Cáncer de Esófago (CE)

Introducción

Es el octavo cáncer más común en el mundo, 456.000 casos fueron diagnosticados en 2012, representando el 3,2% de todos los cánceres. El carcinoma escamoso (CES)es el más común a nivel global, adenocarcinoma (AC) es más frecuente en occidente. A pesar de los avances en el tratamiento continúa siendo uno de los más letales con una sobrevida global a 5 años entre 15% - 20%. El tratamiento óptimo para el CE localizado es sujeto de amplio debate entre expertos. La esofagectomía se considera el "gold standard" para la enfermedad localizada. Aun cuando en etapas tempranas y localizada de la enfermedad, los pacientes se benefician de la cirugía, existe cada vez más evidencia de la importancia del tratamiento multimodal (quimioterapia o radioterapia neoadyuvante, o ambos, seguido de esofagectomía). Este ha demostrado beneficios en la sobrevida cuando se compara con cirugía exclusiva en etapas más avanzadas. En este contexto es donde una etapificación precisa es fundamental para una adecuada intervención terapéutica.

Factores de riesgo

Se detallan a continuación en la tabla 1.

Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de esófago (Tabla 1)	
Adenocarcinoma	**Carcinoma escamoso**
Obesidad	Estrato socioeconómico
Tabaquismo	Nitrosaminas
Reflujo gastroesofágico	Hidrocarburos poliaromáticos
Esófago de Barrett	Tabaquismo
Historia familiar	Mala higiene oral
	Historia familiar
	Alcohol

(Modificado de: Surg Oncol Clin N Am 26 (2017) 405–429)

Alcanza un peack a entre los 60 – 70 años y la incidencia varía de acuerdo al género, lugar geográfico y etnia. En general es más frecuente en los hombres. El aumento del adenocarcinoma se atribuye a cambios en la dieta como ingesta de alimentos ricos en grasas y disminución en consumos de frutas y vegetales. La presencia de reflujo gastro-esofágico (ERGE) se asocia con AC pero no con CES. El Esófago de Barrett (EB) se define como un cambio en el epitelio escamoso normal del esófago distal por epitelio de tipo columnar, con la apariencia de mucosa color salmón y la presencia de células caliciformes. Se cree que estos cambios son debidos a un

proceso inflamatorio crónico que favorecería el desarrollo de AC. Un paciente con diagnóstico de EB tiene 11 veces más riesgo de presentar CE que uno sin EB. Por lo por anterior es que estos pacientes deben estar en vigilancia endoscópica cada 3-5 años con muestreo estandarizado y documentación metodológica de la extensión de la enfermedad. La identificación de una lesión con displasia de alto grado requiere tratamiento endoscópico o resección quirúrgica, debido a la incidencia de AC en este escenario que va desde 0% - 3,5% por año.

Anatomía

El esófago es un tubo muscular cuya pared está formada por 3 capas: mucosa, submucosa, muscular propia. La mucosa está compuesta por epitelio, lámina propia y muscularis mucosae. Se subclasifica en: m1 (epitelio), m2 (lámina propia), m3 (muscularis mucosae). La membrana basal aísla al epitelio del resto de la pared esofágica. La submucosa no tiene puntos de referencia pero se subdivide en tercios interno (sm1), medio (sm2) y externo (sm3). La muscular propia tiene una capa circular interna y longitudinal externa. No existe serosa, solo una capa de tejido conectivo sobre la muscular propia denominada adventicia (Fig. 1).

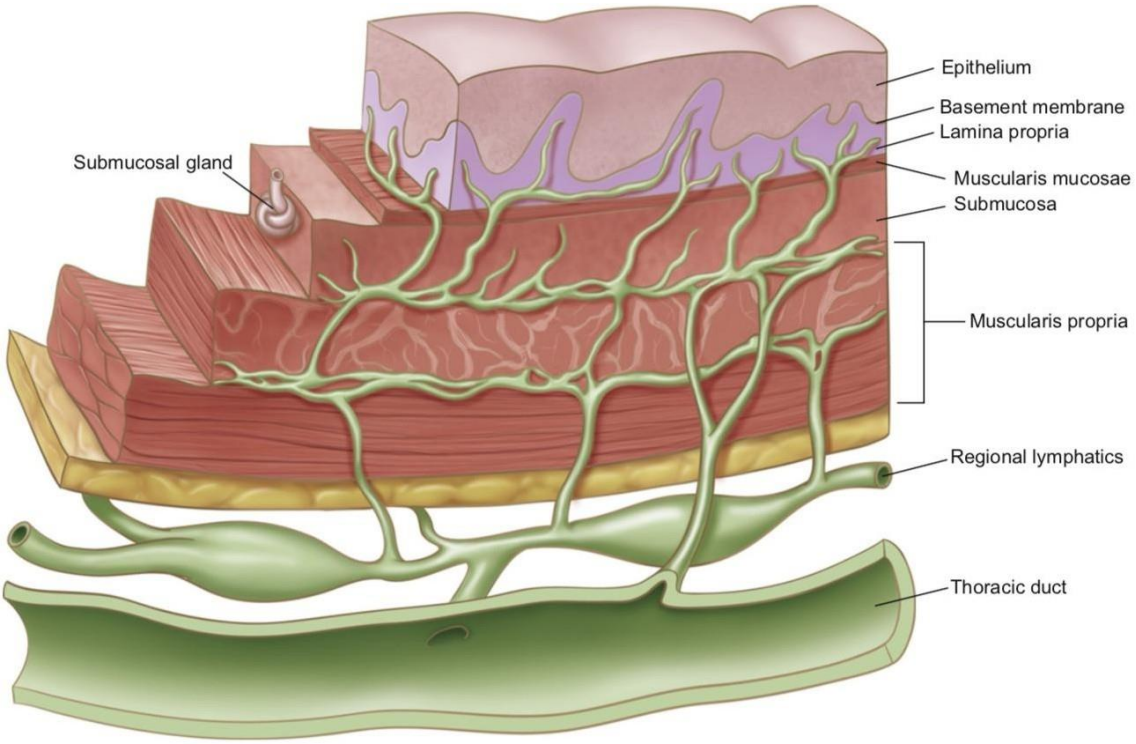

Fig 1. (Thorac Surg Clin 21 (2011) 299–305)

Desde el punto de vista topográfico recorre 3 componentes anatómicos: cervical, torácico y abdominal.

- **Cervical:** se ubica en el cuello, su límite superior es la hipofaringe y el inferior es la entrada al tórax representado por el manubrio esternal. Relacionado por delante con la tráquea, lateral vainas carotídeas y la columna vertebral por detrás. Endoscópicamente se encuentra desde los 15 hasta 20 cm desde los incisivos. Cuando la endoscopía (EDA) no es posible, la ubicación puede ser evaluada por tomografía computarizada (TC) o Rx esófago-estómago- duodeno contrastado. Si el epicentro de la lesión se encuentra sobre el manubrio esternal, se define como de esófago cervical.

- **Torácico superior**: Desde el manubrio esternal hasta la bifurcación traqueal o carina. Antero-lateralmente se rodea por la tráquea, arco aórtico y grandes vasos. Posteriormente por columna vertebral. EDA describe este segmento desde los incisivos 20 a 25 cm. TC muestra el epicentro de la lesión entre el manubrio esternal y la carina.

- **Torácico medio:** Desde carina traqueal por cefálico hasta el borde inferior de las venas pulmonares por caudal. Se relaciona por anterior con el hilio pulmonar, Aorta torácica descendente por la izquierda, columna vertebral por posterior, pleura a derecha. EDA desde los 25 hasta 30 cm medidos desde los incisivos. TC describe el epicentro de la lesión entre bifurcación traqueal y borde inferior de las venas pulmonares.

- **Torácico inferior:** Desde borde inferior de las venas pulmonares por cefálico hasta la unión gastro-esofágica (UGE) por caudal. Por anterior se relaciona con el pericardio, columna vertebral por posterior y a la izquierda por la aorta torácica descendente.

- **Abdominal**: Cruzando el diafragma a través del hiato comienza la porción intra-abdominal rodeado por la membrana freno-esofágica, terminando en el cardias. La longitud de esta porción es 2 a 6 cm. (Fig. 2). La zona de la unión gastroesofágica se define como la región entre 2 cm en esófago y 2 cm en estómago desde la unión gastroesofágica. El esófago abdominal se incluye en esta zona.

Fig. 2 Surg Oncol Clin N Am 26 (2017) 405–429

Estudio y Etapificación.

Clínicamente se manifiesta con disfagia lógica progresiva y baja de peso. Otros síntomas menos comunes como dolor retroesternal pueden sugerir compromiso de

estructuras adyacentes mediastínicas. También los pacientes podrían presentar anemia, linfadenopatías periféricas o voz bitonal, esta última apoya fuertemente el compromiso del nervio laríngeo recurrente.

La presencia de estos síntomas obligan a la realización de una Endoscopía más biopsia, fundamental para el diagnóstico e inicio de la etapificación.

Si bien el tamaño del tumor, la longitud y la ubicación son importantes, los dos factores pronósticos más significativos para pacientes sin compromiso a distancia son la profundidad de la invasión del tumor primario y las metástasis linfonodales. En este contexto es que se debe realizar la etapificación según la clasificación TNM de la AJCC en su 8º edición 2017.

- Endoscopía con múltiples biopsias entrega la información sobre la ubicación del tumor, el tipo celular y grado histológico. Si la lesión se encuentra en relación a la unión gastroesofágica (UGE) debe ser bien documentada para una adecuada etapificación y terapia. Lo mismo para la presencia de lesiones saltadas.

- Ultrasonido endoscópico (EUS) permite una buena correlación de la ubicación del tumor con la presencia de adenopatías y órganos adyacentes. Se describe una precisión para la profundidad de infiltración de la lesión (T) entre 60 -90% y para la etapificación nodal entre 50 – 90%. El complemento EUS + muestra de bloque celular por aguja, permite confirmación histológica de adenopatías sospechosas de malignidad.

- TC Tórax abdomen y pelvis con contraste EV permite evaluar las metástasis a distancia, infiltración de órganos adyacentes y compromiso linfonodal.

- PET/CT: Mejora la detección de metástasis a distancia en más de un 10% de los casos comparado con TC. Además antes de iniciar un tratamiento multimodal es recomendable la realización de un PET/CT para objetivar el potencial riesgo de metástasis.

- Fibrobroncoscopía es obligatoria en pacientes con lesiones sobre la carina para descartar compromiso infiltrativo de la vía aérea.

Modalidades de tratamiento

El tratamiento del CE requiere maximizar la sobrevida y además ofrecer mejoría sintomática debido a que un significativo número de pacientes se presenta con disfagia o algún síntoma relacionado. La cirugía como tratamiento exclusivo puede curar a un selecto grupo de pacientes con enfermedad temprana(cT1N0), sin embargo, la mayoría de los pacientes requieren un manejo multidisciplinario debido a

lo localmente avanzado de su enfermedad. Procedimientos endoscópicos para lesiones superficiales de la mucosa pueden ser curativos.

- **Cirugía:**
  La mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico se presenta con compromiso más allá de la submucosa, por lo que requieren evaluación por cirugía. Esta consiste a grandes rasgos en esofagectomía + disección linfática y reemplazo del esófago resecado por un conducto (estómago, colon o yeyuno) que se anastomosa con el esófago remanente. A pesar de los avances esta cirugía continúa siendo uno de los procedimientos oncológicos más mórbidos, con una mortalidad actual reportada de 3%. En la literatura se describen varias técnicas de esofagectomía, que difieren en el sitio de anastomosis, vías de abordaje del esófago y la disección linfática.

    - ***Esofagectomía Transhiatal***: consiste en la disección del esófago superior por un abordaje cervical izquierdo y una laparotomía para los segmentos distales. Esta técnica no requiere toracotomía. Se utiliza disección roma para liberación del esófago de los tejidos circundantes y una anastomosis cervical izquierda, por lo general esófago-gastro anastomosis.

    - ***Esofagectomía transtorácica*** *(Yvor –Lewis)***:** consiste en una toracotomía lateral derecha y laparotomía. Permite un muy buen acceso al esófago torácico medio y distal, además de facilitar la disección linfática de los grupos mediastínicos y paraesofágicos por visualización directa. La anastomosis entre el esófago remanente y el conducto ascendido se ubica en el tórax, por lo que una filtración tiene un alto riesgo de generar mediastinitis con elevada mortalidad.

    - ***Esofagectomía de McKeown o de "3 campos"*****:** consiste en 3 incisiones, cervical, toracotomía derecha y laparotomía. Se prefiere en tumores supracarinales para lograr márgenes adecuados, realizando la anastomosis a nivel cervical.

    - ***Abordaje mini invasivos***: Los avances tecnológicos han permitido desarrollarlo, consiste en una combinación de laparoscopía, toracoscopía y robot de las técnicas clásicas descritas previamente.

    - ***Abordaje Toraco-abdominal izquierdo*****:** Permite una excelente exposición del mediastino inferior, hiato y abdomen superior (Fig. 3). Está indicado para tumores de tercio inferior del esófago y de la UGE. Más utilizado en oriente y poco en occidente ya que esta buena exposición se puede lograr de la misma forma con alguna de las técnicas mencionadas anteriormente y que reportan menor morbilidad.

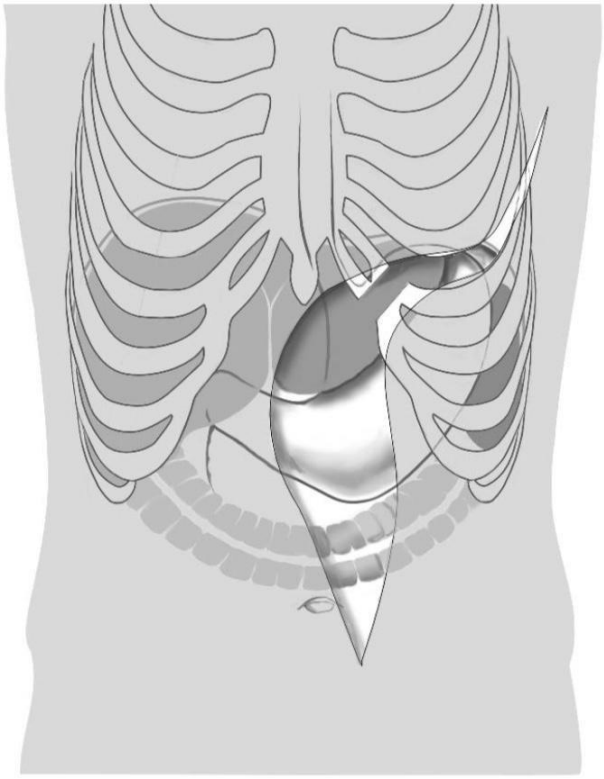

Fig. 3: Abordaje Toraco-abdominal izquierdo.
En Pierre-Alain Clavien et al. Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery.
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007.

- ***Esofagectomía en bloque*:** El concepto es una resección amplia de esófago con el tumor que incluya el tejido periesofágico que lo rodea, esto significa resección de superficies pleurales laterales y pericardio anterior. Los linfáticos entre el esófago y la aorta se resecan el bloque junto al esófago, en conjunto con los linfonodos mediastínicos desde la bifurcación traqueal hasta el hiato. La disección linfática del abdomen superior incluye arteria hepática, tronco celiaco, gástrica izquierda, curva menor y para hiatales. Esta técnica se puede realizar con cualquiera de los abordajes transtorácicos mencionados previamente.

- ***Disección linfática de 3 campos***: Existe controversia sobre cual es la extensión adecuada de la disección linfática para una esofagectomía. Los japoneses introdujeron en los 80 la disección linfática extendida luego de demostrar que 40% de los pacientes con disección linfática de 2 campos (torácico y abdominal) presentaron recurrencia en linfonodos (LN) cervicales. Extendieron la disección linfática (3 campos) a las cadenas del recurrente laríngeo en mediastino superior y cuello. Sin

embargo puede presentar mayor morbilidad. Más dudas se generan en este campo con la adición de esquemas neoadyuvantes Quimio-radioterapia (QRT) que han demostrado un mejor control locoregional, por lo que extensas disecciones linfáticas quizás no serían del todo necesarias, considerando la eventual mayor morbilidad que podría significar realizarlas en tejidos irradiados. Para definir lo anterior son necesarios ensayos clínicos con la suficiente potencia que permitan responder esta pregunta. Sin embargo, en este contexto la guía NCCN 2017, indica que la disección linfática de pacientes sometidos a esofagectomía sin QRT neoadyuvante, se deben resecar al menos 15 LN para una correcta etapificación. El numero óptimo para los sometidos a QRT neoadyuvante es desconocido, sin embargo, se recomienda el mismo número.

- ***Márgenes quirúrgicos*:** Es un factor clave en la recurrencia y asegurar márgenes negativos es crucial a la hora de planificar la cirugía. Se deben evaluar 3 márgenes: proximal y distal al tumor, de 4-5 cm cada uno y el circunferencial, que debe ser de 1 mm o más.

- **Técnicas de reconstrucción post esofagectomía**

  - ***Ascenso tubo gástrico*:** El uso del estómago es la primera opción como reemplazo esofágico, requiere solo una anastomosis, posee una buena irrigación dada por la arcada gastroepiploica y adquiere una contractilidad propulsiva espontánea que se asocia con buenos resultados funcionales a largo plazo.
    - *Técnica:* la movilización gástrica se inicia con la disección del omento mayor 3-4 cm lateral a la curvatura mayor para evitar lesionar la arcada gastroepiploica y las conexiones extramurales entre las arterias gastroepiploicas derecha e izquierda. Los vasos cortos se dividen cercano al bazo para evitar lesionar la pared gástrica. Posteriormente se inicia la construcción del tubo gástrico desde el fondo hacia distal con stapler lineal, resecando al curva menor, en dirección al píloro como muestra la figura 4.

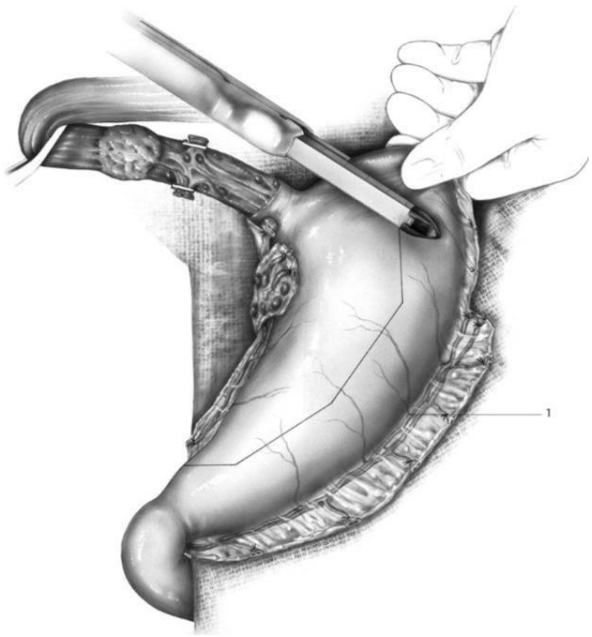

Fig. 4
(Surgery of the Esophagus
Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki;
D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009)

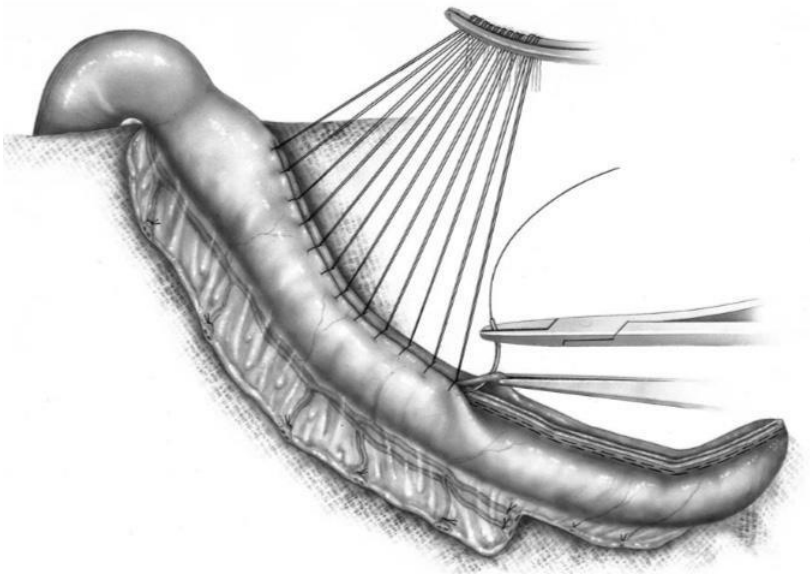

Fig. 5
(Surgery of the Esophagus
Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki;
D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009)

- Posteriormente se realiza sutura seromuscular cubriendo la línea de corchetes para evitar filtraciones, como muestra la figura 5. El diámetro del tubo gástrico debe quedar de 2,5 – 3 cms.
- Tiempo cervical: el paciente en decúbito dorsal con el cuello extendido y la cabeza rotada hacia la derecha. Se hace incisión oblicua por el borde anterior del esternocleidomastoideo (ECM), desde el manubrio esternal hasta el cartílago tiroides. (Figura 6). Mediante disección roma se separa hacia lateral el ECM para exponer borde lateral de la glándula tiroides, vena yugular interna y carótida. Continuando con disección roma entre las estructuras mencionadas se accede al surco traqueo-esofágico, donde se identifica el nervio recurrente laríngeo izquierdo. Tracción medial de la tráquea junto con el recurrente, permite acceder al esófago cervical el que rodea y asila con una cinta vascular. Fig. 7 y 8
- Luego de esto el tubo gástrico está de condiciones de ser ascendido a través del tórax al cuello, donde se realiza la anastomosis. Para lo anterior existen 3 vías de ascenso, mediastino posterior (lecho esofágico), retroesternal y subcutáneo, como muestra la figura 9.
- La anastomosis del tubo gástrico al esófago puede ser manual o mediante stapler, nosotros en el servicio la realizamos manual, puntos separados 2 planos. Dejamos una sonda de descarga para evitar sobre distensión del tubo gástrico que se extrae por la nariz. Finalmente se cierra solo piel con puntos separados con un drenaje penrose.

Fig. 6
(Surgery of the Esophagus
Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki; D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009)

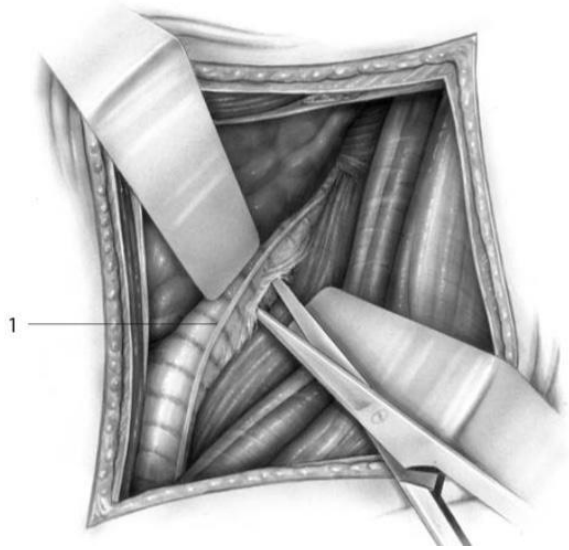

Fig. 7. número 1: recurrente laríngeo.
(Surgery of the Esophagus
Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki; D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009)

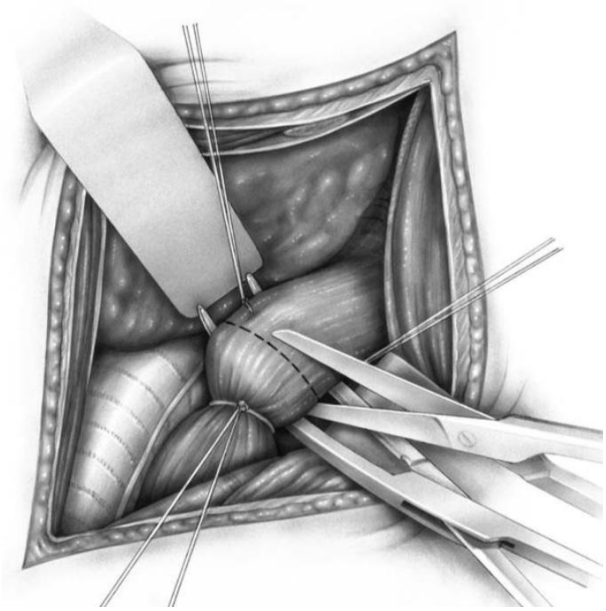

Fig. 8
(Surgery of the Esophagus
Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki; D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009)

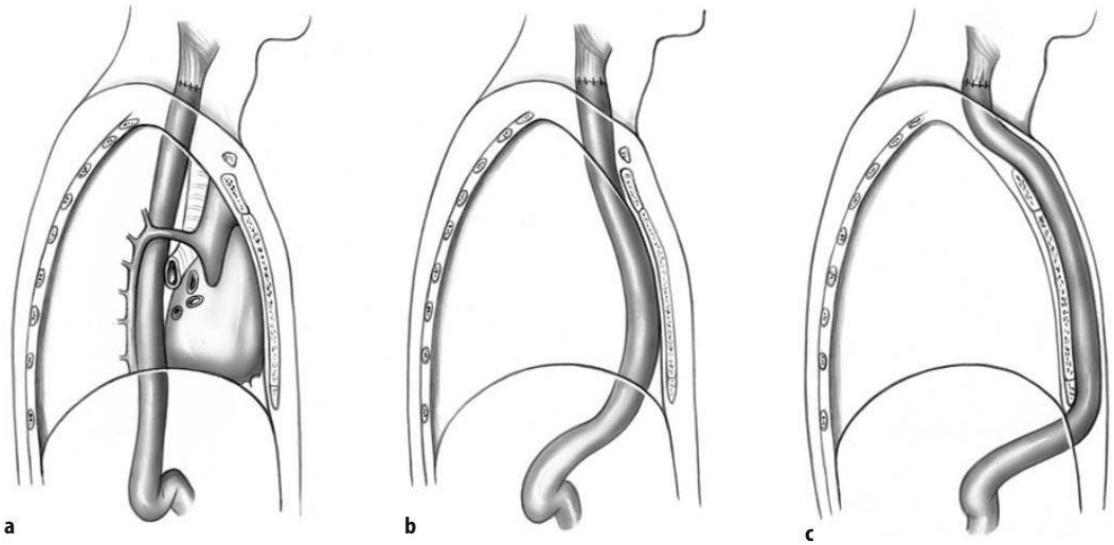

Fig 9. a: mediastino posterior (lecho esofágico); b: Retroesternal; c: subcutáneo o preesternal.
(Surgery of the Esophagus
Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki; D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009)

- ***Interposición de colon****:* Cuando el estómago no está disponible para reemplazo esofágico, esta es la siguiente alternativa. Se debe realizar previamente una colonoscopía completa que confirme colon en buenas condiciones y sin neoplasia. Preparación con solución hiperosmolar (fleet oral utilizamos en nuestro servicio) para tener un colon limpio. Es posible utilizar colon derecho, transverso e izquierdo, dependiendo básicamente de la anatomía vascular que permita una buena irrigación, longitud del segmento y preferencia del centro. En nuestro centro utilizamos como primera elección colon izquierdo.

    - *Técnica:* movilización completa del colon desde el ciego hasta el sigmoides. Evaluación macroscópica de los vasos del colon. Evaluación del segmento del colon a utilizar, confirmando longitud e irrigación adecuada. Identificación de la rama ascendente de la arteria cólica izquierda, esta será el pedículo vascular del conducto. Identificación de arteria cólica media. Mediante una cinta vascular o hilo de sutura se mide la longitud del segmento de colon necesario para la reconstrucción. Desde 5 cm bajo el xifoides al ángulo de la mandíbula si el ascenso se realizará por mediastino posterior, si es por vía retroesternal se debe medir hasta el lóbulo de la oreja. Se continúa aislando los pedículos vasculares mediante la apertura del mesocolon transverso a la derecha de los vasos cólicos medios y del meso a ambos lados de la arteria cólica izquierda. Clamp tipo bulldog pequeños se aplican en los vasos cólicos medios, que serán ligados posteriormente, por 5 – 10 minutos para confirmar la viabilidad del injerto. La arcada comunicante con el sistema de la arteria cólica derecha debe ser también pinzado para asegurar que todo el flujo arterial del conducto potencial deriva de la rama ascendente de la arteria cólica izquierda. Si el injerto continúa sin signos de isquemia luego de la aislación vascular, se secciona la arteria cólica media en su base, posteriormente se procede a la sección del colon con la longitud requerida. El conducto se asciende por las vías ya mencionadas hasta el cuello para la anastomosis al esófago, que puede ser manual o mecánica. La cologastro-anastomosis debe ser realizada en la parte alta de la cara posterior de la curva mayor, luego de la gastrectomía 2/3. Finalmente se realiza la anastomosis colocolónica para mantener la continuidad intestinal además de una yeyunostomia de alimentación.

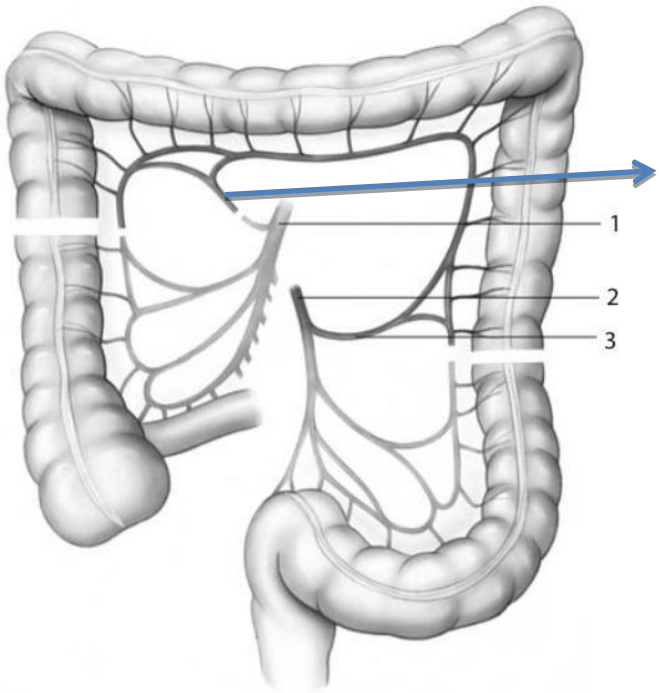

Fig. 10.
1.- Arteria mesentérica superior.
2.-Arteria mesentérica inferior.
3.- Arteria Cólica izquierda.
4.- Arteria cólica media.
(Surgery of the Esophagus
Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki; D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009)

- ***Reemplazo con yeyuno sobrealimentado de segmento largo:***

En general se considera como la tercera alternativa para la reconstrucciónc uando estómago o colon no están disponibles.

- *Técnica:* La posición del paciente es la misma que la descrita para las alternativas previas, la única diferencia es que de debe incluir y preparar en el campo operatorio una extremidad inferior, ante la eventual necesidad de requerir vena safena. Identificación del ligamento de Treitz y yeyuno proximal. Liberación completa de adherencias, retiro y cierre de yeyunostomia previa. Mediante transiluminación del mesenterio del yeyuno proximal se evidencian los vasos yeyunales y sus arcadas. Por lo general el primer vaso se mantiene y el conducto se basa en el segundo a cuarto vasos yeyunales. El pedículo propuesto para sobrealimentar se identifica y se marca con un lápiz para futura disección. Fig. 11.
- En este momento se debe evaluar la vía de ascenso del conducto hacia el cuello. Por lo general se prefiere la vía retroesternal o menos frecuente subcutáneo preesternal.
- En el cuello la incisión comienza 2 cm bajo el manubrio esternal y se dirige hacia cefálico por el borde anterior del ECM. Antes de exponer el esófago puede ser necesario resecar el lado izquierdo del manubrio esternal, cabeza de la clavícula y segmento medial

de la primera costilla, para aumentar el espacio disponible del conducto en la entrada del tórax y facilitar la anastomosis microvascular a los vasos torácicos internos. La resección de estas estructuras óseas además evita la compresión del conducto, que puede llevar a congestión del mesenterio, compromiso vascular, disfagia tardía o estenosis.

- Se crea el túnel retroesternal por donde ascenderá en conducto.
- Sección en su origen del pedículo proximal del yeyuno, por lo general los segundos vasos yeyunales, continuando con la sección de yeyuno algunos centímetros proximal a este. El siguiente pedículo yeyunal, usualmente el tercero se liga y secciona en su origen. La cuarta rama se deja intacta al igual que el pedículo vascular que alimenta al colgajo distal y se abre el mesenterio alrededor de los vasos para crear una longitud adecuada que permita alcanzar el cuello. El mesenterio entre el segundo y tercer pedículo se divide completo hasta el borde intestinal para que el yeyuno se mantenga estirado y recto. Figura 12.
- Se asciende al cuello por la vía elegida, una vez en el cuello se preparan los vasos receptores para realizar las anastomosis vasculares. La anastomosis venosa se realiza con un dispositivo de acoplamiento de 2 – 4 mm utilizando vena mamaria interna o vena yugular. Se pude utilizar un injerto de safena si hay discrepancia en la longitud. Posteriormente se realiza la anastomosis arterial bajo microscopio directamente al vaso donante.
- Una vez terminada la parte vascular se procede a la esófago-yeyuno anastomosis y para la parte abdominal se realiza una Y de Roux. Figura 13.
- El grupo del MD Anderson reportó su experiencia de 10 años el 2012, realizaron 60 pacientes sometidos a la técnica de reconstrucción descrita, complicaciones post operatorias incluían 18 (30%) pacientes con neumonía, 19 (31.7%) filtraciones, 9 (15%) requirieron reintervención. 88% retornó a la ingesta por vía oral. Mortalidad a 30 días fue de 5% y a 90 días 10%. Con estos resultados los autores concluyen que este procedimiento no se debe considerar como primera opción en la reconstrucción.

Fig. 11. Vasos yeyunales marcados para futura división.
Surg Clin N Am 92 (2012) 1287–1297.

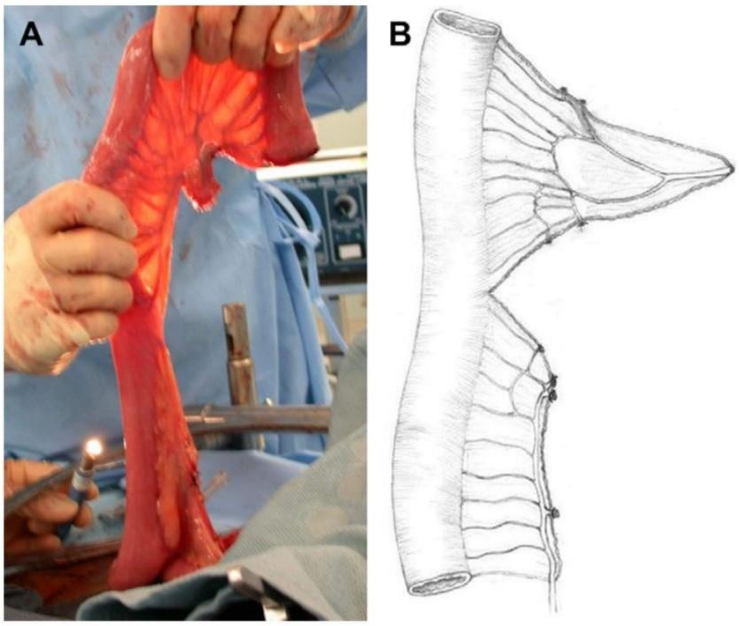

Fig. 12. A y B apertura del mesenterio yeyunal para mantener el conducto recto.
Surg Clin N Am 92 (2012) 1287–1297

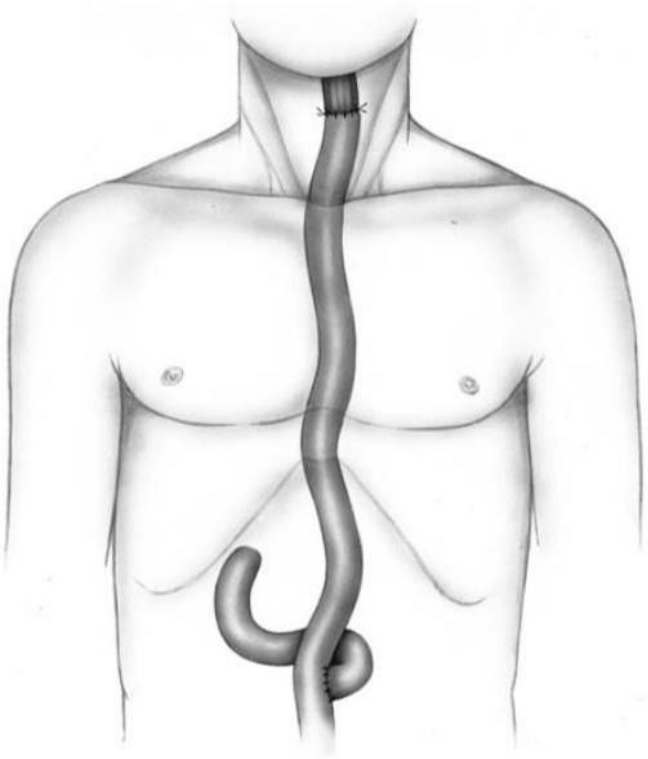

Fig. 13.
(Surgery of the Esophagus
Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki; D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009)

- **Terapia sistémica:**

  La cirugía exclusiva puede ser un tratamiento adecuado para pacientes en etapas tempranas (Tis o T1), los pacientes con enfermedad localmente avanzada generalmente requieren terapia multimodal.

  El rol citotóxico de la quimioterapia (Q) es doble, por un lado esterilizar las micrometástasis responsables de la alta tasa de falla a distancia como potenciar la efectividad de la radioterapia (RT) en los pacientes que reciben QRT.

  En enfermedad metastásica la Q con 2 drogas ha demostrado superioridad en la sobrevida global, por sobre la administración de 1 droga. Avances recientes han permitido detectar mutaciones susceptibles a la administración de terapias dirigidas en enfermedad metastásica, por ejemplo un 20% aproximadamente de los CE tiene sobreexpresión de HER2, un receptor transmenbrana de la tirosin kinasa. Trastuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al dominio extracelular de HER2, ha

demostrado que mejora la sobrevida global en pacientes con HER2 positivo y enfermedad metastásica en cáncer de la UGE y adenocarcinoma de gástrico.

- **Radioterapia (RT):** es parte del tratamiento curativo (en asociación a quimioterapia) en tumores localmente avanzados y en los metastásicos cumple rol en la paliación. En tumores de esófago cervical la QRT definitiva se presenta como tratamiento de elección al igual que en los primarios de cabeza y cuello. Permite preservación del órgano con similar eficacia en el tratamiento quirúrgico. Uno de los problemas de la RT es el riesgo de toxicidad que se puede generar en los tejidos circundantes, sin embargo, las tecnologías actuales han permitido una mayor precisión en la zona a irradiar disminuyendo la toxicidad.

Tratamiento

Enfermedad en estadío temprano

La esofagectomía históricamente ha sido la opción preferida de tratamiento para pacientes con displasia de alto grado o CE temprano. En Japón la utilización de técnicas endoscópicas para estas etapas es un estándar, mientras que en occidente solo se realiza en algunos centros. Sin embargo, esto está reservado para un selecto grupo de pacientes que tienen bajo riesgo de compromiso linfonodal. Existen 2 técnicas endoscópicas: Resección endoscópica de la mucosa (EMR) y Disección endoscópica submucosa (ESD). ESD es una técnica de endoscopía avanzada que permite una resección curativa de neoplasias superficiales, su objetivo es lograr resecciones en bloque con márgenes negativos evitando lo invasivo de la cirugía y preservando el órgano. La ventaja sobre EMR es la factibilidad de lograr resecciones en bloque > 2cm y evitar las resecciones "por pedazos", que se asocia con recurrencia local. El objetivo de la resección en bloque permite el estudio histológico y la confirmación de que la resección es curativa. ESD permite resecar lesiones superficiales independiente del tamaño de tumor, localización y fibrosis. Las desventajas de la técnica son mayor riesgo de perforación, sangrado y mayor tiempo duración, en comparación con EMR. Las Guías de la Sociedad Japonesa de Esófago para ESD señalan las siguientes indicaciones:

- Absolutas: CE T1a, que comprometa el epitelio o lamina propia, menos de 2/3 de la circunferencia del esófago.
- Relativas: CE comprometa muscular de la mucosa o invasión < 200 µm de la submucosa.

En pacientes con indicaciones relativas pueden ser necesarios tratamiento adicionales debido a que el riesgo de compromiso linfonodal es alto. Dado los avances en la prevención y tratamiento de la estenosis, resecciones circunferenciales pueden ser consideradas. En occidente, donde predomina el adenocarcinoma, estudios de piezas de esofagectomías para adenocarcinomas T1a muestran una incidencia de metástasis linfonodal de 0-2,6%, esto es menor que la mortalidad asociada a la esofagectomía. Lo anterior hace parecer razonable considerar ESD para adenocarcinomas T1a. La evaluación de la profundidad de la invasión pre procedimiento se basa en el tipo macroscópico, magnificación endoscópica y EUS con sondas de alta frecuencia. Terapias ablativas tendrían un potencial uso en etapas

tempranas con la limitante de no posibilitar confirmación patológica de la profundidad de la invasión.

Para pacientes en estadío I que invade la muscular propia está recomendada la esofagectomía, por la alta posibilidad de compromiso linfonodal y la imposibilidad de lograr márgenes profundos negativos con terapias endoluminales. Lo mismo para pacientes en los que se demuestra persistencia o recurrencia luego de ser sometidos a terapias endoscópicas. La cirugía además permite la mejor evaluación patológica, ayudando a determinar la necesidad de adyuvancia.

QRT definitiva es una opción potencial de tratamiento para Tis o T1a en pacientes no candidatos a procedimientos endoscópicos o esofagectomía.

Alternativas multimodales quirúrgicas: **Terapias neoadyuvantes**

Durante décadas se realizaron estudios con el objetivo de mejorar la sobrevida en etapas localmente avanzada. Q neoadyuvante + cirugía, RT neoadyuvante + cirugía entregaron resultados conflictivos entre las series. El ensayo CROSS 2012, terapia trimodal (Q [carboplatino + paclitaxel+ RT neoadyuvante seguido de cirugía), ha demostrado superioridad por sobre la cirugía exclusiva. La racionalidad de este esquema es que la RT puede ayudar a esterilizar el lecho quirúrgico, mientras que la Q puede potenciar a la RT sumando la esterilización de la enfermedad a distancia. Los resultados mostraron un beneficio en la sobrevida de 49 meses vs 24 meses, disminución del estadío con un 29% de respuesta patológica completa (RPC). Además 92% de los pacientes con tratamiento trimodal tuvieron resecciones con márgenes negativos vs 69% del grupo con cirugía exclusiva, presentaron menor falla locoregional (34% vs14%) y menor siembra peritoneal y hematógena. La morbi- mortalidad fue similar en ambos grupos. Basado en estos resultados es que la Q + RT neoadyuvante + cirugía es el tratamiento de elección hoy en día en pacientes con CE localmente avanzado.

Alternativas multimodales quirúrgicas: **Terapias Adyuvantes**

El rol de la RT adyuvante y QRT es controversial y su beneficio no es claro. Podría tener un lugar en un subgrupo de pacientes que se presentan con un estadío clínico temprano, pero que el análisis de la pieza operatoria los sube de estadío. Por ejemplo si presentan linfonodos positivos o márgenes comprometidos, algunas series muestra beneficio con la adición de RT adyuvante.

Alternativas multimodales No quirúrgicas: Quimio-Radioterapia definitiva

Diferentes guías clínicas recomiendan QRT concurrente con regímenes basados en platino en pacientes que no son candidatos quirúrgicos. Múltiples ensayos han demostrado superioridad de QRT sobre RT exclusiva. Datos actuales han mostrado en un reducido grupo de pacientes con CE escamoso respuesta patológica completa (RPC), lo que ha llevado a plantear la posibilidad de no realizar cirugía luego de terminada la QRT. Esto evitaría la morbi-mortalidad de la esofagectomía como sus alteraciones en la calidad de vida. El problema para esta estrategia es que actualmente dentro del grupo de pacientes que presentan respuesta clínica completa (RCC) durante la re-etapificación, es imposible conocer cual de ellos progresará (enviar a cirugía) o se mantendrá sin recurrencia. Diferente ensayos en curso están buscando la forma de seleccionar a estos pacientes y poder ofrecer de forma segura tratamiento curativo sin cirugía.

Enfermedad metastásica

El objetivo del tratamiento es paliar los síntomas y mejorar la calidad de vida. Existen algunos ensayos que prueban terapia sistémica pero no hay consenso sobre el mejor esquema. En general la combinación de Q es la preferida basadas en platino-fluoropirimidina cuando no presentan sobreexpresión HER2. Pacientes con sobre expresión de HER2 han mostrado beneficios con la adición de Trastuzumab.

En pacientes que requieran paliación se prefieren técnicas no quirúrgicas que presentar menor morbilidad. Procedimientos endoscópicos o RT se utilizan con buenos resultados y significativa mejoría de los síntomas. Dentro de los procedimientos endoscópicos se incluyen dilatación, instalación de prótesis y ablación (laser, crioterapia, terapia fotodinámica). El principal beneficio del tratamiento endoscópico es la mejora inmediata de los síntomas, sin embargo hay reportes que un 35% de pacientes con prótesis requieren reintervenciones y un 19% presenta sobrecrecimiento del tumor en una media de 97 días post instalación. Debido a la alta tasa de reobstrucción que sigue a los tratamiento endoscópicos se recomienda RT con el objetivo potencial de prolongar los intervalos libres de síntomas. Agregar Q en este contexto no ha demostrado beneficios.

Bibliografía:

1.- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F.
GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. Available from: http://globocan.iarc.fr, accessed on 16/01/2015.

2.- Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, et al. Vegetables and fruits consump- tion and risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. Int J Cancer 2011;129(11):2681–93.

3.- Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, et al. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol 2008;168(3):237–49.

4.- Pierre-Alain Clavien et al. Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery. © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007.

5.- Ajani JA, D'Amico TA, et al. NCCN Guidelines Version 1.2017 Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers.

6.- Amit Bhatt, MD1, Seiichiro Abe, et al. Indications and Techniques for Endoscopic Submucosal Dissection . *Am J Gastroenterol* advance online publication, 27 January 2015; doi:10.1038/ajg.2014.425 .

7.- AJCC Cáncer Staging Manual 8,h Edition EDITOR-IN-CHIEF Mahul B. Amin, MD, FCAP. American Joint Committee on Cáncer 2017.

8.-. Ugalde et al. Correlative Anatomy for the Esophagus . Thorac Surg Clin 21 (2011) 307–317.

9.- Shaikh et al. Optimal Use of Combined Modality Therapy in the Treatment of Esophageal Cancer. Surg Oncol Clin N Am 26 (2017) 405–429.

10.- Rice & Bronner. The Esophageal Wall. Thorac Surg Clin 21 (2011) 299–305.

11.- Kuwano et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society . Esophagus (2015) 12:1–30 DOI 10.1007/s10388-014-0465-1.

12.- Ikebe et al. Neoadjuvant therapy for advanced esophageal cancer: the impact on surgical management. Gen Thorac Cardiovasc Surg (2016) 64:386–394 DOI 10.1007/s11748-016-0655-y.

13.- Kwee et al. PET with Fluorodeoxyglucose F 18/ Computed Tomography in the Clinical Management and Patient Outcomes of Esophageal Cancer. PET Clin - (2015) -– - http://dx.doi.org/10.1016/j.cpet.2014.12.003.

14.- Surgery of the Esophagus. Textbook and Atlas of Surgical Practice. J.R. Izbicki; D.C. Broering ; et al. © Steinkopff Verlag 2009.

15.- Marks & Hofstetter. Esophageal Reconstruction with Alternative Conduits. Surg Clin N Am 92 (2012) 1287–1297. http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2012.07.006