

---

# Tumors de l'esòfag

---

PID\_00253150

Laura Pulido Martínez

---

Temps mínim de dedicació recomanat: 2 hores

---





# Índex

<b>Introducció</b> .....	5
<b>Objectius</b> .....	6
<b>1. Tumors benignes de l'esòfag</b> .....	7
1.1. Classificació .....	7
1.2. Clínica .....	7
1.3. Proves d'imatge .....	8
1.3.1. Endoscòpia digestiva alta .....	8
1.3.2. Radiografia simple de tòrax .....	8
1.3.3. Trànsit esofàgic .....	8
1.3.4. TC toracoabdominal .....	8
1.3.5. Ecografia endoscòpica .....	8
1.4. Tractament .....	9
1.5. Particularitats específiques segons el tipus de tumor .....	10
1.5.1. Tumors d'origen epitelial: papil·lomes, adenomes i pòlips inflamatoris .....	10
1.5.2. Tumors d'origen mesenquimal: leiomiomes i GIST .....	10
1.5.3. Tumors de cèl·lules granuloses o tumor d'Abrikossoff ..	11
1.5.4. Pòlips fibrovasculars .....	11
1.5.5. Hemangiomes .....	12
1.5.6. Lipomes .....	12
1.5.7. Tumors d'origen neural .....	12
1.5.8. Quists embrionaris .....	12
<b>2. Tumors malignes de l'esòfag</b> .....	13
2.1. Classificació .....	13
2.2. Carcinoma escamós i adenocarcinoma .....	13
2.3. Diagnòstic clínic i estadificació .....	14
2.4. Tractament .....	17
2.4.1. Estadis inicials: Tis, T1 i T2N0 .....	19
2.4.2. Malaltia localment avançada: T3-4N0 i T1-T4aN1 .....	20
2.4.3. Malaltia localment avançada irressecable: T4b .....	21
2.4.4. Malaltia metastàtica: M1 .....	21
2.4.5. Pacients no tributaris de tractaments agressius .....	21
2.4.6. Cures pal·liatives .....	22
2.5. Altres tumors malignes de l'esòfag no epitelials .....	22
2.5.1. Liomiosarcoma esofàgic .....	22
2.5.2. Sarcoma de Kaposi esofàgic .....	23
2.5.3. Tumor de cèl·lules petites esofàgic .....	23
2.5.4. Limfoma esofàgic .....	23

2.5.5.	Melanoma esofàgic .....	24
2.5.6.	Metàstasi esofàgiques d'altres tumors a distància .....	24
<b>Bibliografia</b> .....		<b>25</b>

## Introducció

Els tumors de l'esòfag, tant els benignes com els malignes, habitualment es manifesten com a masses intraluminals que condicionen una reducció de la llum esofàgica, provocant disfàgia, i també una compressió o invasió de les estructures mediastíniques adjacents.

Els tumors benignes són poc freqüents, generalment d'origen subepitelial. El tumor benigne més prevalent és el leiomioma (aproximadament dos terços del total), que sovint es diagnostica de manera casual en adults joves.

El càncer d'esòfag és el quart tumor més freqüent de l'aparell digestiu i el vuitè càncer més comú al món. La taxa de supervivència a 5 anys és del 15-25 % i és la sisena causa de mort per càncer al món. És més freqüent en homes i acostuma a diagnosticar-se entre la sisena i la setena dècada de la vida, malgrat que pot aparèixer a qualsevol edat. Les dues estirps principals són el carcinoma escamós (o epidermoide), que generalment es localitza al terç mig-alt de l'esòfag i es relaciona amb el consum del tabac i l'adenocarcinoma, que apareix predominantment a la part distal de l'esòfag i es relaciona amb la malaltia per reflux gastroesofàgic i l'esòfag de Barrett. Durant els últims anys ha disminuït la incidència del carcinoma escamós i, paral·lelament, ha augmentat la de l'adenocarcinoma.

Altres tumors malignes de l'esòfag no epitelials, com ara el limfoma o el liomiosarcoma entre d'altres, són molt poc freqüents.

## Objectius

Els objectius que l'estudiant ha d'assolir amb l'estudi d'aquest material són els següents:

- 1.** Adquirir les capacitats teòriques per a fer el diagnòstic diferencial de les tumoracions benignes de l'esòfag i conèixer les característiques principals de cadascun d'aquestes.
- 2.** Conèixer els dos tipus anatomopatològics principals de càncer d'esòfag i les seves diferències epidemiològiques i fisiopatològiques.
- 3.** Conèixer el sistema d'estadificació TNM per al càncer d'esòfag.
- 4.** Establir quina és l'estratègia terapèutica a escollir a cada estadi del càncer d'esòfag tenint en compte les peculiaritats particulars dels individus.
- 5.** Conèixer quins són els tumors malignes de l'esòfag menys freqüents.

## 1. Tumors benignes de l'esòfag

### 1.1. Classificació

Els tumors benignes de l'esòfag són poc freqüents i representen menys del 2 % dels tumors en aquest òrgan. S'originen a les estructures de la paret de l'esòfag i hi ha una gran varietat histològica de tumors, tal com s'enumeren en la taula 1. D'altra banda, des d'un punt de vista clínic, és convenient incloure en aquest tema les formacions quístiques intramurals, que en realitat són malformacions congènites, malgrat que no són tumors en un sentit estricte.

Taula 1. Tumors benignes de l'esòfag

<b>Epitelial</b>	Papil·loma escamós Adenoma Pseudopòlip inflamatori
<b>Fibres musculars</b>	Leiomioma Rabdomioma
<b>Teixit connectiu</b>	GIST ( <i>Gastro Intestinal Stromal Tumor</i> ) Tumor de cèl·lules granuloses (Tumor d'Abrikossoff) Pòlip fibrovascular Hemangioma
<b>Sistema nerviós</b>	Shwanoma Neurinoma
<b>Malformacions congènites</b>	Quist entèric Quist broncogènic Coristoma

Font: elaboració pròpia

### 1.2. Clínica

La major part dels tumors benignes (80 %) són asimptomàtics a causa del seu creixement lent i localitzat (es mantenen a un sector de la paret sense comprometre tota la circumferència), de manera que l'aparició de la clínica de disfàgia és tardana. Altres símptomes comuns a tots aquests són la sialorrea, l'odinofàgia i les regurgitacions. Poques vegades presenten hemorràgies i si ho fan és per raó de la ulceració del tumor. El dolor que ocasionen és a causa d'espasmes esofàgics o de la compressió d'estructures veïnes. El desplaçament per la compressió dels bronquis i la regurgitació de les secrecions a les vies

respiratòries poden donar lloc a episodis de tos, dispnea o quadres infecciosos. Els tumors amb pedicles llargs poden arribar a exterioritzar-se per la boca, existint el risc d'obstrucció laríngia.

### **1.3. Proves d'imatge**

#### **1.3.1. Endoscòpia digestiva alta**

És la tècnica emprada més sovint. Si el tumor afecta la mucosa, l'endoscòpia permet valorar les característiques de la lesió i visualitzar-la. Atès que la majoria d'aquests tumors no afecten la mucosa, l'únic que s'observa durant l'endoscòpia és la protrusió de la lesió submucosa; en aquests casos la biòpsia té un rendiment molt baix.

#### **1.3.2. Radiografia simple de tòrax**

Rarament és útil. Pot detectar deformacions del mediastí posterior, sobretot en els leiomiomes, que poden arribar a tenir grans dimensions. En la leiomiomatosi difusa de l'esòfag també es pot arribar a veure un eixamplament del mediastí.

#### **1.3.3. Trànsit esofàgic**

No està indicat en pràcticament cap cas per a l'estudi de la patologia digestiva alta. Si es fa per símptomes inespecífics pot posar de manifest alteracions del relleu de la mucosa i defectes de repleció; si hi ha estenosis, a vegades es pot observar una dilatació de l'esòfag proximal per estasi.

#### **1.3.4. TC toracoabdominal**

Les imatges del TC determinen les característiques de les lesions i la seva localització i extensió, i permeten planificar el tractament, valorant la seva ressecabilitat i la possible via d'abordatge (dreta o esquerra segons sigui el seu creixement predominant; oberta o toracoscòpica en funció de la mida i l'afectació d'altres estructures).

#### **1.3.5. Ecografia endoscòpica**

És la prova d'imatge a escollir (junt amb el TC toracoabdominal) per a conèixer millor les característiques dels tumors intramurals, sobretot els leiomiomes. Permet valorar la consistència, la mida i l'extensió, i permet planificar la seva ressecabilitat i la via d'abordatge, a més de permetre la biòpsia per a establir el diagnòstic definitiu.



## 1.4. Tractament

El tractament definitiu d'un tumor benigne d'esòfag és la seva extirpació. No obstant això, com qualsevol decisió quirúrgica, aquesta està condicionada per quatre factors:

- **La simptomatologia del pacient:** si el pacient resta asimptomàtic, el tractament a escollir pot ser la conducta expectant sense resecció.
- **L'estat clínic basal del pacient:** com més gran sigui el risc quirúrgic (per comorbiditat o per edat avançada), més adient serà un tractament conservador.
- **El comportament futur de la lesió:** com més gran sigui el risc de malignització, més adient serà el tractament quirúrgic.
- **Les condicions locals de ressecabilitat de la lesió:** les lesions de major mida, que afecten les estructures adjacents i que comprometen una cirurgia difícil solament s'han d'intervenir si els beneficis de la cirurgia superen els riscos.

S'haurà d'individualitzar el tractament en cada cas. El risc de malignització, però, depèn del diagnòstic histològic acurat del tumor que no sempre és possible obtenir preoperatòriament. Davant del dubte, doncs, sempre prima una actitud agressiva.

Podem fer un conducta expectant en els tumors petits, intramurals, de marges nets i arrodonits, en pacients asimptomàtics i que no han crescut en un control d'imatge. Els tumors de la mucosa poden ser vigilats amb controls histològics i, si és possible, efectuar una resecció per via endoscòpica.

De fet, la via endoscòpica pot ser útil en tumors intraluminals amb pedicle estret que es pot seccionar mitjançant una diatèrnia o làser; també es poden ressecar endoscòpicament lesions petites que no sobrepassin la submucosa, com per exemple els papil·lomes.

La resecció quirúrgica es pot efectuar per via oberta transpleural o per toracoscòpia. En el cas de lesions úniques i ben localitzades com ara el leiomioma, aquestes poden ser extirpades per enucleació sense comprometre la mucosa. Altres formacions benignes com per exemple els quists broncogènics també poden ser enucleables. Els tumors no localitzats com ara la leiomiomatosi requereixen una resecció esofàgica.

La via oberta transpleural és predominantment dreta, ja que aquesta permet veure millor tot l'esòfag intratoràcic. L'abordatge toracoscòpic ha afavorit una actitud terapèutica cada cop més intervencionista atès que la cirurgia mínimament invasiva ha desbancat la toracotomia, que té un alt risc de complica-

cions. L'aportació de l'endoscòpia intraoperatòria i l'ús del baló intraesofàgic juntament amb l'accés toracoscòpic (o laparoscòpic segons la localització de la lesió), permeten una visió simultània de la lesió que facilita l'acte quirúrgic sobretot perquè la transil·luminació ajuda a una més ràpida localització de la lesió pel cirurgà i l'enucleació submucosa es pot realitzar amb maniobres de dissecció combinades.

## **1.5. Particularitats específiques segons el tipus de tumor**

### **1.5.1. Tumors d'origen epitelial: papil·lomes, adenomes i pòlips inflamatoris**

El **papil·loma escamós** de l'esòfag és una lesió benigna poc freqüent, de predomini en el gènere masculí amb una relació 3:1. És habitualment asimptomàtica i es descobreix habitualment sovint com una troballa incidental durant les endoscòpies. Es descriu com una lesió única, circular, elevada i sèssil d'aspecte vegetant, que gairebé sempre està ben delimitada en el teixit circumdant i que acostuma a ser menor d'1 cm. El potencial maligne d'aquestes lesions és incert; s'ha proposat que pot ser causat pel virus del papil·loma humà (VPH). Es tracta mitjançant una polipectomia endoscòpica i l'estudi histopatològic confirma el diagnòstic. Al microscopi es poden detectar coilocits i, en ocasions, l'ADN viral per PCR. Atès que està descrit un cert potencial maligne en aquests tumors, la detecció del VPH resulta de gran impacte per a determinar-ne el seguiment, sobretot en aquells genotips associats al desenvolupament de lesions malignes i premalignes en teixits escamosos.

Els **adenomes esofàgics** són excepcionals. Es presenten com a formacions polipoides amb un aspecte macroscòpic i microscòpic que recorda el dels pòlips del colon. El diagnòstic acostuma a ser casual en una endoscòpia. Hem de prendre biòpsies o, millor encara, realitzar una polipectomia. Si es tracta d'una lesió completament benigna, amb la polipectomia serà suficient. Si hi ha una degeneració neoplàsia i en funció dels marges de resecció podria ser necessària una resecció més ampla i, fins i tot, una esofagectomia.

Els **pòlips inflamatoris** són produïts per la inflamació crònica de l'esòfag generalment a causa del reflux gastroesofàgic i es componen de teixit de granulació amb inflamació aguda i crònica.

### **1.5.2. Tumors d'origen mesenquimal: leiomiomes i GIST**

Els tumors mesenquimals són els tumors benignes més freqüents (60-70 %). Els més freqüents dintre d'aquests són els GIST (*gastrointestinal stromal tumors* o tumors de l'estroma gastrointestinal) en la classificació actual dels tumors

d'origen mesenquimal amb cKit (C117) positiu. Aquests tumors s'originarien a les cèl·lules de Cajal i responen al tractament quimioteràpic amb mesilat d'imatinib (Glivec®).

Es caracteritzen per ser generalment únics (solament el 2,4 % són múltiples o formen part de la leiomiomatosi difusa que involucra gairebé tot l'esòfag) i afecten sobretot el terç mig-inferior de l'esòfag. El creixement és lent i la clínica apareix de manera molt tardana. En la leiomiomatosi difusa els nòduls fibromatosos són confluents i amb hipertròfia muscular, la lesió no permet ni la seva enucleació ni la seva resecció, de manera que la cirurgia implica l'esòfag sencer.

Tenen risc de malignització els tumors que presenten més de 5 mitosis per camp o els tumors de més de 5 cm. Hi ha tumors limítrofs entre benignes i malignes en què solament l'evolució a llarg termini permet el veritable diagnòstic. Per això alguns autors sempre propugnen la seva exèresi, inclosos els asimptomàtics. En general, però, s'accepta que els tumors petits asimptomàtics no tinguin indicació quirúrgica.

La resecció endoscòpica solament està indicada en tumors pediculats de creixement intraluminal. En tumors grans, quan es tracta de lesions amb risc de malignitat o quan es produeix una debilitació important de la paret, no és suficient l'enucleació i s'ha de realitzar una resecció que inclogui la lesió i els marges. Com ja hem dit, en la leiomiomatosi difusa solament és possible la resecció esofàgica.

### **1.5.3. Tumors de cèl·lules granuloses o tumor d'Abrikossoff**

El tumor de cèl·lules granuloses s'origina a la submucosa, en relació amb les cèl·lules de Schwan (són positius a la proteïna S-100 i a l'enolasa neurona específica). Aquests tumors afecten la regió del coll i el cap, sent la llengua l'òrgan més afectat (40 %); a l'esòfag la seva ubicació és més freqüent al terç inferior. Són tumors petits d'aproximadament 1 cm de diàmetre, de forma polipoide sèssil, recoberts per una mucosa pàl·lida. És un tumor benigne que no malignitza.

Es recomana vigilància a les lesions de menys de 2 cm, asimptomàtiques. La resecció, quan està indicada, es pot fer per via endoscòpica, en lesions de menys d'1 cm, toracoscòpica o oberta, però s'ha d'assegurar que no quedin marges afectats per a evitar la recidiva.

### **1.5.4. Pòlips fibrovasculars**

Els pòlips fibrovasculars són característics d'homes d'edat avançada i s'ubiquen habitualment a l'esòfag alt, per sobre del múscul cricofaringi. La mida és variable i la forma és polipoide allargada amb un pedicle extens que permet la seva mobilitat, tant distal com cap a la cavitat oral. Fins i tot pot arribar

a produir obstrucció de les vies respiratòries. La mucosa pot presentar erosions o ulceracions sobretot si les lesions arriben al càrdies i hi ha reflux gastroesofàgic. El tractament és la seva exèresi que generalment es fa endoscòpicament, atès que el seu pedicle llarg facilita molt les maniobres de la polipectomia.

#### **1.5.5. Hemangiomes**

Aquests tumors s'originen a la submucosa i protrudeixen a la llum donant lloc a pseudopòlips. La disfàgia és tardana perquè com que són tumors tous, no arriben a obstruir la llum, però poden provocar hemorràgies. Durant l'endoscòpia s'evidencia una formació blavosa fàcilment compressible que ha de fer sospitar el diagnòstic. La biòpsia està formalment contraindicada pel risc d'hemorràgia; el diagnòstic es completa amb les imatges del TC i l'ecografia endoscòpica. El tractament consisteix en la seva resecció, que en la majoria de casos es farà de manera quirúrgica (sia per toracoscòpia o oberta).

#### **1.5.6. Lipomes**

Els lipomes poden estar ubicats a la submucosa o a la capa muscular. A l'endoscòpia es veuen nòduls tous i elàstics de coloració groguenca, que protrudeixen a la llum i, fins i tot, poden formar pedicles. Habitualment són asimptomàtics. El diagnòstic es confirma per les imatges del TC que mostren una formació clarament delimitada amb densitat de teixit adipós. Atesa la seva condició benigna, solament s'intervenien aquells que presenten una clínica associada i habitualment es poden ressecar per via toracoscòpica.

#### **1.5.7. Tumors d'origen neural**

Són tumors intramurals que no comprometen la mucosa, de consistència ferma però elàstica que en l'estudi endoscòpic es visualitza com un nòdul submucós i que en l'estudi anatomopatològic presenten cèl·lules fusiformes amb nuclis rics en cromatina. El diagnòstic es fa mitjançant la immunohistoquímica (reaccionen a la proteïna S-100 i a l'enolasa neuroespecífica). Són generalment benignes, però se n'ha descrit alguns com a malignes amb nòduls metastàtics ganglionars.

#### **1.5.8. Quists embrionaris**

Les formacions quístiques embrionàries no són veritables tumors però s'inclouen en aquest tema perquè s'han de tenir en compte en el diagnòstic diferencial i el seu tractament segueix la mateixa línia. El seu tractament és l'exèresi quirúrgica completa que s'ha de fer respectant la mucosa.

## 2. Tumors malignes de l'esòfag

### 2.1. Classificació

Els tumors malignes de l'esòfag, tal com es descriuen en la taula 2, poden ser primaris (originats a les estructures de la paret de l'esòfag) o metastàtics (provinents d'altres neoplàsies a distància). Del conjunt de tumors malignes, els primaris d'origen epitelial són els més freqüents (95 % de total) i els d'origen no epitelial i els metastàtics són molt poc freqüents.

Taula 2. Tumors malignes de l'esòfag

<b>Primaris</b>	<b>Epitelials</b>	Carcinoma escamós Adenocarcinoma
	<b>No epitelials</b>	Liomiosarcoma Sarcoma de Kaposi Tumor de cèl·lules petites Limfoma Melanoma
<b>Metastàtics</b>		Mama Pulmó Melanoma

Font: elaboració pròpia

### 2.2. Carcinoma escamós i adenocarcinoma

Els dos tipus principals de càncer d'esòfag són el carcinoma escamós (CE), que normalment es troba a l'esòfag mig-alt, i l'adenocarcinoma (ADC), generalment es localitza a la part baixa de l'esòfag. Mentre que el CE domina a tot el món (malgrat que la seva incidència ha tingut una tendència a la baixa en les últimes dècades), l'ADC és més freqüent als països desenvolupats i la seva incidència ha anat en augment els últims anys en contraposició amb el CE.

El càncer d'esòfag és de 2 a 4 vegades més freqüent en homes que en dones. S'han descrit diferents factors de risc i factors protectors, tal com es descriu en la taula 3.

Taula 3. Factors de risc i protectors

<b>Factors de risc per al carcinoma escamós d'esòfag</b>	<b>Factors de risc per a l'adenocarcinoma d'esòfag</b>
Tabac Alcohol Mate Compostos nitrogenats Palma de Betel mastegada Dèficits minerals i vitamínics	Tabac Reflux gastroesofàgic Esòfag de Barrett Obesitat Dieta pobre en fibra

Font: elaboració pròpia

Factors protectors per al carcinoma escamós d'esòfag	Factors protectors per a l'adenocarcinoma d'esòfag
---	Antiinflamatoris no esteroïdals Inhibidors de la bomba de protons

Font: elaboració pròpia

### 2.3. Diagnòstic clínic i estadificació

La disfàgia és el símptoma inicial més freqüent del càncer d'esòfag. Inicialment sol ser per a sòlids, però progressa fins a ser també per a líquids. Sol ocórrer quan el diàmetre del lumen esofàgic és inferior a 13 mm i indica una malaltia localment avançada. La disfàgia en un adult sempre ens ha de fer demanar una endoscòpia que descarti un càncer d'esòfag.

Altres símptomes són:

- Pèrdua de pes: aquest és el segon símptoma més freqüent, que es produeix en més del 50 % de les persones amb carcinoma esofàgic; és causada per la disfàgia i l'anorèxia relacionada amb el tumor.
- Hemorràgia: els pacients poden experimentar un sagnat del tumor que condueix a l'anèmia per deficiència de ferro.
- Dolor: poden presentar dolor a la zona epigàstrica o retroesternal; el dolor sobre les estructures òssies indica que es tracta d'una malaltia metastàtica.
- Ronquera: és causada per la invasió del nervi laringi recurrent; és un senyal que el càncer ha progressat fins a ser irressecable.
- Tos persistent: els símptomes respiratoris (tos persistent i pneumònia recurrent) poden ser causats per l'aspiració d'aliments no digerits o per invasió directa de l'arbre traqueobronquial pel tumor (fístula traqueobronquial); aquesta última també és un signe d'irressecabilitat.

L'examen físic sol ser normal, tret que el càncer hagi metastatitzat els ganglis del coll o el fetge. La limfadenopatia a la zona laterocervical o supraclavicular o la presència d'hepatomegàlia solen indicar una malaltia no ressecable.

El diagnòstic diferencial es planteja amb lesions esofàgiques diferents del càncer que poden causar disfàgia:

- Acalàsia esofàgica.
- Estenosi esofàgica secundària al reflux gastroesofàgic.
- Tumors benignes d'esòfag (principalment, el leiomioma esofàgic).

L'acalàsia pot ser clínicament indistingible del càncer d'esòfag. Els pacients presenten una llarga història de regurgitació i disfàgia progressiva. Es requereix precaució per a diferenciar l'acalàsia de l'anomenada pseudoacalàsia, que pot imitar aquesta condició benigna. És fonamental el seguiment de l'endoscòpia i la biòpsia per a descartar qualsevol patologia maligna.

L'endoscòpia amb biòpsia és la tècnica recomanada per al diagnòstic. El diagnòstic de la malaltia el confirmem a partir de l'estudi anatomopatològic. A continuació hem de fer un estudi d'extensió de la malaltia per a estadificar-la.

És important fer una avaluació general del seu estat físic i quantificar l'estat basal de la salut i la seva capacitat funcional en relació amb les activitats de la vida diària. En aquest sentit, són útils els test de *Performance Status* (PS) com per exemple l'escala de Karnofsky (KPS). Els pacients d'edat avançada, a més, requeriran una valoració geriàtrica integral.

Hem de realitzar una avaluació nutricional per a identificar la desnutrició que requereixin una suplementació nutricional o mesures terapèutiques (sonda nasogàstrica d'alimentació, gastrostomia percutània...).

El primer pas en l'estudi d'extensió és una TC toracoabdominal; amb aquesta prova d'imatge se seleccionaran els pacients candidats a un tractament radical. Aquests els hem d'estudiar amb les exploracions complementàries següents:

- Ecografia endoscòpica (EUS, *endoscopic ultrasound*). És la prova més precisa per a l'estadificació locoregional, amb una precisió del 80-90 %, que millora si s'associa amb una punció ganglionar per a l'estudi citològic.
- Tomografia per emissió de positrons (PET, *positron emission tomography*). És capaç de detectar metàstasis ganglionars ocultes radiològicament en un 10-20 % dels casos.
- Broncoscòpia. Necessària en cas de tumors per sobre o en la bifurcació traqueal per a descartar l'afectació de les vies respiratòries.
- Laparoscòpia exploradora i citologia peritoneal. És necessària en casos d'adenocarcinoma localment avançat d'esòfag distal o d'unió gastroesofàgica. Pot descartar metàstasis peritoneals ocultes que es troben, aproximadament, en un 15% dels pacients.

L'estadificació del càncer d'esòfag es realitza segons la classificació de l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) en la seva vuitena edició i es fa conjuntament amb el càncer de la unió gastroesofàgica, segons les taules 4 i 5:

Taula 4. Categories d'estadificació del càncer d'esòfag i de la unió gastroesofàgica segons l'AJCC

<b>Categoria</b>	<b>Criteri</b>
<b>Categoria T</b>	
TX	El tumor no es pot avaluar.
T0	No hi ha evidència de tumor primari.
Tis	Displàsia d'alt grau, definida com a cèl·lules malignes confinades per la membrana basal.
T1	El tumor envaeix la làmina pròpia de la mucosa o submucosa.
T1a	El tumor envaeix la làmina pròpia de la mucosa.
T1b	El tumor envaeix la submucosa.
T2	El tumor envaeix la làmina pròpia de la mucosa.
T3	El tumor envaeix l'adventícia.
T4	El tumor envaeix estructures adjacents.
T4a	El tumor envaeix la pleura, el pericardi, la vena azygos, el diafragma o el peritoneu.
T4b	El tumor envaeix altres estructures adjacents, com l'aorta, el cos vertebral o la tràquea.
<b>Categoria N</b>	
NX	Els ganglis limfàtics regionals no es poden avaluar.
N0	No hi ha metàstasis regionals de ganglis limfàtics.
N1	Metàstasi a 1-2 ganglis limfàtics regionals.
N2	Metàstasi a 3-6 ganglis limfàtics regionals.
N3	Metàstasi a 7 o més ganglis limfàtics regionals.
<b>Categoria M</b>	
M0	Sense metàstasi a distància.
M1	Amb metàstasi a distància.

Font: AJCC (American Joint Committee of Cancer)

Taula 5. Grups d'estadificació clínica (TNM)

<b>Grups d'estadificació</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Carcinoma escamós</b>			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0-1	M0
II	T2	N0-1	M0
	T3	N0	M0

Font: elaboració pròpia



<b>Grups d'estadificació</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
III	T3	N1	M0
	T1-3	N2	M0
IVA	T4	N0-2	M0
	T1-4	N3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1
<b>Adenocarcinoma</b>			
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

Font: elaboració pròpia

## 2.4. Tractament

Tots els pacients diagnosticats amb càncer d'esòfag són tractats en un entorn multidisciplinari, pel que fa al procediment diagnòstic i el tractament. Podeu trobar els tractaments possibles i l'evidència científica que dona suport a la seva eficàcia en la taula 6.

Taula 6. Evidències i recomanacions en el tractament

	<b>Tractament</b>	<b>Nivell d'evidència</b>	<b>Recomanació</b>
<b>Estadis inicials (Tis-T1-T2N0)</b>			
Tis	Ablació	Baix	Forta
	Esofagectomia	Baix	Dèbil
T1aN0	Resecció endoscòpica +/- ablació	Baix	Forta

Font: elaboració pròpia  
 QRT (quimioradioteràpia), FU (fluorouracil), RT (radioteràpia), TXL (paquitaxel), QT (quimioteràpia), PS (*performance status*)

	Tractament	Nivell d'evidència	Recomanació
	Esofagectomia	Baix	Dèbil
T1b-2N0	Esofagectomia	Moderat	Força
<b>Malaltia localment avançada (T3-4N0 i T1b-T4aN+)</b>			
Esòfag cervical	QRT radical (cisplatí-FU + RT)	Alt	Força
Esòfag toràcic (carcinoma escamós)	QRT neoadjuvant (cisplatí-FU o carboplatí-TXL + RT) + Esofagectomia	Moderat	Força
	QRT radical (cisplatí-FU + RT)	Moderat	Dèbil
	QRT neoadjuvant + Esofagectomia	Baix	Dèbil
	Esofagectomia (si QT o RT o QRT contraindica-des)	Baix	Força
	No QT adjuvant	Alt	Força
Esòfag toràcic (adenocarcinoma)	QRT neoadjuvant (cisplatí-FU o carboplatí-TXL + RT) + Esofagectomia	Moderat	Força
	QRT neoadjuvant + Esofagectomia	Moderat	Força
<b>Malaltia localment avançada irressecable (T4bNx)</b>			
Pacients amb bon estat general	QRT radical (cisplatí-FU + RT)	Alt	Força
Pacients amb mal estat general	Altres QT (oxaliplatí-FU o carboplatí-TXL)	Moderat	Força
<b>Malaltia metastàtica (M1)</b>			
PS 0-2	Primera línia platinum-fluoropirina	Alt	Força
	Segona línia de QT	Baix	Dèbil
PS > 2	Cures pal·liatives	Moderat	Força

Font: elaboració pròpia  
 QRT (quimioradioteràpia), FU (fluorouracil), RT (radioteràpia), TXL (paquitaxel), QT (quimioteràpia), PS (*performance status*)

Les opcions de tractament en el càncer d'esòfag inclouen tècniques endoscòpiques (reservades per a estadis inicials de la malaltia), tècniques quirúrgiques, tractaments amb quimioteràpia i radioteràpia, i, per últim, cures pal·liatives.

La **cirurgia del càncer d'esòfag** consisteix en l'esofagectomia transhiatal o transtoràcica (oberta o laparoscòpica). Cap dels abordatges no ha demostrat ser superior a l'altre en taxes de curació.

El maneig a la unitat de cures intensives i la detecció precoç de les complicacions tenen un paper fonamental en els resultats de les diferents tècniques quirúrgiques. El que sí que sembla que és crucial és centralitzar els procediments d'esofagectomia en centres on hi hagi un alt volum de casos de càncer d'esòfag anuals.

El nombre òptim de ganglis que s'haurien de ressecat no està del tot establert, però en estudis retrospectius sembla que una major extensió de la linfoadenectomia està relacionada amb uns millors resultats.

La **quimioradioteràpia radical** combinada com un tractament amb intenció curativa proporciona una major mitjana de supervivència i una major supervivència a llarg termini en comparació amb la radioteràpia aïllada. El tractament estàndard consisteix en l'administració externa de 50,4 Gy de dosi total.

#### **2.4.1. Estadis inicials: Tis, T1 i T2N0**

Els tumors superficials i les displàsies d'alt grau es poden tractar mitjançant la teràpia intraluminal segons les tècniques següents:

- **Ablació.** Es tracta de fulgurar la lesió mitjançant la radiofreqüència. Solament es pot utilitzar en tumors *in situ*. És la tècnica menys invasiva per al pacient, però presenta l'inconvenient que no permet obtenir cap mostra per a l'estudi patològic.
- **Resecció endoscòpica o subendoscòpica de la mucosa.** Es pot utilitzar en tumors T1aN0 menors o igual a 2 cm i amb una bona histologia o moderadament diferenciada. Malgrat que no hi ha estudis prospectius aleatoritzats que les comparin, les sèries retrospectives avalen la resecció endoscòpica com una opció efectiva en comparació de la cirurgia però amb menys morbiditat. Tanmateix, presenta l'inconvenient que no permet obtenir informació patològica de la situació ganglionar.

L'esofagectomia com a modalitat única de tractament, està indicada per als casos següents amb malaltia en estadis inicials:

- Tumors T1aN0 que no tenen indicació de tractaments intraluminals:
  - lesions extenses de carcinoma *in situ*
  - lesions de més de 2 cm
  - carcinomes d'alt grau
- Després d'una resecció endoscòpica quan l'estudi anatomopatològic demostra la invasió d'un marge profund o invasió limfovascular, aquesta s'ha de completar amb la resecció de l'esòfag.
- Tractament a escollir en tots els tumors T1b-T2N0.

La cirurgia, com a modalitat única de tractament, també és una opció en pacients que, malgrat que tindrien una indicació de tractament neoadjuvant o adjuvant per una malaltia avançada, no poden tolerar la quimioteràpia o la radioteràpia.

## 2.4.2. Malaltia localment avançada: T3-4N0 i T1-T4aN1

### 1) Èsofag cervical

El tractament estàndard per a les neoplàsies en aquests estadis localitzades a l'èsofag cervical és la quimioradioteràpia radical amb una dosi total de radioteràpia de feix extern de 50,4Gy i cisplatí-5FU.

### 2) Èsofag toràcic

En els pacients amb malaltia localment avançada d'èsofag toràcic amb un bon estat general, l'estratègia terapèutica està en relació amb un abordatge multimodal.

#### a) Carcinoma escamós

La **quimioradioteràpia neoadjuvant seguida d'una esofaguectomia** és l'estratègia més comuna per a pacients amb càncer d'èsofag ressecable. Diferents metanàlisis suggereixen que la quimioteràpia neoadjuvant basada en cisplatí i 5-FU millora la supervivència si es compara amb l'esofaguectomia aïllada.

La **quimioradioteràpia radical** és una altra opció que estalvia la cirurgia i les seves complicacions i que ha demostrat uns resultats comparables a la cirurgia. Després d'un tractament amb quimioradioteràpia radical, el risc-benefici entre una cirurgia posterior o un seguiment clínic intensiu ha de ser considerat de manera individual en cada cas.

La **quimioteràpia neoadjuvant** afegeix un cert benefici sobre la cirurgia aïllada en tots els tipus de càncer d'èsofag, sobretot per als adenocarcinomes. L'estratègia més comuna és la quimioradioteràpia neoadjuvant, que té una major supervivència que la quimioteràpia neoadjuvant.

No hi ha cap estudi que demostrï l'eficàcia de la **quimioteràpia adjuvant postoperatòria**.

#### b) Adenocarcinoma

La **quimioradioteràpia neoadjuvant** i la **quimioteràpia neoadjuvant** en les neoplàsies d'èsofag distal i de la unió gastroesofàgica són estratègies acceptades per al tractament de l'adenocarcinoma d'èsofag. Malgrat que obtinguem una resposta completa a la teràpia neoadjuvant, els pacients amb adenocarcinoma d'èsofag han de ser sotmesos a una esofaguectomia.

### 2.4.3. Malaltia localment avançada irressecable: T4b

L'estadi T4, es defineix com aquell que envaeix les estructures veïnes i se sub-classifica en T4a i T4b. Els tumors T4b són aquells que envaeixen estructures adjacents com ara l'aorta, els cossos vertebrals o la tràquea i es consideren irressecables. Aquests pacients es beneficien d'un tractament de **quimioradioteràpia radical** que és el tractament recomanat.

### 2.4.4. Malaltia metastàtica: M1

Malgrat les diferències en la biologia, la malaltia metastàtica d'un carcinoma escamós d'esòfag i un adenocarcinoma són tractades de manera similar, amb **quimioteràpia**. Des de la primera visita, aquests pacients requeriran iniciar les mesures pal·liatives que es corresponguin a cada moment.

La primera línia de tractament consisteix en el cisplatí o l'oxaliplatí en combinació amb el fluorouracil o la capacitabina. En els pacients amb una bona capacitat funcional (ECOG-PS 0-2) (taula 7) es pot afegir l'epirrubicina i taxans, que aporten un benefici addicional en la supervivència, sobretot en els tumors de la unió gastroesofàgica.

Taula 7. ECOG *Performance Status* (Eastern Cooperative Oncology Group)

<b>ECOG 0</b>	El pacient és completament asimptomàtic i és capaç de desenvolupar la seva feina i les activitats normals de la vida diària.
<b>ECOG 1</b>	El pacient presenta símptomes que l'impedeixen realitzar treballs pesats, malgrat que desenvolupa normalment les seves activitats quotidianes i els treballs suaus. El pacient solament s'està al llit durant les hores de son nocturn.
<b>ECOG 2</b>	El pacient no és capaç de desenvolupar cap treball; els símptomes l'obliguen a restar al llit durant varies hores al dia, a més a més de les de la nit, però que no superen el 50 % del dia. L'individu satisfà la majoria de les seves necessitats personals per si mateix.
<b>ECOG 3</b>	El pacient necessita estar enllitat més de la meitat del dia per la presència de símptomes. Necessita ajuda per a la majoria de les activitats de la vida diària com per exemple vestir-se.
<b>ECOG 4</b>	El pacient resta enllitat el 100% del dia i necessita ajuda per a totes les activitats de la vida diària com per exemple la higiene corporal, la mobilització al llit i, inclús, l'alimentació.

Font: ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)

Hi ha poca evidència de l'efectivitat de les segones línies de quimioteràpia en el càncer d'esòfag, tant en adenocarcinomes com en carcinomes escamosos.

### 2.4.5. Pacients no tributaris de tractaments agressius

El tractament no solament depèn de l'estadificació tumoral sinó també de la seva capacitat funcional.

Així, hi ha pacients que reben la cirurgia com a modalitat única de tractament per contraindicacions a la quimioteràpia. Altres pacients serien tributaris d'una esofagectomia, perquè presenten una capacitat funcional que contraindica la cirurgia. Per a aquests pacients hi ha diferents règims basats en l'oxaliplatí/fluoropirimidina o el carboplatí/paclitaxel, que són combinacions que poden ser una alternativa a l'esquema clàssic (cisplatí/fluorouracil) gràcies al seu perfil menys tòxic. Si el pacient no pot tolerar una teràpia combinada de quimioradioteràpia, la quimioteràpia aïllada també és una opció. Per últim, la radioteràpia pal·liativa o les cures pal·liatives són l'opció apropiada per a pacients no tributaris ni de cirurgia, ni de quimioteràpia o radioteràpia.

#### **2.4.6. Cures pal·liatives**

Són tributaris de cures pal·liatives aquells pacients no tributaris de teràpies curatives, sia per la seva capacitat funcional o per l'extensió de la malaltia, o pacients refractaris als tractaments estàndards.

De fet, qualsevol tractament sempre ha d'anar acompanyat de mesures per a alleujar els símptomes i millorar la qualitat de vida d'aquests pacients. S'ha d'assegurar una ingesta calòrica. La disfàgia que provoca el càncer d'esòfag és un dels problemes principals en els pacients pal·liatius; hi ha diferents opcions per a alleujar-la, que inclou els stents intraluminals, la radioteràpia externa pal·liativa i la braquiteràpia.

### **2.5. Altres tumors malignes de l'esòfag no epitelials**

#### **2.5.1. Liomiosarcoma esofàgic**

Els liomiosarcomes són tumors d'alt grau que es poden desenvolupar en qualsevol teixit amb múscul llis. El liomiosarcoma esofàgic és una entitat rara i hi ha pocs casos descrits en la literatura mèdica. Representen entre el 0,1 % i el 0,5 % del total de tumors esofàgics. La incidència sol ser més gran entre la quarta i la cinquena dècada de la vida, afectant de manera similar tant homes com dones.

S'originen a nivell de la capa muscular de l'esòfag, tant de terç mitjà com distal. La biòpsia per endoscòpia convencional té una utilitat limitada. La tècnica recomanada és l'ecografia endoscòpica i la punció.

El tractament més efectiu és la resecció quirúrgica completa del tumor, seguit de la quimioteràpia adjuvant, que presenta unes taxes de supervivència a cinc anys entre el 30 % i el 40 %. Els pacients amb metàstasi en el moment del diagnòstic, però, responen malament a la quimioteràpia sistèmica.

### 2.5.2. Sarcoma de Kaposi esofàgic

El Sarcoma de Kaposi és una tumoració vascular de baix grau de malignitat i és el tumor més freqüent en malalts de SIDA. És una malaltia multicèntrica i multisistèmica que afecta la pell i de manera menys freqüent els òrgans viscerals com ara el tracte gastrointestinal, de manera que també pot afectar l'esòfag. La teràpia antiretroviral disminueix la virèmia, augmenta el recompte cel·lular de CD4 i frena la progressió de la malaltia i la mort.

### 2.5.3. Tumor de cèl·lules petites esofàgic

El carcinoma de cèl·lules petites d'esòfag és una entitat rara que forma part del grup dels carcinomes neuroendocrins. Aquests tumors són més freqüents a nivell de pulmó, però es poden trobar a qualsevol lloc on hi hagi cèl·lules petites que deriven de la cresta neural embrionària. L'edat de presentació és entre la sisena i la vuitena dècada de la vida, sense que hi hagi un predomini per sexe.

Aquest tumor té un creixement ràpid i una disseminació hematògena precoç, molt similar al tumor de cèl·lules petites del pulmó. La quimioteràpia és el tractament recomanat, seguint pautes similars a les utilitzades amb el tumor de cèl·lules petites de pulmó. S'ha de combinar amb la radioteràpia de consolidació sobre l'esòfag i la profilàctica a nivell holocranial, per l'alta incidència de les metàstasis cerebrals. Aquest últim tractament encara és controvertit, ja que en realitat l'alt risc d'una metàstasi a distància no solament és cerebral i els pacients poden morir per recaigudes a altres localitzacions. Els pacients amb una malaltia disseminada tenen una supervivència mitjana de tres mesos sense tractament i de sis mesos amb tractament.

### 2.5.4. Limfoma esofàgic

Els anys 1983 i 1984, Isaacson i Wright van descriure un nou tipus de limfoma extranodal de cèl·lules B, que van denominar mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma (limfoma del teixit limfoide associat a mucoses). Aquesta entitat és diferent clínicament i morfològicament dels limfomes nodals, que són més freqüents. El MALT organitzat es distribueix fisiològicament per l'intestí prim, apèndix, còlon i recte, formant plaques de Peyer, però normalment no es troba a les mucoses de l'estómac ni de l'esòfag. No obstant això, pot aparèixer un MALT adquirit a l'esòfag, associat invariablement a una metaplàsia columnar de l'epiteli esofàgic (esòfag de Barrett) i, sovint, a una colonització gàstrica o esofàgica per *Helicobacter pylori*. La gran majoria dels limfomes MALT esofàgics semblen ser de baix grau de malignitat, presentant un creixement lent i una escassa tendència a la disseminació.

El diagnòstic diferencial radiològic s'ha de realitzar fonamentalment amb les masses esofàgiques submucoses: leiomiomes, GIST, tumors neurogènics, fibromes, hemangiomes i lipomes. Quan tenen una mida important, els limfomes

MALT d'esòfag es poden diferenciar dels altres tumors submucosos pel seu patró de creixement característic, circumferencial i seguint l'eix longitudinal de l'esòfag. El tractament dels limfomes MALT esofàgics primaris encara és controvertit per la seva raresa, però el més acceptat és la seva resecció combinada o no amb quimioteràpia o radioteràpia adjuvant.

### **2.5.5. Melanoma esofàgic**

El melanoma esofàgic primari és un tumor poc freqüent amb pocs casos documentats en la literatura. Es localitza habitualment al terç mig-inferior de l'esòfag, és més freqüent en homes i es presenta sovint entre la sisena i la setena dècada de la vida. Es tracta d'un tumor agressiu que se sol diagnosticar en fases avançades de la malaltia, amb invasió local o metastasi a distància. El diagnòstic definitiu s'estableix amb la biòpsia i l'estudi immunohistoquímic amb una característica positiva a la proteïna S-100, a la Melan-A i l'HMB-45, juntament amb el resultat negatiu per a citoqueratines i CEA. El tractament recomanat és l'esofagectomia total, ja que les lesions satèl·lits són freqüents i poden passar desapercibudes durant l'estudi d'extensió. Entre les estratègies de tractament, tant d'enfocaments curatius com pal·liatius, hi ha la quimioteràpia i la immunoteràpia, sia amb monoteràpia o esquemes combinats, o sia amb teràpia biològica amb interferons, interleucines, o vacunes. La quimioteràpia combinada amb agents biològics ofereix promeses amb altes taxes de resposta, remissions duradores a llarg termini, i és, en l'actualitat, l'objectiu de molts estudis sobre el tractament del melanoma, sobretot metastàtic. La supervivència publicada està al voltant del 4,2-37 % a 5 anys segons les sèries.

### **2.5.6. Metàstasi esofàgiques d'altres tumors a distància**

Les metàstasis en el tracte digestiu d'altres tumors a distància com ara els de mama, pulmó o melanoma, són poc freqüents, i més encara la localització a l'esòfag. N'hi ha molt poques publicades en la literatura, amb un pronòstic habitualment infaust.



## Bibliografia

### Lectures obligatòries

Galindo, F., Marzano, C. A., i De la Torre, A. M. (2009). Tumores benignos de esófago. A F. Galindo (Dir.), *Cirugía digestiva*, (tom I-180), 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., i 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., i 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., i 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.

### Lectures recomanades

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 multicenter, open-label, randomized 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., i 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., i 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.

