

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**Grupo De Radioterapia**

**BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS MAS  
TELETERAPIA EN EL TRATAMIENTO DEL  
CARCINOMA ESCAMOCELULAR DE ESÓFAGO**

**MARCO AURELIO FRANCO VILLEGAS**

Trabajo presentado para obtener el título de  
Especialista en Radioterapia Oncológica

**Directora:** Dra. Blanca Pineda de Tortello.  
Médica Especialista  
Grupo de Radioterapia

**Codirectora:** Dra. Maritza Rey P.  
Médica Especialista  
Grupo de Epidemiología

**Santafé de Bogotá D.C., Agosto de 1997**

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los miembros del Grupo de Radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología, en cabeza del Dr. Juan Carlos Arbeláez E., y en especial al Dr. Luis Felipe Torres S., coordinador del grupo de braquiterapia por su constante colaboración y apoyo. De la misma manera reconocemos el invaluable aporte del Servicio de Gastroenterología Oncológica, así como a todos los miembros del grupo de Endoscopia Digestiva quienes siempre estuvieron dispuestos a brindar su colaboración para sacar adelante este trabajo.

## RESUMEN

El tratamiento del cáncer de esófago ha sido objeto de múltiples estudios recientes debido a que a pesar de los adelantos, las tasa de sobrevida siguen siendo bajas y la calidad de vida de los pacientes es mala. El principal factor limitante en el tratamiento con radioterapia ha sido la localización anatómica del esófago que no permite administrar la dosis necesaria para erradicar el tumor.

En el presente estudio se combina el tratamiento convencional con radiación externa, con braquiterapia intraluminal de alta tasa de dosis con intención curativa, en pacientes con enfermedad en estados I, II, y III, buscando mejorar el control local y la calidad de vida.

Se presenta el primer informe preliminar en el cual se incluyen siete pacientes que iniciaron tratamiento de los cuales quedan cuatro evaluables. Aunque no es posible realizar un análisis estadístico, se encuentra que hay mejoría en la disfagia y el dolor, de acuerdo con lo esperado. Se considera que el tratamiento propuesto es viable, y que el estudio debe continuar en las fases subsecuentes.

7. RESULTADOS	16
8. DISCUSIÓN	18
9. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA	21
10. ANEXOS	22

## ÍNDICE

I. AGRADECIMIENTOS	22
II. RESUMEN	
III. ÍNDICE	23
IV LISTA DE TABLAS	
1. INTRODUCCIÓN	6
2. OBJETIVOS	7
3. MARCO TEÓRICO	8
4. HIPÓTESIS	10
5. DISEÑO METODOLÓGICO	11
6. VARIABLES	14
7. RESULTADOS	16
8 DISCUSIÓN	18
9. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA	21
10. ANEXOS	22

## LISTA DE TABLAS

Tabla No 1 *El cáncer en Colombia, al igual que en otras partes del mundo es una de las causas importantes de morbilidad.* 22

Tabla No 2 *A pesar de ello, los tratamientos propuestos hasta hoy muestran resultados que parecen peores que curativos. Las alternativas de terapia agresiva, combinación de dosis altas y radioterapia a dosis elevadas, sola o en combinación, parecen ofrecer más riesgos que beneficios, a juzgar por la alta morbilidad que se reporta.* 23

*En lo que toca a la radioterapia, sus limitaciones están dadas por la profundidad de los vasos críticos, lo cual restringe la dosis de radiación. La braquiterapia permite reducir el riesgo de daño a los tejidos vecinos por radiación, pero resulta insuficiente para controlar la enfermedad regional, lo cual puede lograrse de otra forma con teleterapia.*

*En el presente estudio, se propone la combinación de radioterapia externa con braquiterapia, para mejorar los resultados del tratamiento primario con radiación en carcinoma ecodérmico, en términos de control locoregional y sobrevida a largo plazo sin aumentar la toxicidad.*

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago en Colombia, al igual que en otras partes del mundo, es una causa importante de mortalidad.

No obstante, a pesar de ello, los tratamientos propuestos hasta hoy muestran resultados que parecen paliativos antes que curativos. Las alternativas de cirugía agresiva, quimioterapia de dosis intensivas y radioterapia a dosis elevadas, solas o en combinación, parecen ofrecer más riesgos que beneficios, a juzgar por la alta morbilidad que se reporta.

En lo que toca a la radioterapia, sus limitaciones están dadas por la proximidad de órganos críticos, lo cual restringe la dosis de radiación. La Braquiterapia permite reducir el riesgo de daño a los tejidos vecinos por radiación, pero resulta insuficiente para controlar la enfermedad regional, lo cual puede lograrse de otra forma con teleterapia.

En el presente estudio, se propone la combinación de radioterapia externa con braquiterapia, para mejorar los resultados del tratamiento primario con radiación en carcinoma esofágico, en términos de control locorregional y sobrevida a largo plazo sin aumentar la toxicidad.

3. Determinar el índice de respuesta en términos de respuesta parcial y completa, determinadas un mes después de terminar el tratamiento.

## 2. OBJETIVOS.

### 2.1. GENERAL

Proponer la combinación de teleterapia con braquiterapia de alta tasa de dosis como una alternativa terapéutica en el tratamiento primario del carcinoma escamocelular de esófago.

### 2.2. ESPECÍFICOS

1. Determinar la eficacia del tratamiento propuesto con el tratamiento convencional en términos de sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad.
2. Observar la frecuencia de complicaciones agudas y tardías en los dos esquemas.
3. Determinar el control local del tumor en términos de frecuencia de recaída local vs. recaídas sistémicas.
4. Valorar la calidad de vida en términos de: índice de Karnofsky, peso, dolor y disfagia, antes y después del tratamiento.
5. Determinar el índice de respuesta en términos de respuesta parcial y completa, determinada un mes después de terminar el tratamiento.

### 3. MARCO TEÓRICO

El cáncer de esófago es el tercer cáncer gastrointestinal más frecuente en el mundo, responsable de cerca de 310.400 casos nuevos en 1980, de los cuales más del 90% fueron mortales (1). En Colombia sigue siendo una patología importante, aunque no es tan frecuente como en otros países, pues ocupa el quinto lugar entre las neoplasias gastrointestinales, precedido en frecuencia por los cánceres de estómago, colon y recto, vesícula y vías biliares y páncreas, de acuerdo con el registro nacional de cáncer de 1992. Su incidencia aumenta dramáticamente a partir de los 60 años, pero empieza a elevarse significativamente a partir de los 45 años en hombres y 50 en mujeres (2).

No obstante, a pesar de la incidencia relativamente baja del cáncer de esófago comparada con otras neoplasias gastrointestinales, el mayor problema que presenta es su elevada mortalidad y el grave deterioro que ocasiona en la calidad de vida del paciente.

Históricamente, la curación ha sido rara y la paliación parece ser un objetivo terapéutico más realista (3, 4). Incluso en estados tempranos, los resultados con cirugía o radioterapia solas resultan desalentadores. Las series quirúrgicas reportan tasas de supervivencia a 5 años alrededor del 20% (5), al tiempo que los estudios con radioterapia exhiben cifras algo similares (7).

En 1982 Isono estudió los patrones de progresión de la enfermedad en 638 pacientes tratados con cirugía con intención curativa y encontró que en más del 80% de los casos los pacientes morían a causa de recurrencias locales (6).

Aunque las dosis radicales de radiación controlan cerca del 80% de los tumores pequeños (menores de 5 cm.), sólo el 40% de ellos son localizados al momento del diagnóstico. Earlam y Cunha-Melo citados por Harter (7) revisaron 49 series radioterapéuticas con más de 8400 pacientes. En dicha revisión la supervivencia a 5 años, aunque muestra resultados muy dispares, es aparente que las cifras no son significativamente peores que las obtenidas con cirugía sola.

Este tumor, en vista de la localización anatómica del esófago, plantea al radioterapeuta un problema clínico especialmente complejo. La proximidad de este órgano a estructuras críticas (médula espinal, pulmón, corazón), representa un factor limitante al momento de definir los volúmenes de tratamiento en el proceso de planeación. Las dosis usadas, que oscilan entre 60 y 70 Gy, son útiles para lograr un control locorregional adecuado a corto plazo, pero aun así el principal problema sigue siendo las recurrencias locales a mediano y largo plazo.

La Braquiterapia intraluminal ofrece la ventaja de poder dar mayores dosis de radiación al tumor sin aumentar la morbilidad de las estructuras críticas cercanas, pero este mismo hecho tiene la desventaja de que las áreas de drenaje linfático a

riesgo quedan subdosificadas. Por tanto un enfoque ideal es la combinación con radioterapia externa.

La Braquiterapia intraluminal en el tratamiento del cáncer de esófago fue usada por primera vez en 1909 por Guisez, pero sólo hasta los últimos años ha resurgido el interés por ella. La mayoría de los trabajos conocidos con Braquiterapia intraluminal usaron Cesio 137 para baja tasa de dosis, generalmente con intención paliativa (8 - 10). Otros usaron Iridio 192, también con intención paliativa (11,12).

En un trabajo interesante del grupo de la Dra. Elizabeth C. Hyden de la Universidad Sureña de California, se reportan los resultados de 10 años de experiencia con teleterapia más Braquiterapia intraluminal de HDR con Iridio 192. En su estudio reporta una tasa de sobrevida de 23 % a 2 años y 12% a 5 años para estados I y II. Pero quizá lo más llamativo es el control local: Sólo el 35% de todos los pacientes (Estados I a IV) experimentó recaída local, frente al 80% reportado con radioterapia convencional (13).

Por desgracia, en la actualidad son más los interrogantes que las respuestas en lo atinente al papel de la Braquiterapia intraluminal de HDR en el tratamiento curativo de cáncer de esófago.

## 4. HIPÓTESIS LOGICA

El tratamiento combinado de teleterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis concomitante es superior al tratamiento convencional con teleterapia sola para lograr el control locorregional en el carcinoma escamocelular de esófago, con menor morbilidad derivada del tratamiento.

Se pretende reducir la tasa de recaída local del 80% obtenido con teleterapia sola, a la mitad de esta cifra.

### 5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

#### 5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico histológico confirmado en el INC de carcinoma escamocelular (CE) de esófago en estado I, II y III (Anexo No. 3) que no han recibido tratamiento y que no puedan tratarse con cirugía por contraindicación médica o por rechazo de la misma.
- Debe ser posible un seguimiento adecuado, ya sea en el INC o en una de las zonas del plan nacional de cáncer.

#### 5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con índices de Karnofsky menores o iguales al 50% (Anexo No.2)
- Pacientes con antecedentes de cáncer, excepto carcinoma de cérvix in situ o escamocelular de piel.
- Hemoglobina menor o igual a 10 g/dL que no pueda corregirse.
- Pacientes con fistula entre el esófago y cualquier otro sitio u órgano.
- Pacientes con antecedentes de radioterapia al mediastino o al tórax.
- Pacientes en recaída tumoral.
- Pacientes con morbilidad concomitante que afecte el pronóstico y la supervivencia. Pacientes que refusen el tratamiento con radioterapia.
- Pacientes en quienes la braquiterapia sea técnicamente imposible.
- Pacientes con una o más adenopatías supradiaphragmáticas.

## 5. DISEÑO METODOLÓGICO

### 5.1. TIPO DE ESTUDIO

Se inició un ensayo clínico en fase II en pacientes con cáncer de esófago de células escamosas de cualquier localización que no pueden ser llevados a cirugía por contraindicación médica o que rechazan la cirugía. Se realiza radioterapia con intención curativa.

### 5.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

#### 5.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico histológico confirmado en el INC de carcinoma escamocelular (EC) de esófago en estado I, II y III (Anexo No. 1) que no han recibido tratamiento y que no puedan tratarse con cirugía por contraindicación médica o por rechazo de la misma.
- Debe ser posible un seguimiento adecuado, ya sea en el INC o en una de las zonales del plan nacional de cáncer.

#### 5.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con índices de Karnofsky menores o iguales al 50% (Anexo No.2)
- Pacientes con antecedentes de cáncer, excepto carcinoma de cérvix in situ o basocelular de piel.
- Hemoglobina menor o igual a 10 g/dL que no pueda corregirse.
- Pacientes con fístula entre el esófago y cualquier otro sitio u órgano.
- Pacientes con antecedentes de radioterapia al mediastino o al tórax.
- Pacientes en recaída tumoral.
- Pacientes con morbilidad concomitante que afecte el pronóstico y la sobrevida. Pacientes que rehusen el tratamiento con radioterapia
- Pacientes en quienes la braquiterapia sea técnicamente imposible.
- Pacientes con una o más adenopatías supraclaviculares.

### 5.3. MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

La recolección de datos se llevó a cabo durante cada uno de los controles en un formulario especialmente diseñado para tales fines que quedó incluido dentro de la Historia Clínica del paciente (Anexo No.3).

### 5.4. PROCEDIMIENTOS

#### 5.4.1. Tercio Superior.

Se utilizaron campos en T, AP y PA, paralelos opuestos.

- Margen superior: borde superior del cartílago cricoides
- Margen inferior: 8 cm. Por debajo de la carina
- Por debajo de las clavículas el ancho del campo es de 8 cm., y por encima de las mismas se extiende hasta la línea medioclavicular para incluir las fosas.

El volumen blanco comprende el tumor primario con un margen de 6 cm a cada extremo de la lesión visible e incluye los ganglios regionales. Se hizo simulación con trago de bario en todos los casos.

#### 5.4..2. Tercio medio.

Se utilizaron campos AP y PA paralelos opuestos de 8 cm de ancho.

- Margen superior: Horquilla esternal.
- Margen inferior: Base del esternón.

El volumen blanco comprende el tumor primario con un margen de 6 cm a cada extremo visible de la lesión y los ganglios regionales. Se hizo simulación con trago de bario en todos los casos.

#### 5.4..3. Tercio Inferior.

Se utilizaron campos en L, AP y PA paralelos opuestos.

- Margen superior: Ángulo de Louis, correspondiente a la bifurcación de la tráquea.
- Margen inferior: Extendido al punto medio entre la punta de la apófisis xifoides y el ombligo.
- Ancho del campo: 8 cm en la parte superior y 12 cm en la parte inferior.

El volumen blanco comprende la lesión tumoral y 6 cm de margen de la lesión visible, nódulos paraesofágicos desde la bifurcación de la tráquea, el diafragma y el tronco cefálico. Se hizo simulación con trago de bario.

## 5.5. DOSIS

Se prescribió una dosis total de 46 Gy por teleterapia, en fracciones diarias de 2 Gy, 5 veces a la semana, hasta los 20 Gy. En adelante, la braquiterapia se administró concomitante con la radioterapia externa, una vez a la semana, para un total de 3 aplicaciones de 7 Gy cada una, especificando la dosis a un cm de la fuente. La dosis por braquiterapia se determinó en términos de baja tasa de dosis, con lo cual la dosis total recibida fue de 79.3 Gy.

## 5.6. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

La tabulación de los datos recolectados se llevó a cabo en un formato diseñado para tal fin (Anexo No. 4) en cada uno de los cortes efectuados para análisis.

Se programaron cortes para análisis de la siguiente forma:

- El primero: Junio de 1997 (Informe preliminar)..
- El segundo: Dos años después de iniciado el estudio.
- El tercero: Tres años después de iniciado el estudio.
- El Cuarto: Cinco años después de iniciado el estudio.

5.6.1. Tercio Superior: Correspondiente al cuello cervical.

5.6.2. Tercio Medio: Correspondiente al cuello torácico.

5.6.3. Tercio Distal: Desde los 35 cm. de la axila derecha hasta la unión esofagogastrica.

5.6.4. Precedentes personales: Se consideraron los siguientes:

5.6.4.1. Cáncer: Todas las tumores previos diferentes de carcinoma basal de piel o carcinoma in situ de cérvix uterino fueron excluidos del estudio.

5.6.4.2. Radioterapia al tórax o mediastino: Se excluyeron los que la hubieran recibido.

5.6.4.3. Tabaquismo: Se agrupó en tres rangos:

- 0 a 10 paquetes/año
- 10 a 20 paquetes/año y

## 6. VARIABLES

6.1. Número de historia clínica

6.2. Edad

6.3. Sexo

6.4. Peso y talla

6.5. Localización del tumor: Se describe en términos de tres posibles localizaciones topográficas:

6.5.1. Tercio Superior: Correspondiente al esófago cervical.

6.5.2. Tercio Medio: Correspondiente al esófago torácico

6.5.3. Tercio Distal: Desde los 35 cm. de la arcada dentaria hasta la unión esofagogástrica.

6.6. Antecedentes personales: Se consideraron los siguientes:

6.6.1. Cáncer. Todos los tumores previos diferentes de carcinoma basocelular de piel o carcinoma *in situ* de cérvix uterino fueron excluidos del estudio.

6.6.2. Radioterapia al tórax o mediastino. Se excluyeron los que la hubieran recibido.

6.6.3. Tabaquismo: Se agrupó en tres rangos:

- < 10 paquetes/año;
- 10 a 20 paquetes/año y

- >20 paquetes/año

6.6.4. Consumo de alcohol: Se define como consumo hasta la embriaguez para los fines de este estudio y se agrupó en tres rangos:

- Ocasional: < 1 vez/mes
- Frecuente: 1 vez/mes
- Consuetudinario: > 1 vez/mes

6.6.5. Lesiones premalignas del esófago.

6.7. Síntomas.

6.7.1. Disfagia: Se define en términos de:

- Leve: Para sólidos.
- Moderada: Para semisólidos.
- Severa: Para líquidos.
- Afagia.

6.7.2. Pérdida de peso: Se describe en términos del porcentaje perdido así:

- $\leq 10\%$
- $> 10\%$
- No determinado

6.7.3. Dolor: Se describe en términos de la escala visual análoga y se agrupa en:

- Leve: 1 a 3
- Moderado: 4 a 6
- Severo: 7 a 10

6.7.4. Vómito: Se agrupa en tres categorías:

- Leve: Ocasional
- Moderado: Frecuente
- Severo: Constante

6.7.5. Hematemesis.

6.7.6. Otros: Los que refiera el paciente.

6.8. Signos

6.8.1. Adenopatías: se describió su localización, para correlacionar con la del tumor.

6.8.2. Hepatomegalia.

6.8.3. Estado funcional: Se describe en términos del índice de Karnofsky y se agrupa:

- > 50%
- ≤ 50%

6.8.4. Otros: Los hallazgos que fueran relevantes.

6.9. Patologías asociadas: se consignaron en el formulario y se agruparon así: Desnutrición, Gastrointestinales, Respiratorias, Cardiovasculares, Renales u Otras.

6.10. Estudios Pretratamiento: Se describieron como normales o anormales y en el segundo caso se especificó el tipo de anormalidad. Incluyeron: Hemoleucograma, pruebas de coagulación, parcial de orina, química sanguínea, radiografía de tórax, esofagograma, ecografía y TAC.

6.11. Esofagoscopia.

6.11.1. Tipo de lesión: Describe su apariencia macroscópica, que puede ser: Polipoide, Ulcerativa o Infiltrante.

6.11.2. Localización: A diferencia de la variable 8.5., ésta describe la longitud del tumor desde el inicio hasta el final en relación con la distancia de la arcada dentaria.

6.11.3. Estudios opcionales: Para el presente estudio son: Laringoscopia indirecta, Fibrobroncoscopia, y Gamagrafía ósea.

6.12. Clasificación: Estado clínico de la enfermedad de acuerdo con el TNM (UICC 1987).

6.13. Tratamiento: Se tuvieron en cuenta las siguientes variables:

- Fecha de inicio.
- Fecha de terminación.
- Tiempo total de tratamiento: Desde el inicio hasta la terminación, en días calendario.
- Tamaño del campo.
- Dosis total al tumor: En cGy.

## 7. RESULTADOS

En este informe preliminar el número de pacientes no es significativo para hacer ningún tipo de análisis estadístico que permita sacar conclusiones válidas desde el punto de vista científico. Sin embargo, sí podemos extraer algunos hallazgos que revisten interés clínico y que merecen por tanto, un comentario en el plano meramente médico.

De los diez pacientes que hasta el momento han cumplido los criterios de inclusión, tres debieron excluirse, tres murieron durante el curso del tratamiento, y los cuatro restantes completaron el plan terapéutico prescrito y están en seguimiento. Seis pacientes eran de sexo femenino y los cuatro restantes de sexo masculino. Las edades oscilaban entre 38 y 83 años con un promedio de 64.8 años (1,2) . La localización que más se vio fue en el tercio superior, con 5 casos y en otros 2 casos el tumor estaba entre los tercios superior y medio. Otros dos pacientes tenían carcinomas del tercio medio y uno en el tercio inferior. El tamaño de los tumores oscilaba entre 1 y 9 cm. con un promedio de 4.8 cm. El tipo de lesión que más se encontró fue polipoide, con 8 casos. Otro era mixto, polipoide y ulcerativo y otro era ulcerado.

De los tres casos que se excluyeron, el primer paciente rechazó la braquiterapia y se trató exclusivamente con teleterapia. En los dos casos restantes se identificó enfermedad metastásica durante el estudio previo, uno a fosa supraclavicular izquierda y otro a hígado, comprobándose en ambos casos el compromiso metastásico histológicamente. Es de anotar que en el primer caso hubo mejoría de la disfagia, pero el paciente no regresó para seguimiento, de modo que desconocemos la evolución posterior a la finalización del tratamiento exclusivo con teleterapia. El resultado inmediato coincide, de otra parte con los planteamientos descritos en el marco teórico.

Tres pacientes murieron durante el curso del tratamiento, pero sólo uno falleció por causas relacionadas con el cáncer de esófago. Dicho paciente murió debido a sepsis relacionada con una gastrostomía que se realizó por afagia cuando el paciente había acumulado 2000 cGy por teleterapia sin ninguna aplicación de braquiterapia intraluminal. Un segundo paciente que había acumulado 4200 cGy por teleterapia y había completado las tres aplicaciones de braquiterapia, murió en un accidente de tránsito. Vale la pena mencionar que al momento de la tercera aplicación de braquiterapia, el paciente refería mejoría considerable de la disfagia. El tercer paciente falleció por insuficiencia renal crónica agudizada secundaria a una enfermedad de base que no se estableció, pero probablemente era

esclerodermia o progeria del adulto, de acuerdo con los estudios que se habían adelantado hasta el momento del deceso. Este paciente alcanzó a acumular 2000 cGy por teleterapia y se pudo llevar a la primera aplicación de braquiterapia intraluminal. La agudización de su falla renal crónica se produjo por deshidratación relacionada con la morbilidad derivada del tratamiento, sin embargo la muerte de este paciente, ocho días después de la hospitalización, se debió a su falla renal crónica. En ninguno de los tres casos se hizo necropsia.

Del total de siete pacientes que iniciaron el tratamiento, todos menos uno tenían disfagia. De éstos, sólo dos tenían disfagia leve y los otros cuatro tenían disfagia severa. Cinco pacientes de los siete tenían enfermedad en estado IIA, un paciente tenía enfermedad en estado I y el paciente restante, en estado III.

Cuatro pacientes han completado el esquema de tratamiento establecido en el protocolo. En los cuatro casos la enfermedad se clasificó en estado IIA, de los cuales tres eran T2N0M0 y el otro era T3N0M0 (ver tabla No.1).. El tiempo global de tratamiento oscila entre 31 y 64 días con un promedio de 41 días (ver tabla No.2).. En todos los casos se observó pérdida de peso al final del tratamiento, en comparación con el inicio del mismo, con excepción de un paciente que aún no ha asistido al primer control posterior a la finalización del tratamiento. De los cuatro pacientes que han completado el tratamiento prescrito, tres de ellos han asistido a controles. El primero de estos completa a la fecha del corte 11 meses de seguimiento y está libre de enfermedad. Otro lleva tres meses de seguimiento y el restante completa dos meses de seguimiento. En los tres casos se observa mejoría de la disfagia; en dos de ellos la mejoría es completa (desaparición de la disfagia) y en el caso restante la mejoría es parcial, (la disfagia pasó de ser severa a leve entre el inicio y el final del tratamiento).. Hubo control del 100% del dolor en los tres casos en que se registró. En el otro caso no había dolor al inicio del tratamiento. El tiempo de seguimiento oscila entre 0 y 11 meses para un promedio de 4.5 meses. Sólo en un caso se ha podido establecer la respuesta completa endoscópica e histológicamente. Los demás tienen pendiente la endoscopia de control.

La dosis total recibida por estos pacientes fue de 7930 cGy al tumor, distribuidos así: 4600cGy por teleterapia y 3 aplicaciones de braquiterapia de alta tasa de dosis de 700 cGy cada una, a 1 cm de la fuente. La dosis equivalente en términos de baja tasa de dosis, en estas condiciones, es de 3330 cGy. Para determinar la equivalencia biológica se usó una modificación de la ecuación de Orton:

$$ERD = Nd (1 + d/ [\alpha/\beta]) 0.933$$

Donde ERD es la dosis- respuesta extrapolada; N es el número de aplicaciones; d es la dosis por aplicación; el índice  $\alpha/\beta$  usado para el caso es 10, correspondiente al estimado para carcinomas escamocelulares; y 0.933 es la constante de conversión.

Aunque el número de pacientes es muy limitado para extraer cualquier conclusión válida desde el punto de vista estadístico, sí podemos hacer algunas observaciones con respecto a los datos recolectados.

En primer lugar encontramos que la edad de los diez pacientes que ingresaron al estudio, está dentro de los rangos reportados. La cantidad de pacientes de sexo masculino y femenino es, en términos prácticos, idéntica.

En cuanto a la localización del tumor hemos visto que han sido más frecuentes los carcinomas del tercio superior. Esto se podría explicar porque los tumores malignos de los tercios medio e inferior son principalmente quísticos en etapas tempranas. Si consideramos que la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio están clasificados como estadios II A, cabría esperar que (al menos en este protocolo) se observara un predominio de tumores del tercio cervical.

Como hecho notorio, se encontró que en los cuatro pacientes en los que se hizo el tratamiento completo con teleterapia y braquiterapia intrabuminal, hubo pérdida cuantitativa de peso al terminar la radioterapia, en comparación con el peso registrado al iniciar la misma (tabla No. 2). Este hecho puede explicarse por la mortalidad aguda producida por la radiación que llevaría a un agravamiento transitorio de la distrofia, que se empieza a resolver hacia la mitad del tratamiento debido a la reducción en el tamaño del tumor.

Por desgracia, a la fecha de redactar este informe preliminar, resulta imposible comparar los datos obtenidos con la literatura mundial, y, por tanto, no es posible sacar conclusiones relevantes. Es de esperar que para el mes de mayo de 1966, cuando se presentará el segundo informe preliminar de acuerdo con el cronograma aprobado, haya un volumen de casos que sea estadísticamente significativo para formular recomendaciones afines al protocolo.

## 8. DISCUSIÓN

Aunque el número de pacientes es muy limitado para extraer cualquier conclusión válida desde el punto de vista estadístico, sí podemos hacer algunas observaciones con respecto a los datos recolectados.

En primer lugar encontramos que la edad de los diez pacientes que ingresaron al estudio, está dentro de los rangos reportados. La cantidad de pacientes de sexo masculino y femenino es, en términos prácticos, idéntica.

En cuanto a la localización del tumor hemos visto que han sido más frecuentes los carcinomas del tercio superior. Esto se podría explicar porque los tumores esofágicos de los tercios medio e inferior son primariamente quirúrgicos en estados tempranos. Si consideramos que la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio están clasificados como estados IIA, cabría esperar que (al menos en este protocolo) se encuentre un predominio de tumores del esófago cervical.

Como hecho notorio, se encontró que en los cuatro pacientes en los que se hizo el tratamiento completo con teleterapia y braquiterapia intraluminal, había pérdida cuantitativa de peso al terminar la radioterapia, en comparación con el peso registrado al iniciar la misma (tabla No. 2).. Este hecho puede explicarse por la morbilidad aguda producida por la radiación que llevaría a un agravamiento transitorio de la disfagia, que se empieza a resolver hacia la mitad del tratamiento debido a la reducción en el tamaño del tumor.

Por desgracia, a la fecha de redactar este informe preliminar, resulta imposible comparar los datos obtenidos con la literatura mundial y por tanto, no es posible sacar conclusiones relevantes. Es de esperar que para el mes de mayo de 1998, cuando se presentará el segundo informe preliminar de acuerdo con el cronograma aprobado, haya un volumen de casos que sea estadísticamente significativo para formular recomendaciones atinentes al protocolo.

IA = No. de Historias Clínicas

ND = No determinados

Tabla No. 1

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES QUE INCLUYERON TRATAMIENTO**  
**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO**

No	HC	TERCIO	SEXO	EDAD	DISFAGIA	PÉRDIDA DE PESO	TAMAÑO (cm)	CLASIFICACIÓN
1	300101	medio	F	83	Si-leve	Si-ND	4	T2N0M0-IIA
2	303026	med-sup	M	66	Si-sev	Si-ND	4	T2N0M0-IIA
3	303844	sup	M	56	Si-sev	Si >10%	6	T2N0M0-IIA
4	304949	sup	F	52	Si-sev	Si-ND	6	T3N0M0-IIA
5	302867	sup	F	76	Si-sev	Si >10%	5	T3N0M0-IIA
6	304046	sup-med	M	76	Si-leve	Si ND	7	T3N1M0-III
7	304626	sup	M	38	No	No	1	T1N0M0-I
8	300965	med-inf	F	70	Si-sev	Si-ND	9	T3N0M0-IIA
9	303776	sup	F	53	Si-mod	Si-ND	6	T4N1M0-III
10	304417	medio	F	78	Si-sev	Si > 10%	5	T3N1M1-IV

HC= No. de Historia Clínica.

ND= No determinado.

**Tabla No. 2**

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES QUE CONCLUYERON TRATAMIENTO**

No	HC	TRATAMIENTO		TGT	PESO(Kg)		DISFAGIA		DOLOR	
		INI - FIN			INI - FIN	INI - FIN	INI - FIN	INI - FIN		
1	30010 1	VI-18-96	VII-19-96	31	50	46	SI(l)	NO	SI(m)	NO
2	30302 6	I-28-97	IV-1-97	64	52	51.5	SI(s)	NO	SI(m)	NO
3	30384 4	III-31-97	V-5-97	36	53	ND	SI(s)	ND	NO	ND
4	30494 9	III-31-97	V-2-97	33	42	41	SI(s)	SI(l)	SI(l)	NO

HC=Número de Historia clínica

INI= Al iniciar

FIN= Al finalizar

TGT= Tiempo global de tratamiento (en días)

ND= No determinado

(l)= leve

(m)= moderado

(s)= severo

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Parkin DM, Läärä E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *Int J Cancer* 1988; 41:184-197
2. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, et al. Cancer incidence in five continents. Vol. VI IARC Scientific Publications. Lyon, 1992. P.204-205
3. DeCamp MM, and Sugarbaker DJ, A Neoadjuvant Approach to Esophageal Cancer. *Chest*, 1995; 107: 216S-217S
4. Reed CE. Endoscopic Palliation of Esophageal Carcinoma. *Chest Surg Clin North Am*, 1994; 4: 155-172
5. Gomes MN. Esophageal Cancer: Surgical Approach. In: *Gastrointestinal Oncology*. Ahlgren J and Macdonald J, editors. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994: 89-121.
6. Isono K, Onoda S, Ishikawa T, et al. Studies on the causes of Death from Esophageal Carcinoma. *Cancer*, 1982, 49: 2173- 2179.
7. Harter KE. Esophageal Cancer: Management with Radiation. In: *Gastrointestinal Oncology*. Ahlgren J and Macdonald J, editors. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994: 123-134.
8. Udaya Kumar M, Swamy K, Supe SS, Anantha M. Influence of intraluminal Brachytherapy dose on complications in the treatment of Esophageal Cancer. *Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys*, 1993; 27: 1069-1072.
9. Sharma V. Dinshaw KA, Pendse AM. The Impact of Intraluminal Brachytherapy on the Treatment of carcinoma of the Oesophagus: Tata Memorial Hospital Experience. *Activity* 1992; 104: 40-43
10. Rowland CG, Pagliero KM. Intracavitary irradiation in palliation of carcinoma of the esophagus and cardia. *Lancet*, 1985: 981-985.
11. Low D, Pagliero KM. Prospective Randomized Trial Comparing Brachytherapy and laser photoablation for palliation of esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992; 104: 173-178.
12. Sander R, Hagenmueller F, Sander C, et al. Laser versus laser plus afterloading with iridium 192 in the palliative treatment of malignant stenosis of the esophagus: a prospective, randomized and controlled study. *Gastrointest Endosc*, 1991; 37: 433-440.
13. Hyden EC, Langholz B, Tilden T, et al. External beam and Intraluminal radiotherapy in the treatment of carcinoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 96: 237-241.

ANEXO No. 2

ESCALA FUII 10. ANEXOS LARNOPSEY

ANEXO No. 1

CRITERIOS DE ESTADIFICACIÓN PARA CÁNCER DE ESÓFAGO

TNM (UICC-1987)

**T: Tumor primario**

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor limitado a la lámina propia o submucosa

T2: Tumor que compromete la musculatura propia

T3: Compromiso de la adventicia pero no estructuras vecinas

T4: Extensión a estructuras extraesofágicas

**N: Nódulos linfáticos**

- Esófago torácico

N0: Sin compromiso ganglionar

N1: Ganglios regionales comprometidos (mediastinales y perigástricos; excluye compromiso de ganglios celíacos)

- Esófago cervical

N0: Sin compromiso ganglionar

N1: Ganglios regionales comprometidos (cervicales y supraclaviculares)

**M: Metástasis a distancia**

M0: Sin metástasis a distancia

M1: Metástasis distantes

**Agrupación por estados:**

Estado I: T1 N0 M0

Estado II A: T2-3 N0 M0

Estado II B: T1-2 N1 M0

Estado III: T3 N1 M0 - T4 cualquier N M0

Estado IV: Cualquier T cualquier N M1

**ANEXO No. 2**

**ESCALA FUNCIONAL DE KARNOFSKY**

CAPACIDAD FUNCIONAL	NIVEL DE ACTIVIDAD
<p>Capacidad de tener actividad normal. No necesita cuidados especiales</p>	<p>100% Normal. Sin evidencia de enfermedad.</p> <p>90% Capaz de tener actividades normales. Signos y síntomas mínimos.</p> <p>80% Actividad normal con esfuerzo. Algunos síntomas de enfermedad.</p>
<p>Incapaz de trabajar. Requiere ayuda para necesidades personales</p>	<p>70% Capaz de valerse por sí mismo. Incapaz de trabajar o de llevar actividad normal</p> <p>60% Capaz de valerse por sí mismo pero requiere ayuda ocasional</p> <p>50% Requiere considerable ayuda y atención médica frecuente</p>
<p>Incapaz de valerse por sí mismo. Requiere ayuda médica u hospitalaria.</p>	<p>40% Inhabilitado. Requiere atención médica y ayudas especiales.</p> <p>30% Severamente inhabilitado. Debe estar en el hospital aunque la muerte no es inminente.</p> <p>20% Muy enfermo. Hospitalización necesaria. Tratamiento de soporte necesario.</p> <p>10% Moribundo. Enfermedad fatal rápidamente progresiva</p> <p>0% Muerte.</p>

PROTOCOLO DE TELETERAPIA MAS BRAQUITERAPIA HDR

HC#	_____	Fecha	_____
Edad	_____	Sexo	_____ Tercio _____
Talla (m)	_____	Peso (kg)	_____

**ANTECEDENTES PERSONALES**

Cáncer NO  SI  \_\_\_\_\_

Radioterapia NO  SI  \_\_\_\_\_

Tabaquismo NO  SI  <10 P/A  10-20 P/A  >20 P/A

Alcoholismo NO  SI  Ocasional  Frecuente  Consuetudinario

Lesiones premalignas NO  SI  \_\_\_\_\_

**SINTOMAS**

Disfagia NO  SI  Leve (Sólidos)  Moderada (Semisólidos)  Severa (Líquidos)

Pérdida de peso NO  SI  ≤10%  >10%  No determinada

Dolor (EVA) NO  SI  Leve (1-3)  Moderado(4-6)  Severo (7-10)

Vómito NO  SI  Leve (ocasional)  Moderado (frecuente)  Severo (constante)

Hematemesis NO  SI  \_\_\_\_\_

Otros NO  SI  \_\_\_\_\_

**SIGNOS**

Adenopatías regionales NO  SI  \_\_\_\_\_

Hepatomegalia NO  SI  \_\_\_\_\_

Estado funcional (IK) >50%  ≤50%

Otros NO  SI  \_\_\_\_\_

PATOLOGIAS ASOCIADAS

Desnutrición	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	_____
Gastrointestinales	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	_____
Respiratorias	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	_____
Cardiovasculares	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	_____
Renales	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	_____
Otras	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	_____

ESTUDIOS PRETRATAMIENTO

Hemoleucograma	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____
Pruebas de coagulación	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____
Parcial de orina	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____
Química sanguínea	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____
Lesiones premalignas	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____
Rx tórax	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____
Esofagograma	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____
Ecografía	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____
TAC	Normal	<input type="checkbox"/>	Anormal	<input type="checkbox"/>	_____

Esofagoscopia

Tipo de lesión	Polipoide	<input type="checkbox"/>	Ulcerativa	<input type="checkbox"/>	Infiltrante	<input type="checkbox"/>
Localización	cm	_____	al	_____	Estenosis	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> % _____
Otros hallazgos	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>		
Estudios opcionales	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>		

CLASIFICACION	T	_____	N	_____	M	_____	Estado	_____
---------------	---	-------	---	-------	---	-------	--------	-------

TRATAMIENTO	
Inicio	_____ Terminación _____
Tiempo total de tratamiento	_____ días
Tamaño del campo	_____ X _____ Dosis total al tumor: _____ cGy.

SEGUIMIENTO

Fecha	_____	Peso (kg)	_____
SINTOMAS			
Disfagia	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/>
Dolor (EVA)	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	Leve (1-3) <input type="checkbox"/> Moderado(4-6) <input type="checkbox"/> Severo (7-10) <input type="checkbox"/>
Vómito	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	Leve (ocasional) <input type="checkbox"/> Moderado (frecuente) <input type="checkbox"/> Severo (constante) <input type="checkbox"/>
Hematemesis	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	_____
Otros	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	_____ _____

SIGNOS			
Adenopatías regionales	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	_____
Hepatomegalia	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	_____
Estado funcional (IQ)	>50% <input type="checkbox"/>	≤50% <input type="checkbox"/>	_____
Otros	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	_____

I/317/97

Orogum

- Carcinoma de Células Escamosas
- Esófago
- Radioterapia
- Braquiterapia
- Teleterapia por radioisótopo
- Disfagia use TRASTORNOS DE DEGLUCION

Instituto Nacional de Cancerología



INC002625