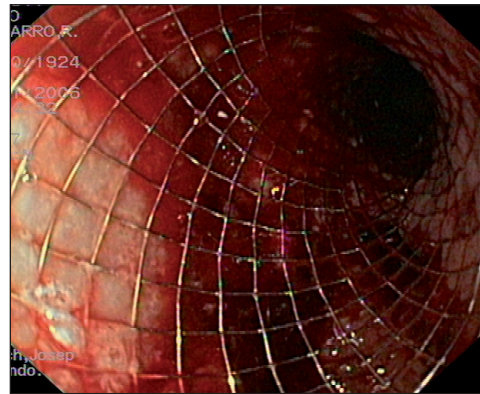
## Prótesis esofágicas metálicas autoexpandibles

La colocación de prótesis metálicas autoexpandibles es el método más utilizado para paliar la disfagia maligna<sup>4-9</sup>. Las primeras prótesis eran no recubiertas, con la desventaja del crecimiento tumoral en su interior. Sin embargo, hoy en día la mayoría de las prótesis son total (Z-stent, Choo-stent) o parcialmente (Ultraflex, Wallstent II, Flamingo Wallstent) recubiertas<sup>10</sup>. En este sentido, la colocación de prótesis metálicas recubiertas también ha demostrado ser el tratamiento de elección para las fistulas esófago-respiratorias, pues obtienen el cierre completo de ésta en más del 90% de los casos<sup>11-15</sup>.

La colocación de la prótesis es un procedimiento endoscópico que se realiza en 15-20 min



**Figura 1.** Colocación de prótesis con sistema introductor en paciente afectado de adenocarcinoma esofágico estenosante.



**Figura 2.** Prótesis expandida que mantiene la permeabilidad esofágica a los pocos minutos de su colocación.

## Lectura rápida



El cáncer de esófago y de la unión gastroesofágica tiene un pronóstico malo con una supervivencia inferior al 20% a los 5 años. El 50% de los enfermos con esta afección presenta una enfermedad inoperable en el momento del diagnóstico y son candidatos a tratamiento paliativo

Disponemos de varias modalidades de tratamiento paliativo para el cáncer de esófago, cuyo objetivo es mejorar la disfagia rápidamente, sin necesidad de ingresos hospitalarios, mantener la ingesta oral y evitar las complicaciones.

El método paliativo más utilizado hasta hoy es la colocación de prótesis esofágicas metálicas para mejorar la disfagia producida por el cáncer de esófago. Actualmente, se utilizan prótesis total o parcialmente recubiertas que tienen la ventaja de que son útiles en el tratamiento de las fístulas esófago-respiratorias, puesto que consiguen el cierre de la comunicación en el 90% de los casos.

La tasa de éxito en la colocación de una prótesis es superior al 90%, y la mayoría de pacientes presenta una mejoría rápida de la disfagia a los pocos días.

Las complicaciones relacionadas con la colocación se presentan en un 5-15% de los pacientes y consisten, principalmente, en perforación, neumonía por aspiración, fiebre, hemorragia y dolor.



y se efectúa sin necesidad de ingresar al paciente. La tasa de éxito técnico para su colocación es alta (90-100%) (figs. 1 y 2). Las limitaciones para su colocación incluyen el dolor durante el procedimiento, el crecimiento extenso del tumor en el estómago, la imposibilidad de liberar la prótesis del sistema de introducción, y la inmediata migración de la prótesis al ser colocada muy distalmente.

La mayoría de los pacientes presenta una mejoría rápida de la disfagia a los pocos días de la colocación de la prótesis. Estudios comparativos entre los diferentes tipos de prótesis utilizadas han demostrado que no existen diferencias significativas entre ellas en relación con la mejoría de la disfagia, evolución de los pacientes o tasa de complicaciones<sup>16-19</sup>.

Las complicaciones relacionadas con el procedimiento se presentan en un 5-15% de los pacientes, y consisten principalmente en perforación, neumonía por aspiración, fiebre, hemorragia y dolor. Las complicaciones menores, como el dolor retroesternal leve y el reflujo gastroesofágico, se presentan en un 10-20% de los pacientes. Las complicaciones tardías y la disfagia recurrente se presentan en un 30-45% de los pacientes, incluidos hemorragia, formación de fístulas, migración de la prótesis, crecimiento tumoral y obstrucción por bolos alimenticios. El tratamiento de algunas de ellas, como las fístulas, la migración de la prótesis o el crecimiento tumoral, consiste en la colocación de una nueva prótesis, lo que ha demostrado ser efectivo<sup>20</sup>. Actualmente, se están desarrollando nuevos tipos de prótesis que pudieran ser de gran utilidad para prevenir algunos de estos problemas (p. ej., prótesis con válvula antirreflujo), aunque hasta el momento no haya datos suficientes que demuestren su eficacia<sup>21-23</sup>.

## Terapia de láser

### Terapia fotodinámica

La TFD consiste en la destrucción local del tejido tumoral por una luz de una longitud de onda específica, que activa un fotosensibilizador administrado previamente y que queda retenido en el tejido maligno. Los compuestos de la porfirina, como el "porfímero de sodio" (Photofrin®), han sido los fotosensibilizadores más comúnmente utilizados en el tratamiento paliativo de la disfagia maligna.

La experiencia clínica en el uso de la TFD se limita a pocos centros especializados<sup>24-26</sup>. Generalmente, se requieren 1 o 2 sesiones de tratamiento para una respuesta tumoral adecuada. La complicación más frecuente es la fotosensibilidad cutánea prolongada, por lo que los pacientes tienen que evitar el contacto directo con la luz solar durante 4-6 semanas tras el tratamiento. Las complicaciones mayores, incluyendo la perforación, la formación de fístulas y la formación de estenosis, aparecen hasta en un 30% de los casos. Otros efectos secundarios menores incluyen fiebre, dolor torácico y derrame pleural, probablemente secundario a la inflamación local transitoria<sup>24-28</sup>. La TFD es una técnica cara debido al costo elevado de una unidad especial de láser y de los fotosensibilizadores.

Los altos costos del tratamiento, los efectos secundarios y la necesidad de tratamientos repetidos cada 8 semanas han hecho que algunos autores consideren que la TFD, utilizada como tratamiento único, no sea el tratamiento óptimo para paliar la disfagia maligna<sup>29</sup>.

### Láser Nd:YAG

El láser Nd:YAG es otra técnica relativamente segura para el tratamiento del cáncer de esófago obstructivo, aunque debe considerarse como temporal en cuanto a la resolución de la disfagia. Los tumores que son relativamente cortos (infe-

## Lectura rápida



Las complicaciones tardías y la disfagia recurrente se presentan en un 30-45% de los pacientes y son: hemorragia, formación de fístulas, migración de la prótesis, crecimiento tumoral y obstrucción de bolos alimenticios.

La terapia fotodinámica consiste en la destrucción local del tejido tumoral por una luz, de una longitud de onda específica, que activa un fotosensibilizador administrado previamente y que queda retenido en el tejido maligno. Generalmente, se requieren de 1 a 2 sesiones de tratamiento. La complicación más frecuente es la fotosensibilización cutánea prolongada, por lo que los pacientes tienen que evitar el contacto directo con la luz solar durante 4-6 semanas tras el tratamiento.

Otros tratamientos paliativos utilizados son el láser de Neodimio:Ytrio-Aluminio-Garnet (Nd:YAG), la braquiterapia y la quimioterapia, y la inyección de sustancias químicas. En el futuro, probablemente se requiera una conducta terapéutica múltiple o combinada para el tratamiento de los pacientes con neoplasia obstructiva de esófago.

rios a 6 cm), exofíticos y localizados en esófago medio, son los candidatos a ablación con láser<sup>29</sup>. Esta técnica es menos efectiva en tumores submucosos y en neoplasias localizadas en el esófago proximal o en la unión gastroesofágica<sup>29</sup>.

La mejoría de la disfagia con este tratamiento es significativa, y en el 35-80% de los casos se obtiene la posibilidad de ingerir sólidos unos días después del procedimiento<sup>30-32</sup>. Sin embargo, entre el 70 y el 95% de los pacientes requieren múltiples sesiones de tratamiento, por lo que cada enfermo debe ser evaluado en intervalos de 4-6 semanas.

Las complicaciones del tratamiento se presentan entre un 5 y un 10% de los casos, e incluye la perforación, la formación de fístulas, la hemorragia y la sepsis.

## Dilatación esofágica

La dilatación esofágica puede aliviar la disfagia temporalmente en un período que oscila entre unos días y 2 semanas. A menudo se realiza para poder acceder a través del tumor en las diferentes formas de tratamiento paliativo, como la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles o terapia con láser, o en pacientes que se hallan en fase muy avanzada de la enfermedad. Aunque, técnicamente, la dilatación esofágica es un método sencillo y económico, también se asocia a complicaciones como la perforación y la hemorragia<sup>33-35</sup>.

## Inyección química

El tratamiento químico de la disfagia maligna consiste en la inyección de etanol o polidocanol dentro del tumor, lo que genera necrosis tumoral a los pocos días de su administración. Los estudios clínicos que evalúan esta técnica son limitados y es necesario el retratamiento en intervalos de 4 a 5 semanas<sup>36-38</sup>.

## SopORTE nutricional

En casos en que la terapia paliativa ha fracasado o en los enfermos en los que ésta no es técnicamente factible, se debe considerar el mantenimiento del soporte nutricional mediante una sonda nasointestinal de alimentación o una PEG para mantener una adecuada ingesta calórica<sup>39</sup>.

## Conclusión

El tratamiento paliativo óptimo para el cáncer de esófago obstructivo aún no existe. La dis-

fagia recurrente y la necesidad de realizar sesiones de tratamiento repetidas son importantes desventajas de la mayoría de estos tratamientos. En un futuro, probablemente se requiera una conducta terapéutica múltiple o combinada.

La colocación de prótesis metálicas y autoexpandibles combinada con otras técnicas oncológicas (braquiterapia o quimioterapia) puede resultar en una mejoría notable de la disfagia, con la posibilidad de prolongar la supervivencia de estos enfermos. Actualmente, se está estudiando el diseño de nuevos tipos de prótesis, así como la aplicación de nuevos esquemas de braquiterapia y quimioterapia, con el objetivo de mejorar la efectividad y la seguridad a largo plazo del tratamiento paliativo del cáncer esofágico.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

1. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*. 1999;83:18-29.
2. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal or gastric carcinoma in the United States. *Cancer*. 1998;83:2049-53.
3. Bollschweiler E, Wolfgarten E, Gutschow C, Holscher AH. Demographic variations in the rising incidence of esophageal adenocarcinoma in white males. *Cancer*. 2001;92:549-55.
4. ●● Baron TH. Expandable metal stents for the treatment of cancerous obstruction of the gastrointestinal tract. *N Engl J Med*. 2001;334:1681-7.
5. Bartelsman JF, Bruno MJ, Jensema AJ, Haringsma J, Reenders JW, Tytgat GN. Palliation of patients with esophago-gastric neoplasms by insertion of a covered expandable modified Gianturco-Z endoprosthesis: experiences in 153 patients. *Gastrointest Endosc*. 2000;51:134-8.
6. Cwikiel W, Tranberg KG, Cwikiel M, Lillo-Gil R. Malignant dysphagia: palliation with esophageal stents—long-term results in 100 patients. *Radiology*. 1998;207:513-8.
7. Siersema PD, Marcon N, Vakil N. Metal stents for tumors of the distal esophagus and gastric cardia. *Endoscopy*. 2003;35:79-85.
8. Raijman I, Siddique I, Ajani J, Lynch P. Palliation of malignant dysphagia and fistulae with coated expandable metal stents: experience with 101 patients. *Gastrointest Endosc*. 1998;48:172-9.
9. Thompson AM, Rapson T, Gilbert FJ, Park KG. Endoscopic palliative treatment for esophageal and gastric cancer: techniques, complications, and survival in a population-based cohort of 948 patients. *Surg Endosc*. 2004;18:1257-62.
10. ●● Vakil N, Morris AI, Marcon N, Segalin A, Peracchia A, Bethge N, et al. A prospective, randomised, controlled trial of covered expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction at the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1791-6.
11. Morgan RA, Ellul JP, Denton ER, Glynnos M, Mason RC, Adam A. Malignant esophageal fistulas and perforations: management with plastic-covered metallic endoprostheses. *Radiology*. 1997;204:527-2.
12. Low DE, Kozarek RA. Comparison of conventional and wire mesh expandable prostheses and surgical by-pass in patients with malignant esophagorespiratory fistulas. *Ann Thorac Surg*. 1998;65:919-23.
13. Dumonceau JM, Cremer M, Lalmand B, Deviere J. Esophageal fistula sealing: choice of stent, practical management, and cost. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:70-8.



## Bibliografía recomendada

**Baron TH.** Expandable metal stents for the treatment of cancerous obstruction of the gastrointestinal tract. *N Engl J Med.* 2001;334:1681-7.

*Estudio muy importante y detallado en el que se analiza el papel de las prótesis metálicas expandibles en el tratamiento de la neoplasia obstructiva, haciendo hincapié en los aspectos técnicos y en la eficacia y las complicaciones del procedimiento.*

**Vakil N, Morris AI, Marcon N, Segalin A, Peracchia A, Bethge N, et al.** A prospective, randomised, controlled trial of covered expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction at the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1791-6.

*Estudio prospectivo en el que los autores analizan, de forma muy precisa, el efecto de las prótesis metálicas expansibles y recubiertas en el tratamiento paliativo del cáncer de esófago con sintomatología obstructiva.*

**Litle VR, Luketich JD, Christie NA, Buenaventura PO, Alvelo-Rivera M, McCaughan JS, et al.** Photodynamic therapy as palliation for esophageal cancer: experience in 215 patients. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1687-92.

*Artículo en el que se analizan las indicaciones y los principales aspectos técnicos de la terapia fotodinámica en una serie considerable de pacientes con neoplasia de esófago que requieren tratamiento paliativo.*

14. May A, Ell C. Palliative treatment of malignant esophago-respiratory fistulas with Gianturco-Z stents. A prospective clinical trial and review of the literature on covered metal stents. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:532-5.
15. Siersema PD, Schrauwen SL, Van Blankenstein M, Steyerberg EW, Van der Gaast A, Tilanus HW, et al; Rotterdam Esophageal Tumor Study Group. Self-expanding metal stents for complicated and recurrent esophagogastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:579-86.
16. May A, Hahn EG, Ell C. Self-expanding metal stents for palliation of malignant obstruction in the upper gastrointestinal tract. Comparative assessment of three stent types implemented in 96 implantations. *J Clin Gastroenterol.* 1996;22:261-6.
17. Schmassmann A, Meyenberger C, Knuchel J, Binck J, Lammer F, Kleiner B, et al. Self-expanding metal stents in malignant esophageal obstruction: a comparison between two stent types. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:400-6.
18. ● Siersema PD, Hop WC, Van Blankenstein M, Van Tilburg AJ, Bac DJ, Homs MY, et al. A comparison of 3 types of covered metal stents for the palliation of patients with dysphagia caused by esophagogastric carcinoma: a prospective, randomised study. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:145-53.
19. Sabharwal T, Hamady MS, Chui S, Atkinson S, Mason R, Adam A. A randomised prospective comparison of the Flamingo Wallstent and Ultraflex stent for palliation of dysphagia associated with lower third oesophageal carcinoma. *Gut.* 2003;52:922-6.
20. Homs MY, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Van der Gaast A, Haringsma J, Van Blankenstein M, et al. Causes and treatment of recurrent dysphagia after self-expanding metal stent placement for palliation of esophageal carcinoma. *Endoscopy.* 2004;36:880-6.
21. Dua KS, Kozarek R, Kim J, Evans J, Medda BK, Lang I, et al. Self-expanding metal esophageal stent with anti-reflux mechanism. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:603-13.
22. Homs MY, Wahab PJ, Kuipers EJ, Steyerberg EW, Grool TA, Haringsma J, et al. Esophageal stents with antireflux valve for tumors of the distal esophagus and gastric cardia: a randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:695-702.
23. Verschuur EM, Homs MY, Steyerberg EW, Haringsma J, Wahab PJ, Kuipers EJ, et al. A new esophageal stent design (Niti-S stent) for the prevention of migration: a prospective study in 42 patients. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:134-40.
24. Luketich JD, Christie NA, Buenaventura PO, Weigel TL, Keenan RJ, Nguyen NT. Endoscopic photodynamic therapy for obstructing esophageal cancer: 77 cases over a 2-year period. *Surg Endosc.* 2000;14:653-7.
25. ● Litle VR, Luketich JD, Christie NA, Buenaventura PO, Alvelo-Rivera M, McCaughan JS, et al. Photodynamic therapy as palliation for esophageal cancer: experience in 215 patients. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1687-92.
26. Moghissi K, Dixon K, Thorpe JA, Stringer M, Moore PJ. The role of photodynamic therapy (PDT) in inoperable oesophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17:95-100.
27. Lightdale CJ, Heier SK, Marcon NE, McCaughan JS Jr, Gerdes H, Overholt BF, et al. Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:YAG laser for palliation of esophageal cancer: a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 1995;42:507-12.
28. Heier SK, Rothman KA, Heier LM, Rosenthal WS. Photodynamic therapy for obstructing esophageal cancer: light dosimetry and randomized comparison with Nd:YAG laser therapy. *Gastroenterology.* 1995;109:63-72.
29. Homs M, Kuipers E, Siersema P. Palliative therapy. *Journal of Surgical Oncology.* 2005;92:246-56.
30. Carter R, Smith JS, Anderson JR. Palliation of malignant dysphagia using the Nd:YAG laser. *World J Surg.* 1993;17:608-13.
31. Carazzone A, Bonavina L, Segalin A, Ceriani C, Peracchia A. Endoscopic palliation of oesophageal cancer: results of a prospective comparison of Nd:YAG laser and ethanol injection. *Eur J Surg.* 1999;165:351-6.
32. ● Dallal HJ, Smith GD, Grieve DC, Ghosh S, Penman ID, Palmer KR. A randomized trial of thermal ablative therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:549-57.
33. Parker CH, Peura DA. Palliative treatment of esophageal carcinoma using esophageal dilation and prosthesis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1991;20:717-29.
34. Moses FM, Peura DA, Wong RK, Johnson LF. Palliative dilation of esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 1985;31:61-3.
35. Lundell L, Leth R, Lind T, Lonroth H, Sjoval M, Olbe L. Palliative endoscopic dilatation in carcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Acta Chir Scand.* 1989;155:179-84.
36. Angelini G, Pasini AF, Ederle A, Castagnini A, Talamini G, Bulighin G. Nd:YAG laser versus polidocanol injection for palliation of esophageal malignancy: a prospective, randomized study. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:607-10.
37. Chung SC, Leong HT, Choi CY, Leung JW, Li AK. Palliation of malignant oesophageal obstruction by endoscopic alcohol injection. *Endoscopy.* 1994;26:275-7.
38. Nwokolo CU, Payne-James JJ, Silk DB, Misiewicz JJ, Loft DE. Palliation of malignant dysphagia by ethanol induced tumour necrosis. *Gut.* 1994;35:299-303.
39. Boyce HW Jr. Palliation of Dysphagia of Esophageal Cancer by Endoscopic Lumen Restoration Techniques. *Cancer Control.* 1999;6:73-83.