
Tumores del esófago

PID_00254930

Laura Pulido Martínez

Tiempo mínimo de dedicación recomendado: 2 horas



Índice

Introducción.....	5
Objetivos.....	6
1. Tumores benignos del esófago.....	7
1.1. Clasificación	7
1.2. Clínica	7
1.3. Pruebas de imagen	8
1.3.1. Endoscopia digestiva alta	8
1.3.2. Radiografía simple de tórax	8
1.3.3. Tránsito esofágico	8
1.3.4. TC toracoabdominal	8
1.3.5. Ecografía endoscópica	8
1.4. Tratamiento	9
1.5. Particularidades específicas según el tipo de tumor	10
1.5.1. Tumores de origen epitelial: papilomas, adenomas y pólipos inflamatorios	10
1.5.2. Tumores de origen mesenquimal: leiomiomas y GIST ..	10
1.5.3. Tumores de células granulosas o tumor de Abrikossoff	11
1.5.4. Pólipos fibrovasculares	11
1.5.5. Hemangiomas	12
1.5.6. Lipomas	12
1.5.7. Tumores de origen neural	12
1.5.8. Quistes embrionarios	12
2. Tumores malignos del esófago.....	13
2.1. Clasificación	13
2.2. Carcinoma escamoso y adenocarcinoma	13
2.3. Diagnóstico clínico y estadiaje	14
2.4. Tratamiento	17
2.4.1. Estadios iniciales: Tis, T1 y T2N0	19
2.4.2. Enfermedad localmente avanzada: T3-4N0 y T1- T4aN1	20
2.4.3. Enfermedad localmente avanzada irresecable: T4b	21
2.4.4. Enfermedad metastásica: M1	21
2.4.5. Pacientes no tributarios de tratamientos agresivos	22
2.4.6. Cuidados paliativos	22
2.5. Otros tumores malignos del esófago no epiteliales	22
2.5.1. Leiomiosarcoma esofágico	22
2.5.2. Sarcoma de Kaposi esofágico	23

2.5.3.	Tumor de células pequeñas esofágico	23
2.5.4.	Linfoma esofágico	23
2.5.5.	Melanoma esofágico	24
2.5.6.	Metástasis esofágicas de otros tumores a distancia	24
Bibliografía		25

Introducción

Los tumores del esófago, tanto benignos como malignos, habitualmente se manifiestan como masas endoluminales que condicionan una reducción de la luz esofágica, lo que provoca disfagia, así como una compresión o invasión de las estructuras mediastínicas adyacentes.

Los tumores benignos son poco frecuentes, generalmente de origen subepitelial. El tumor benigno más prevalente es el leiomioma (aproximadamente dos tercios del total), que a menudo se diagnostica de manera casual en adultos jóvenes.

El cáncer de esófago es el cuarto tumor más frecuente del aparato digestivo y el octavo cáncer más común en el mundo. La tasa de supervivencia a 5 años es del 15-25 %, y es la sexta causa de muerte por cáncer en el mundo. Es más frecuente en hombres y suele diagnosticarse entre la sexta y séptima década de la vida, a pesar de que puede aparecer a cualquier edad. Las dos estirpes principales son el carcinoma escamoso (o epidermoide), que generalmente se localiza en el tercio medio-alto del esófago y se relaciona con el consumo de tabaco, y el adenocarcinoma, que aparece predominantemente en la parte distal del esófago y se relaciona con la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el esófago de Barret. Durante los últimos años ha disminuido la incidencia del carcinoma escamoso y, paralelamente, ha aumentado la del adenocarcinoma.

Otros tumores malignos del esófago no epiteliales, como el linfoma o el leiomioma entre otros, son muy poco frecuentes.

Objetivos

Los objetivos que el estudiante tiene que lograr con el estudio de este material son los siguientes:

- 1.** Adquirir las capacidades teóricas para hacer el diagnóstico diferencial de las tumoraciones benignas del esófago y conocer las características principales de cada una de ellas.
- 2.** Conocer los dos tipos anatomopatológicos principales de cáncer de esófago y sus diferencias epidemiológicas y fisiopatológicas.
- 3.** Conocer el sistema de estadiaje TNM para el cáncer de esófago.
- 4.** Establecer cuál es la estrategia terapéutica de elección en cada estadio del cáncer de esófago teniendo en cuenta las peculiaridades particulares de los individuos.
- 5.** Conocer cuáles son los tumores malignos del esófago menos frecuentes.

1. Tumores benignos del esófago

1.1. Clasificación

Los tumores benignos del esófago son poco frecuentes y representan menos del 2 % de los tumores en este órgano. Se originan en las estructuras de la pared del esófago, y hay una gran variedad histológica de tumores, tal como se enumeran en la tabla 1. Por otro lado, es conveniente desde un punto de vista clínico incluir en este tema las formaciones quísticas intramurales, que en realidad son malformaciones congénitas, a pesar de que no son tumores en sentido estricto.

Tabla 1. Tumores benignos del esófago

Epitelial	Papiloma escamoso Adenoma Pseudopólipo inflamatorio
Fibras musculares	Leiomioma Rabdomioma
Tejido conectivo	GIST (<i>gastrointestinal stromal tumor</i>) Tumor de células granulosas (tumor de Abrikosoff) Pólipo fibrovascular Hemangioma
Sistema nervioso	Shwanoma Neurinoma
Malformaciones congénitas	Quiste enteroide Quiste broncogénico Coristoma

Fuente: elaboración propia

1.2. Clínica

La mayor parte de los tumores benignos (80 %) son asintomáticos debido a su crecimiento lento y localizado (se mantienen en un sector de la pared sin comprometer toda la circunferencia), de modo que la aparición de la clínica de disfagia es tardía. Otros síntomas comunes a todos ellos son la sialorrea, la odinofagia y las regurgitaciones. Pocas veces presentan hemorragias y si lo hacen se debe a la ulceración del tumor. El dolor que ocasionan se debe a espasmos esofágicos o a la compresión de estructuras vecinas. El desplazamiento por compresión de bronquios y la regurgitación de secreciones a las vías

respiratorias pueden dar lugar a episodios de tos, disnea o cuadros infecciosos. Los tumores con pedículos largos pueden llegar a exteriorizarse por la boca, por lo que existe el riesgo de obstrucción laríngea.

1.3. Pruebas de imagen

1.3.1. Endoscopia digestiva alta

Es la técnica empleada más a menudo. Si el tumor afecta a la mucosa, la endoscopia permite valorar las características de la lesión y biopsiarla. Dado que la mayoría de estos tumores no afectan a la mucosa, lo único que se observa durante la endoscopia es la protrusión de la lesión submucosa; en estos casos la biopsia tiene un rendimiento muy bajo.

1.3.2. Radiografía simple de tórax

Raramente es útil. Se pueden detectar deformaciones del mediastino posterior, sobre todo en los leiomiomas, que pueden llegar a tener grandes dimensiones. En la leiomiomatosis difusa del esófago también se puede llegar a ver un ensanchamiento del mediastino.

1.3.3. Tránsito esofágico

No está indicado en prácticamente ningún caso para el estudio de la patología digestiva alta. Si se hace por síntomas inespecíficos, puede poner de manifiesto alteraciones del relieve de la mucosa y defectos de repleción; si hay estenosis, a veces se puede observar una dilatación del esófago proximal por estasis.

1.3.4. TC toracoabdominal

Las imágenes de la TC determinan las características de las lesiones y su localización y extensión, y permiten planificar el tratamiento, valorando su reseccabilidad y la posible vía de abordaje (derecha o izquierda según sea su crecimiento predominante; abierta o toracoscópica en función del tamaño y la afectación de otras estructuras).

1.3.5. Ecografía endoscópica

Es la prueba de imagen de elección (junto con la TC toracoabdominal) para conocer mejor las características de los tumores intramurales, sobre todo los leiomiomas. Permite valorar su consistencia, tamaño y extensión, así como planificar su reseccabilidad y la vía de abordaje. Además, también posibilita la biopsia para establecer el diagnóstico definitivo.

1.4. Tratamiento

El tratamiento definitivo de un tumor benigno de esófago es su extirpación. Sin embargo, como cualquier decisión quirúrgica, esta está condicionada por cuatro factores:

- **La sintomatología del paciente:** si el paciente permanece asintomático, el tratamiento de elección puede ser la conducta expectante sin resección.
- **El estado clínico basal del paciente:** cuanto mayor sea el riesgo quirúrgico (por comorbilidad o por edad avanzada), más adecuado será un tratamiento conservador.
- **El comportamiento futuro de la lesión:** cuanto mayor sea el riesgo de malignización, más adecuado será el tratamiento quirúrgico.
- **Las condiciones locales de resecabilidad de la lesión:** las lesiones de mayor tamaño, que afectan a estructuras adyacentes y que comprometen una cirugía dificultosa, solo se tienen que intervenir si los beneficios de la cirugía superan los riesgos.

Se tendrá que individualizar el tratamiento en cada caso. El riesgo de malignización, sin embargo, depende del diagnóstico histológico preciso del tumor, que no siempre es posible obtener preoperatoriamente. Ante la duda, pues, siempre prima una actitud agresiva.

Podemos hacer una conducta expectante en los tumores pequeños, intramurales, de márgenes limpios y redondeados, en pacientes asintomáticos y que no han crecido en un control de imagen. Los tumores de la mucosa pueden ser vigilados con controles histológicos y, si es posible, efectuar una resección por vía endoscópica.

De hecho, la vía endoscópica puede ser útil en tumores endoluminales con pedículo estrecho que se puede seccionar mediante diatermia o láser; también se pueden resecar endoscópicamente lesiones pequeñas que no sobrepasen la submucosa, como por ejemplo los papilomas.

La resección quirúrgica se puede efectuar por vía abierta transpleural o por toracoscopia. En el caso de lesiones únicas y bien localizadas, como el leiomioma, estas pueden ser extirpadas por enucleación sin comprometer la mucosa. Otras formaciones benignas como los quistes broncogénicos también pueden ser enucleables. Los tumores no localizados, como la leiomiomatosis, requieren una resección esofágica.

La vía abierta transpleural es predominantemente derecha, puesto que esta permite ver mejor todo el esófago intratorácico. El abordaje toracoscópico ha favorecido una actitud terapéutica cada vez más intervencionista, dado que

la cirugía mínimamente invasiva ha desbancado la toracotomía, que tiene un alto riesgo de complicaciones. La aportación de la endoscopia intraoperatoria y el uso del balón intraesofágico junto con el acceso toracoscópico (o laparoscópico según la localización de la lesión) permiten una visión simultánea de la lesión, que facilita el acto quirúrgico sobre todo porque la transiluminación ayuda a una más rápida localización de la lesión por el cirujano y la enucleación submucosa puede realizarse con maniobras de disección combinadas.

1.5. Particularidades específicas según el tipo de tumor

1.5.1. Tumores de origen epitelial: papilomas, adenomas y pólipos inflamatorios

El **papiloma escamoso** del esófago es una lesión benigna poco frecuente, de predominio en el género masculino con una relación 3:1. Es habitualmente asintomática y se descubre a menudo como un hallazgo incidental durante las endoscopias. Se describe como una lesión única, circular, elevada y sésil de aspecto vegetante, que casi siempre se delimita bien del tejido circundante y que suele ser menor de 1 cm. El potencial maligno de estas lesiones es incierto; se ha propuesto que puede ser causado por el virus del papiloma humano (VPH). Se trata mediante polipectomía endoscópica y el estudio histopatológico confirma el diagnóstico. Al microscopio se pueden detectar coilocitos y, en ocasiones, el ADN viral por PCR. Dado que está descrito un cierto potencial maligno en estos tumores, la detección del VPH resulta de gran impacto para determinar su seguimiento, sobre todo en aquellos genotipos asociados al desarrollo de lesiones malignas y premalignas en tejidos escamosos.

Los **adenomas esofágicos** son excepcionales. Se presentan como formaciones polipoides con un aspecto macroscópico y microscópico que recuerda al de los pólipos del colon. El diagnóstico suele ser casual en una endoscopia. Hemos de tomar biopsias o, mejor, realizar una polipectomía. Si se trata de una lesión completamente benigna, con la polipectomía será suficiente. Si hay degeneración neoplasia y en función de los márgenes de resección, podría ser necesaria una resección más amplia, incluso la esofagectomía.

Los **pólipos inflamatorios** son producidos por la inflamación crónica del esófago generalmente debida al reflujo gastroesofágico y se componen de tejido de granulación con inflamación aguda y crónica.

1.5.2. Tumores de origen mesenquimal: leiomiomas y GIST

Los tumores mesenquimales son los tumores benignos más frecuentes (60-70 %). Los más frecuentes dentro de estos son los GIST (*gastrointestinal stromal tumors* o tumores del estroma gastrointestinal) en la clasificación actual de los

tumores de origen mesenquimal con cKit (C117) positivo. Estos tumores se originarían en las células de Cajal y responden al tratamiento quimioterápico con mesilato de imitinib (Glivec®).

Se caracterizan por ser generalmente únicos (solo el 2,4 % son múltiples o formando parte de la leiomiomatosis difusa que involucra a casi todo el esófago) y afectan sobre todo al tercio medio-inferior del esófago. El crecimiento es lento y la clínica aparece de manera muy tardía. En la leiomiomatosis difusa los nódulos fibromatosos son confluentes y con hipertrofia muscular; la lesión no permite ni su enucleación ni su resección, por lo que la cirugía implica el esófago entero.

Tienen riesgo de malignización los tumores que presentan más de 5 mitosis por campo o los tumores de más de 5 cm. Hay tumores limítrofes entre benignos y malignos donde solo la evolución a largo plazo establece su verdadero diagnóstico. Por ello, algunos autores propugnan su exéresis siempre, incluidos los asintomáticos. No obstante, en general se acepta que los tumores pequeños asintomáticos no tienen indicación quirúrgica.

La resección endoscópica solo está indicada en tumores pediculados de crecimiento endoluminal. En tumores grandes, cuando se trata de lesiones con riesgo de malignidad o cuando se produce una debilitación importante de la pared, no es suficiente la enucleación y se tiene que realizar una resección que incluya la lesión y los márgenes. Como ya hemos dicho, en la leiomiomatosis difusa solo es posible la resección esofágica.

1.5.3. Tumores de células granulosas o tumor de Abrikossoff

El tumor de células granulosas se origina en la submucosa, en relación con las células de Schwan (son positivos a la proteína S-100 y a la enolasa neuronal específica). Estos tumores afectan a la región del cuello y la cabeza, y es la lengua el órgano más afectado (40 %); en el esófago su ubicación es más frecuente en el tercio inferior. Son tumores pequeños de aproximadamente 1 cm de diámetro, de forma polipoide sésil, recubiertos por una mucosa pálida.

Es un tumor benigno que no maligniza; se recomienda vigilancia en las lesiones de menos de 2 cm, asintomáticas. La resección, cuando está indicada, puede hacerse vía endoscópica en lesiones de menos de 1 cm, toracoscópica o abierta, pero se tiene que asegurar que no quedan márgenes afectados para evitar la recidiva.

1.5.4. Pólipos fibrovasculares

Los pólipos fibrovasculares son característicos de hombres de edad avanzada y se ubican habitualmente en el esófago alto, por encima del músculo cricofaríngeo. La medida es variable, y la forma es polipoide alargada con un pedículo extenso que permite su movilidad tanto distal como hacia la cavidad oral.

Incluso puede llegar a producir obstrucción de las vías respiratorias. La mucosa puede presentar erosiones o ulceraciones sobre todo si las lesiones llegan al cardias y existe reflujo gastroesofágico. El tratamiento es su exéresis, que generalmente se hace endoscópicamente dado que su pedículo largo facilita mucho las maniobras de la polipectomía.

1.5.5. Hemangiomas

Estos tumores se originan en la submucosa y protruyen a la luz dando lugar a pseudopólipos. La disfagia es tardía porque, dado que son tumores blandos, no llegan a obstruir la luz, pero pueden provocar hemorragias. Durante la endoscopia se evidencia una formación azulada fácilmente compresible que tiene que hacer sospechar el diagnóstico. La biopsia está formalmente contraindicada por el riesgo de hemorragia; el diagnóstico se completa con las imágenes de la TC y la ecografía endoscópica. El tratamiento consiste en su resección, que en la mayoría de los casos se hará de manera quirúrgica (sea por toracoscopia o abierta).

1.5.6. Lipomas

Los lipomas pueden estar ubicados en la submucosa o en la capa muscular. En la endoscopia se ven como nódulos blandos y elásticos de coloración amarillenta, que protruyen a la luz e incluso pueden formar pedículos. Habitualmente son asintomáticos. El diagnóstico se confirma por las imágenes de la TC, que muestran una formación claramente delimitada con densidad de tejido adiposo. Dada su condición benigna, solo se intervienen aquellos que presentan clínica asociada, y habitualmente se pueden reseccionar por vía toracoscópica.

1.5.7. Tumores de origen neural

Son tumores intramurales que no comprometen la mucosa, de consistencia firme pero elástica que en el estudio endoscópico se visualizan como un nódulo submucoso y que en el estudio anatomopatológico presentan células fusiformes con núcleos ricos en cromatina. El diagnóstico se hace mediante inmunohistoquímica (reaccionan a la proteína S-100 y enolasa neuroespecífica). Son generalmente benignos, pero hay descritos algunos como malignos con nódulos metastásicos ganglionares.

1.5.8. Quistes embrionarios

Las formaciones quísticas embrionarias no son verdaderos tumores pero se incluyen en este tema porque se han de tener en cuenta en el diagnóstico diferencial y porque su tratamiento sigue la misma línea. Su tratamiento es la exéresis quirúrgica completa, que se tiene que efectuar respetando la mucosa.

2. Tumores malignos del esófago

2.1. Clasificación

Los tumores malignos del esófago, tal y como se describen en la tabla 2, pueden ser primarios (originados en las estructuras de la pared del esófago) o metastásicos (provenientes de otras neoplasias a distancia). Del conjunto de los tumores malignos, los primarios de origen epitelial son los más frecuentes (95 % de total), mientras que los de origen no epitelial y los metastásicos son muy poco frecuentes.

Tabla 2. Tumores malignos del esófago

Primarios	Epiteliales	Carcinoma escamoso Adenocarcinoma
	No epiteliales	Leiomiomasarcoma Sarcoma de Kaposi Tumor de células pequeñas Linfoma Melanoma
Metastásicos		Mama Pulmón Melanoma

Fuente: elaboración propia

2.2. Carcinoma escamoso y adenocarcinoma

Los dos tipos principales de cáncer de esófago son el carcinoma escamoso (CE), que normalmente se encuentra al esófago medio-alto, y el adenocarcinoma (ADC), que generalmente se localiza en la parte baja del esófago. Mientras que el CE domina en todo el mundo (a pesar de que su incidencia ha tenido una tendencia a la baja en las últimas décadas), el ADC es más frecuente en los países desarrollados y su incidencia ha ido en aumento en los últimos años en contraposición al CE.

El cáncer de esófago es de 2 a 4 veces más frecuente en hombres que en mujeres. Se han descrito diferentes factores de riesgo y factores protectores, tal y como se describe en la tabla 3.

Tabla 3. Factores de riesgo y protectores

Factores de riesgo para el carcinoma escamoso de esófago	Factores de riesgo para el adenocarcinoma de esófago

Fuente: elaboración propia

Tabaco Alcohol Mate Compuestos nitrogenados Palma de betel masticada Déficits minerales y vitamínicos	Tabaco Reflujo gastroesofágico Esófago de Barret Obesidad Dieta pobre en fibra
Factores protectores para el carcinoma escamoso de esófago	Factores protectores para el adenocarcinoma de esófago
---	Antiinflamatorios no esteroideos Inhibidores de la bomba de protones

Fuente: elaboración propia

2.3. Diagnóstico clínico y estadiaje

La disfagia es el síntoma inicial más frecuente del cáncer de esófago. Inicialmente suele ser para sólidos, pero progresa hasta ser también para líquidos. Suele ocurrir cuando el diámetro de lumen esofágico es inferior a 13 mm e indica enfermedad localmente avanzada. La disfagia en un adulto siempre nos tiene que hacer pedir una endoscopia que descarte un cáncer de esófago.

Otros síntomas son los siguientes:

- Pérdida de peso: este es el segundo síntoma más frecuente, que se produce en más del 50 % de las personas con carcinoma esofágico; está causada por la disfagia y anorexia relacionada con el tumor.
- Hemorragia: los pacientes pueden experimentar sangrado del tumor, que conduce a anemia por deficiencia de hierro.
- Dolor: pueden presentar dolor en la zona epigástrica o retroesternal; el dolor sobre las estructuras óseas indica que se trata de una enfermedad metastásica.
- Ronquera: está causada por la invasión del nervio laríngeo recurrente; es una señal de que el cáncer ha progresado hasta ser irresecable.
- Tos persistente: los síntomas respiratorios (tos persistente y neumonía recurrente) pueden ser causados por aspiración de alimentos no digeridos o por invasión directa del árbol traqueobronquial por el tumor (fístula traqueobronquial); esta última también es un signo de irresecabilidad.

El examen físico suele ser normal, salvo que el cáncer haya metastatizado en los ganglios del cuello o en el hígado. La linfadenopatía en la zona laterocervical o supraclavicular o la presencia de hepatomegalia suelen indicar enfermedad no resecable.

El diagnóstico diferencial se plantea con lesiones esofágicas diferentes del cáncer que pueden causar disfagia:

- Acalasia esofágica
- Estenosis esofágica secundaria a reflujo gastroesofágico
- Tumores benignos de esófago (principalmente leiomioma esofágico)

La acalasia puede ser clínicamente indistinguible del cáncer de esófago. Los pacientes presentan una larga historia de regurgitación y disfagia progresiva. Se requiere precaución para diferenciar la acalasia de la llamada pseudoacalasia, que puede imitar esta condición benigna. Es fundamental el seguimiento de la endoscopia y la biopsia para descartar cualquier patología maligna.

La endoscopia con biopsia es la técnica de elección para el diagnóstico. El diagnóstico de la enfermedad lo confirmamos a partir del estudio anatómopatológico. A continuación tenemos que hacer un estudio de extensión de la enfermedad para estadiarla.

Es importante hacer una evaluación general del estado físico del paciente y cuantificar su estado basal de salud y su capacidad funcional en relación con las actividades de la vida diaria. En este sentido, son útiles los test de Performance Status (PS), como por ejemplo la escala de Karnofsky (KPS). Los pacientes de edad avanzada, además, requerirán una valoración geriátrica integral.

Tenemos que realizar una evaluación nutricional para identificar la desnutrición que requiera suplementación nutricional o medidas terapéuticas (sonda nasogástrica de alimentación, gastrostomía percutánea...).

El primer paso en el estudio de extensión es una TC toracoabdominal; con esta prueba de imagen se seleccionarán los pacientes candidatos a un tratamiento radical. Estos los tenemos que estudiar con las siguientes exploraciones complementarias:

- Ecografía endoscópica (EUS, *endoscopic ultrasound*). Es la prueba más precisa para el estadiaje locoregional, con una precisión del 80-90 %, que mejora si se asocia con una punción ganglionar por estudio citológico.
- Tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*). Es capaz de detectar metástasis ganglionares ocultas radiológicamente en un 10-20 % de los casos.
- Broncoscopia. Necesaria en caso de tumores por encima de o en la bifurcación traqueal para descartar afectación de las vías respiratorias.

- Laparoscopia exploradora y citología peritoneal. Es necesaria en casos de adenocarcinoma localmente avanzado de esófago distal o de unión gastroesofágica. Puede descartar metástasis peritoneales ocultas, que se encuentran aproximadamente en el 15 % de los pacientes.

El estadiaje del cáncer de esófago se realiza según la clasificación de la AJCC (American Joint Committee on Cancer) en su 8.ª edición, y se hace junto con el cáncer de la unión gastroesofágica, según las tablas 4 y 5:

Tabla 4. Categorías de estadiaje del cáncer de esófago y de la unión gastroesofágica según la AJCC

Categoría	Criterio
Categoría T	
TX	El tumor no se puede evaluar.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Displasia de alto grado, definida como células malignas confinadas por la membrana basal.
T1	El tumor invade la lámina propia, muscularis mucosa o submucosa.
T1a	El tumor invade la lámina propia o muscularis mucosa.
T1b	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscularis propia.
T3	El tumor invade la adventicia.
T4	El tumor invade estructuras adyacentes.
T4a	El tumor invade la pleura, el pericardio, la vena ácigos, el diafragma o el peritoneo.
T4b	El tumor invade otras estructuras adyacentes, como la aorta, el cuerpo vertebral o la tráquea.
Categoría N	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar.
N0	No hay metástasis regionales de ganglios linfáticos.
N1	Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales.
N2	Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales.
N3	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.
Categoría M	
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.

Fuente: AJCC (American Joint Committee of Cancer)

Tabla 5. Grupos de estadiaje clínico (TNM)

Grupos de estadiaje	T	N	M
Carcinoma escamoso			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0-1	M0
II	T2	N0-1	M0
	T3	N0	M0
III	T3	N1	M0
	T1-3	N2	M0
IVA	T4	N0-2	M0
	T1-4	N3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1
Adenocarcinoma			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N0	M0
III	T2	N1	M0
	T3-4a	N0-1	M0
IVA	T1-4a	N2	M0
	T4b	N0-2	M0
	T1-4	N3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1

Fuente: elaboración propia

2.4. Tratamiento

Todos los pacientes diagnosticados de cáncer de esófago son discutidos en un entorno multidisciplinario, en cuanto al procedimiento diagnóstico y el tratamiento. Podéis encontrar los tratamientos posibles y la evidencia científica que da apoyo a su eficacia en la tabla 6.

Tabla 6. Evidencias y recomendaciones en el tratamiento

	Tratamiento	Nivel de evidencia	Recomendación
Estadios iniciales (Tis-T1-T2N0)			
Tis	Ablación	Bajo	Fuerte
	Esofagectomía	Bajo	Débil
T1aN0	Resección endoscópica +/- ablación	Bajo	Fuerte
	Esofagectomía	Bajo	Débil
T1b-2N0	Esofagectomía	Moderado	Fuerte
Enfermedad localmente avanzada (T3-4N0 y T1b-T4aN+)			
Esófago cervical	QRT radical (cisplatino-FU + RT)	Alto	Fuerte
Esófago torácico (carcinoma escamoso)	QRT neoadyuvante (cisplatino-FU o carboplatino-TXL + RT) + esofagectomía	Moderado	Fuerte
	QRT radical (cisplatino-FU + RT)	Moderado	Débil
	QRT neoadyuvante + esofagectomía	Bajo	Débil
	Esofagectomía (si QT o RT o QRT contraindicadas)	Bajo	Fuerte
	No QT adyuvante	Alto	Fuerte
Esófago torácico (adenocarcinoma)	QRT neoadyuvante (cisplatino-FU o carboplatino-TXL + RT) + esofagectomía	Moderado	Fuerte
	QRT neoadyuvante + esofagectomía	Moderado	Fuerte
Enfermedad localmente avanzada irresecable (T4bNx)			
Pacientes con buen estado general	QRT radical (cisplatino-FU + RT)	Alto	Fuerte
Pacientes con mal estado general	Otras QT (oxaliplatino-FU o carboplatino-TXL)	Moderado	Fuerte
Enfermedad metastásica (M1)			
PS 0-2	Primera línea platinum-fluoropirina	Alto	Fuerte
	Segunda línea de QT	Bajo	Débil
PS > 2	Cuidados paliativos	Moderado	Fuerte

Fuente: elaboración propia
 QRT (quimiorradioterapia), FU (fluorouracilo), RT (radioterapia), TXL (paclitaxel), QT (quimioterapia), PS (*performance status*)

Las opciones de tratamiento en el cáncer de esófago incluyen técnicas endoscópicas (reservadas para estadios iniciales de la enfermedad), técnicas quirúrgicas, tratamientos con quimioterapia y radioterapia y, por último, cuidados paliativos.

La **cirugía del cáncer** de esófago consiste en la esofagectomía transhiatal o transtorácica (abierta o laparoscópica). Ninguno de los abordajes ha demostrado ser superior al otro en tasas de curación.

El manejo en la unidad de cuidados intensivos y la detección precoz de complicaciones tienen un papel fundamental en los resultados de las diferentes técnicas quirúrgicas. Lo que sí parece ser crucial es centralizar los procedimientos de esofagectomía en centros donde haya un alto volumen de casos de cáncer de esófago anuales.

El número óptimo de ganglios que se tendrían que resear no está del todo establecido, pero en estudios retrospectivos parece que una mayor extensión de la linfadenectomía está relacionada con unos mejores resultados.

La **quimiorradioterapia radical** combinada como un tratamiento con intención curativa proporciona una mayor media de supervivencia y una mayor supervivencia a largo plazo en comparación con la radioterapia aislada. El tratamiento estándar consiste en la administración externa de 50,4 Gy de dosis total.

2.4.1. Estadios iniciales: Tis, T1 y T2N0

Los tumores superficiales y las displasias de alto grado pueden tratarse mediante terapia endoluminal según las siguientes técnicas:

- **Ablación.** Se trata de fulgurar la lesión mediante radiofrecuencia. Solo se puede utilizar en tumores *in situ*. Es la técnica menos invasiva para el paciente, pero presenta el inconveniente de que no permite obtener ninguna muestra para el estudio patológico.
- **Resección endoscópica o subendoscópica de la mucosa.** Se puede utilizar en tumores T1aN0 menores o igual a 2 cm y con histología bien o moderadamente diferenciada. A pesar de que no hay estudios prospectivos randomizados que las comparen, las series retrospectivas avalan la resección endoscópica como una opción efectiva en comparación con la cirugía pero con menos morbilidad. No obstante, presenta el inconveniente de que no permite obtener información patológica de la situación ganglionar.

La esofagectomía como modalidad única de tratamiento está indicada para los siguientes casos con enfermedad en estadios iniciales:

- Tumores T1aN0 que no tienen indicación de tratamientos endoluminales
 - lesiones extensas de carcinoma *in situ*
 - lesiones de más de 2 cm
 - carcinomas de alto grado

- Después de una resección endoscópica, cuando el estudio anatomopatológico demuestra la invasión de un margen profundo o invasión linfovascular, esta se tiene que completar con la resección del esófago.
- Tratamiento de elección en todos los tumores T1b-T2N0.

La cirugía como modalidad única de tratamiento también es una opción en pacientes que, a pesar de que tendrían indicación de tratamiento neoadyuvante o adyuvante por una enfermedad avanzada, no pueden tolerar quimioterapia o radioterapia.

2.4.2. Enfermedad localmente avanzada: T3-4N0 y T1-T4aN1

1) Esófago cervical

El tratamiento estándar para las neoplasias en estos estadios localizadas en el esófago cervical es la quimiorradioterapia radical con una dosis total de radioterapia de haz externo de 50,4 Gy y cisplatino-5FU.

2) Esófago torácico

En los pacientes con enfermedad localmente avanzada de esófago torácico con un buen estado general la estrategia terapéutica está en relación con un abordaje multimodal.

a) Carcinoma escamoso

La **quimiorradioterapia neoadyuvante seguida de una esofagectomía** es la estrategia más común para pacientes con cáncer de esófago resecable. Diferentes metanálisis sugieren que la quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino y 5-FU mejora la supervivencia comparada con la esofagectomía aislada.

La **quimiorradioterapia radical** es otra opción que ahorra la cirugía y sus complicaciones y que ha demostrado unos resultados comparables a la cirugía. Después de un tratamiento con quimiorradioterapia radical, el riesgo-beneficio entre una posterior cirugía o un seguimiento clínico intensivo ha de ser considerado en cada caso de manera individual.

La **quimioterapia neoadyuvante** añade cierto beneficio sobre la cirugía aislada en todos los tipos de cáncer de esófago, sobre todo para los adenocarcinomas. La estrategia más común es la quimiorradioterapia neoadyuvante, que tiene una mayor supervivencia que la quimioterapia neoadyuvante.

No hay ningún estudio que demuestre la eficacia de la **quimioterapia adyuvante postoperatoria**.

b) Adenocarcinoma

La **quimiorradioterapia neoadyuvante** y la **quimioterapia neoadyuvante** en las neoplasias de esófago distal y de la unión gastroesofágica son estrategias aceptadas para el tratamiento del adenocarcinoma de esófago. Aunque obtenemos una respuesta completa a la terapia neoadyuvante, los pacientes con adenocarcinoma de esófago tienen que ser sometidos a esofagectomía.

2.4.3. Enfermedad localmente avanzada irresecable: T4b

El estadio T4 se define como aquel que invade estructuras vecinas y se subclasifica en T4a y T4b. Los tumores T4b son aquellos que invaden estructuras adyacentes como la aorta, los cuerpos vertebrales o la tráquea, y se consideran irresecables. Estos pacientes se benefician de un tratamiento de **quimiorradioterapia radical**, que es el tratamiento de elección.

2.4.4. Enfermedad metastásica: M1

A pesar de las diferencias en la biología, la enfermedad metastásica de un carcinoma escamoso de esófago y un adenocarcinoma son tratadas de manera similar, con **quimioterapia**. Desde la primera visita estos pacientes requerirán iniciar las medidas paliativas que se correspondan en cada momento.

La primera línea de tratamiento consiste en cisplatino u oxaliplatino en combinación con fluorouracilo o capecitabina. En los pacientes con una buena capacidad funcional (ECOG-PS 0-2) (tabla 7) se puede añadir epirubicina y taxanos, que aportan un beneficio adicional en la supervivencia, sobre todo en los tumores de la unión gastroesofágica.

Tabla 7. ECOG *performance status* (Eastern Cooperative Oncology Group)

ECOG 0	El paciente se encuentra completamente asintomático y es capaz de desarrollar su trabajo y las actividades normales de la vida diaria.
ECOG 1	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos pesados, aunque desarrolla normalmente sus actividades cotidianas y trabajos suaves. El paciente solo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
ECOG 2	El paciente no es capaz de desarrollar ningún trabajo; los síntomas lo obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50 % del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales él solo.
ECOG 3	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria, como por ejemplo vestirse.
ECOG 4	El paciente permanece encamado el 100 % del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.

Fuente: ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)

Hay poca evidencia de la efectividad de las segundas líneas de quimioterapia en el cáncer de esófago tanto en adenocarcinomas como en carcinomas escamosos.

2.4.5. Pacientes no tributarios de tratamientos agresivos

El tratamiento no depende solo del estadiaje tumoral sino también de su capacidad funcional.

Así, hay pacientes que reciben cirugía en modalidad única de tratamiento por contraindicaciones a la quimioterapia. Otros pacientes serían tributarios de esofagectomía, pero presentan una capacidad funcional que contraindica la cirugía. Para estos pacientes hay diferentes regímenes basados en oxaliplatino/fluoropirimidina o carboplatino/paclitaxel, que son combinaciones que pueden ser una alternativa al esquema clásico (cisplatino/fluorouracilo) gracias a su perfil menos tóxico. Si el paciente no puede tolerar una terapia combinada de quimiorradioterapia, la quimioterapia aislada también es una opción. Por último, la radioterapia paliativa o los cuidados paliativos son la opción apropiada para pacientes no tributarios ni de cirugía, ni de quimioterapia o radioterapia.

2.4.6. Cuidados paliativos

Son tributarios de cuidados paliativos aquellos pacientes no tributarios a terapias curativas, sea por su capacidad funcional o por la extensión de la enfermedad, o pacientes refractarios a los tratamientos estándares.

De hecho, cualquier tratamiento tiene que ir acompañado siempre de medidas para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Se debe asegurar una ingesta calórica. La disfagia que provoca el cáncer de esófago es uno de los principales problemas en los pacientes paliativos; hay diferentes opciones para aliviarla, incluyendo *stents* endoluminales, radioterapia externa paliativa y braquiterapia.

2.5. Otros tumores malignos del esófago no epiteliales

2.5.1. Leiomioma esofágico

Los leiomiomas son tumores de alto grado que se pueden desarrollar en cualquier tejido con músculo liso. El leiomioma esofágico es una entidad rara y hay pocos casos descritos en la literatura médica. Representan entre el 0,1 y el 0,5 % del total de los tumores esofágicos. La incidencia suele ser mayor entre la cuarta y quinta década de la vida, y afecta de manera similar tanto a hombres como a mujeres.

Se originan a nivel de la capa muscular del esófago, tanto de tercio medio como distal. La biopsia por endoscopia convencional tiene una utilidad limitada. La técnica de elección es la ecografía endoscópica y la punción.

El tratamiento más efectivo es la resección quirúrgica completa del tumor, seguido de quimioterapia adyuvante, que presenta tasas de supervivencia a 5 años de entre el 30 y el 40 %. Los pacientes con metástasis en el momento del diagnóstico responden mal a la quimioterapia sistémica.

2.5.2. Sarcoma de Kaposi esofágico

El sarcoma de Kaposi es una tumoración vascular de bajo grado de malignidad y es el tumor más frecuente en enfermos de SIDA. Es una enfermedad multicéntrica y multisistémica que afecta a la piel y de manera menos frecuente a órganos viscerales como el tracto gastrointestinal, de modo que también puede afectar al esófago. La terapia antirretroviral disminuye la viremia, aumenta el recuento celular de CD4 y frena la progresión de la enfermedad y la muerte.

2.5.3. Tumor de células pequeñas esofágico

El carcinoma de células pequeñas de esófago es una entidad rara que forma parte del grupo de los carcinomas neuroendocrinos. Estos tumores son más frecuentes en el pulmón, pero pueden encontrarse en cualquier lugar donde haya células pequeñas que derivan de la cresta neural embrionaria. La edad de presentación es entre la sexta y la octava década de la vida, sin que haya predominio por sexo.

Este tumor tiene un crecimiento rápido y una diseminación hematogena precoz, muy similar al tumor de células pequeñas del pulmón. La quimioterapia es el tratamiento de elección, siguiendo pautas similares a las utilizadas en el tumor de células pequeñas de pulmón. Se tiene que combinar con radioterapia de consolidación sobre el esófago y profiláctica a nivel holocraneana, por la alta incidencia de metástasis cerebrales. Este último tratamiento es todavía controvertido, puesto que en realidad el alto riesgo de metástasis a distancia no solo es cerebral y los pacientes pueden morir por recaídas en otras localizaciones. Los pacientes con enfermedad diseminada tienen una supervivencia media de tres meses sin tratamiento y de seis meses con tratamiento.

2.5.4. Linfoma esofágico

En los años 1983 y 1984, Isaacson y Wright describieron un nuevo tipo de linfoma extranodal de células B, que denominaron *mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma* (linfoma del tejido linfoide asociado a mucosas). Esta entidad es diferente clínica y morfológicamente de los linfomas nodales, que son más frecuentes. La MALT organizada se distribuye fisiológicamente por el intestino delgado, apéndice, colon y recto, formando placas de Peyer, pero no se encuentra normalmente en las mucosas del estómago ni del esófago.

Sin embargo, puede aparecer una MALT adquirida en el esófago, asociado invariablemente a una metaplasia columnar del epitelio esofágico (esófago de Barrett) y, a menudo, a una colonización gástrica o esofágica por *Helicobacter pylori*. La gran mayoría de los linfomas MALT esofágicos parecen ser de bajo grado de malignidad y presentan un crecimiento lento y una escasa tendencia a la diseminación.

El diagnóstico diferencial radiológico se tiene que realizar fundamentalmente con las masas esofágicas submucosas: leiomiomas, GIST, tumores neurogénicos, fibromas, hemangiomas y lipomas. Cuando tienen un tamaño importante, los linfomas MALT de esófago podrían diferenciarse de los otros tumores submucosos por su patrón de crecimiento característico, circunferencial y siguiendo el eje longitudinal del esófago. El tratamiento de los linfomas MALT esofágicos primarios es todavía controvertido por su rareza, pero el más aceptado es su resección combinada o no con quimioterapia o radioterapia adyuvante.

2.5.5. Melanoma esofágico

El melanoma esofágico primario es un tumor poco frecuente con pocos casos documentados en la literatura. Se localiza habitualmente en el tercio medio-inferior del esófago, es más frecuente en hombres y se presenta a menudo entre la sexta y séptima década de la vida. Se trata de un tumor agresivo que se suele diagnosticar en fases avanzadas de la enfermedad, con invasión local y/o metástasis a distancia. El diagnóstico definitivo se establece con la biopsia y el estudio inmunohistoquímico con una característica positividad a la proteína S-100, a Melan-A y HMB-45, junto con el resultado negativo para citoqueratinas y CEA. El tratamiento de elección es la esofagectomía total, puesto que las lesiones satélites son frecuentes y pueden pasar desapercibidas durante el estudio de extensión. Entre las estrategias de tratamiento, tanto de enfoques curativos como paliativos, se encuentran la quimioterapia y la inmunoterapia, ya sea en monoterapia, o en esquemas combinados, o ya sea con terapia biológica con interferones, interleucinas o vacunas. La quimioterapia combinada con agentes biológicos ofrece promesas con altas tasas de respuesta, remisiones duraderas a largo plazo, y es, en la actualidad, el objetivo de muchos estudios sobre el tratamiento del melanoma, sobre todo metastásico. La supervivencia publicada está alrededor del 4,2-37 % a 5 años según las series.

2.5.6. Metástasis esofágicas de otros tumores a distancia

Las metástasis en el tracto digestivo de otros tumores a distancia como los de mama, pulmón o melanoma son poco frecuentes, y más todavía su localización en el esófago. Hay muy pocas publicadas en la literatura, con un pronóstico habitualmente aciago.

Bibliografía

Lecturas obligatorias

Galindo, F., Marzano, C. A., y De la Torre, A. M. (2009). Tumores benignos de esófago. En F. Galindo (Dir.), *Cirugía digestiva* (tomo I-180, pp. 1-8). Buenos Aires: Sociedad Argentina de Cirugía Digestiva. <http://www.sacd.org.ar/tomouno.htm>

Martin-Richard, M., Díaz Beveridge, R., Arrazubi, V., Alsina, M., Galan Guzmán, M., Custodio, A. B., Gómez, C., Muñoz, F. L., Pazo, R., y Rivera, F. (2016). SEOM Clinical Guideline for the diagnosis and treatment of esophageal cancer. *Clinical and Translational Oncology*, 18 (12), 1179-1186.

Rice, T. W., Ishwaran, H., Ferguson, M. K., Blackstone, E. H., y Goldstraw, P. (2016). Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: an eighth edition staging primer. *Journal of Thoracic Oncology*, 12 (1), 36-42.

Rice, T. W., Patil, D. T., y Blackstone, E. H. (2017). 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 6 (2), 119-130. Doi: 10.21037/acs.2017.03.14.

Lecturas recomendadas

Biere, S. S., van Berge Henegouwen, M. I., Maas, K. W., Bonavina, L., Rosman, C., Garcia, J. R. et al. (2012). Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, 379 (9829), 1887-1892. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)60516-9.

Cancer Genome Atlas Research Network (2014). Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature*, 513 (7517), 202-209. Doi: 10.1038/nature13480.

Markar, S. R., Gronnier, C., Pasquer, A., Duhamel, A., Beal, H., Théreaux, J. et al. (2016). Role of neoadjuvant treatment in clinical T2N0M0 oesophageal cancer: results from a retrospective multi-center European study. *European Journal of Cancer*, 56, 59-68. Doi: 10.1016/j.ejca.2015.11.024.

Pennathur, A., Zhang, J., Chen, H., y Luketich, J. D. (2010). The «best operation» for esophageal cancer? *Annals of Thoracic Surgery*, 89 (6), S2163-S2167. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.068.

Poveda, A., Artigas, V., Cervera, J., Delgado, J. R., García del Muro, X., García Polavieja, M., López Guerrero, J. A., López Martín, J. A., López Pousa, A., Martín, J., Martínez, V., Ortega, L., Ramos, R., Romero I., Safont, M. J., y Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS) (2011). Guía de práctica clínica en los tumores estromales gastrointestinales (GIST): actualización 2010. *Cirugía Española*, 89 (Supl. 1), 1-21. Doi: 10.1016/S0009-739X(11)70001-X.

