Resolución Directoral

Nº 061-2015-GR-LL/GRS/IREN NORTE-DE

Trujillo, 15 de Mayo del año 2015.

VISTO:

El Expediente Administrativo N° 003348-2015, que contiene el Acta de Reunión para la Aprobación de Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, de fecha 12 de marzo del 2015 el Informe N° 081-2015- GRLL-GGR-GRSS-IREN/NORTE-DCC-S-NORM, emitido por el Jefe del Departamento de Control del Cáncer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"- IREN NORTE, mediante el cual se alcanza y solicita la aprobación de las **"VEINTICUATRO GUIAS DE PRACTICA CLINICA DE MEDICINA ONCOLOGICA "**, y:

CONSIDERANDO:

Que, con Ordenanza Regional Nº 021-2006-CR/RLL de fecha 07 de Diciembre del 2006, se crea el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, ante la clara necesidad pública de descentralizar los servicios médicos oncológicos, a fin de detectar y tratar las enfermedades Neoplásicas y desarrollar acciones de Prevención y Promoción de la Salud;

Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel Macro Regional Nor Oriental los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencias propias del Instituto;

Que, mediante Ley Nº 27658 –Ley Marco de Modernización de la Gestión del Estado— establece que el proceso de modernización de la gestión del Estado tiene como finalidad fundamental la obtención de mayores niveles de eficiencia, priorizando y optimizando el uso de los recursos públicos a fin de alcanzar un Estado descentralizado y desconcentrado.

Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del IREN aprobado con Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL-CR, precisa en el literal k) del Artículo 4º que en coordinación con el INEN se deberá innovar, emitir y difundir permanentemente las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares del manejo en el campo oncológico;

Que, del mismo modo, el Art. 16º del ROF, precisa que el Departamento de Control del Cáncer es el órgano Técnico- Normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, en el ámbito de su influencia, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico, de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiologia, de información para la salud, de investigación en oncología y de la docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y

difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológica a nivel Macro Región Nor- Oriental del Perú, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;

Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, el Departamento de Control del Cáncer, a través del Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos, mediante Informe Nº 081-2015-GRLL-GGR-GRSS-IRENNORTE-DCC-S/NORM, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica: Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva, Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico; Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2: Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon; Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple; Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno; Guías de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda; Guía Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago, Guía Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino; Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal; Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda; Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico; Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS): correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;

Que, según el Informe N° 057-2015-DNCC-DICON/INEN, la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicio Oncológico del INEN, concluye que el IREN Norte, al establecerse como Instituto Hermano del INEN, estaría en la facultad de adoptar las Guías de Práctica Clínica Institucional.

Que, mediante Acta de Reunión de fecha 12 de Marzo del 2015, se acuerda aprobar con Resolución Directoral del IREN Norte las 24 guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Así mismo, cabe señalar que la difusión de las Guías de Práctica Clínica será notificada mediante archivo magnético, en cumplimiento a lo señalado en el numeral 4.1.1 del Artículo 4º del Decreto Supremo Nº 009-2009-MIMAN, sobre Medidas de Ecoeficiencia para el Sector Publico;

En ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley Nº 27783-Ley de Base de la Descentralización, Ley Nº 27867 – Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, Ordenanza Regional Nº 008-2011-GR-LL/CR ROF del GORE-LL, de fecha 16 de Setiembre del 2011, que Modifican Organigrama Estructural y Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del Gobierno Regional de La Libertad, Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL/CR que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN NORTE, Resolución Ejecutiva Regional Nº 211-2014-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes.

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: APROBAR, Las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica:

1. Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva,
2. Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico;
3. Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello;
4. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular;
5. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas;
6. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario;
7. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2:
8. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon;
9. Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas;
10. Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple;
11. Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno;
12. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda;
13. Guía de Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional;
14. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta;
15. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama;
16. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago,
17. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino;
18. Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal;
19. Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria;
20. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda;
21. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda;
22. Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos;
23. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico;
24. Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS):

ARTICULO SEGUNDO: ENCARGAR, a la Responsable de La Unidad de Informática la publicación de la presente resolución en la página Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte, para conocimiento público.

ARTICULO TERCERO: ENCARGAR, la difusión de la presente Resolución al Servicio de Normatividad y Control del Servicio Oncológico- Departamento de Control de Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR, la presente Resolución Directoral y las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

MAGV
ETA
LMLM

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
IREN NORTE

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dr. Mario Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR EJECUTIVO
IREN-NORTE "Dr. Luis Pinillos Ganoza"

Distribución:

Departamento de Cirugía Especializada.	(01)
Departamento de AER y SAD	(01)
Dpto. de Control del Cáncer	(01)
Dpto. de Atención medico Especializada.	(01)
Dpto. de Enfermería	(01)
Servicio de Normatividad	(01)
Unidad de Informática	(01)
Oficina de Asesoría Legal	(01)
Archivo	

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS
"DR. LUIS PINILLOS GANOZA" IREN NORTE

DEPARTAMENTO DE ATENCION MÉDICA ESPECIALIZADA

GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CANCER DE ESOFAGO

TRUJILLO-PERU

2015

M.C. MARCO GALVEZ VILLANUEVA
Director Ejecutivo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. ROCIO CISNEROS TIPISMANA
Jefe del Departamento de Atención Especializada

M.C. EDUARDO TORRES ARMAS
Jefe del Departamento de Control del Cáncer

LIC. CINTHIA YGLESIAS PELÁEZ
Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

ELABORADO POR:

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

ADOPTADO POR:

1. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” - IREN NORTE
2. Departamento de Atención Médica Especializada
3. Departamento de Control del Cáncer
4. Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA CÁNCER DE ESÓFAGO

I. NOMBRE Y CÓDIGO

1.1. NOMBRE CÁNCER DE ESÓFAGO

1.2. CÓDIGO CIE-10 C 15 Tumor maligno de Esófago

C 15 Tumor maligno de esófago
C15.0 Tumor maligno del esófago, porción cervical
C15.1 Tumor maligno del esófago, porción torácica
C15.2 Tumor maligno del esófago, porción abdominal
C15.3 Tumor maligno del tercio superior del esófago
C15.4 Tumor maligno del tercio medio del esófago
C15.5 Tumor maligno del tercio inferior del esófago
C15.8 Lesión de sitios contiguos del esófago
C15.9 Tumor maligno del esófago, parte no especificada

II. DEFINICIÓN

2.1. DEFINICIÓN

Neoplasias que se originan en el epitelio del esófago. Morfológicamente y etiológicamente corresponden a dos grupos de enfermedades.

El carcinoma epidermoide y los adenocarcinomas de la unión gastroesofágica.

2.2. ETIOLOGÍA

- Factores de riesgo: Edad, género masculino, raza caucásica.
- Comorbilidades: Reflujo gastroesofágico (riesgo relacionado con el IMC), esófago de Barret.
- Metaplasia intestinal
- Obesidad
- Hábitos nocivos: Tabaquismo, fumadores que consuman alcohol.

2.3. FISIOPATOLOGÍA

Se ha identificado los factores de riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas de esófago. Se originan luego de una exposición crónica de larga evolución a tabaco y alcohol, se encuentra afectado principalmente el gen TP53.
Los factores de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma de esófago son: la presencia de reflujo gastro-esofágico crónico que predispone al desarrollo de esófago de Barrett una lesión premaligna.

2.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

Enfermedad con variabilidad geográfica (alta incidencia en Asia, la zona sur y este de África y el norte de Francia), es más frecuente en varones, sobre todo en el tercio medio e inferior del esófago, sin embargo es más frecuente en mujeres en localización cervical, en general la relación varón/mujer es de 3:1 para el carcinoma epidermoide y 7:1 para el carcinoma escamoso. La edad media al diagnóstico es de 53 años para el carcinoma epidermoide y 63 años para el adenocarcinoma.

El carcinoma epidermoide predominio en los 2/3 superiores del esófago y el adenocarcinoma en el tercio inferior y la unión gastroesofágica.

El adenocarcinoma se origina en el tercio distal del esófago y en la unión gastro-esofágica. Pudiese surgir en los tercios superiores del esófago de restos heterotopicos de la mucosa.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE MEDICINA INEN
Dirección de Investigación, Calidad y Control Técnico de Servicios Oncológicos V°B° INEN
DIRECCIÓN DE CONTROL DE V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento de Oncología Médica INEN

III: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

3.1. MEDIO AMBIENTE.

Existen algunas zonas donde se evidencia una incidencia mayor de cáncer de esófago.
Normandía y Calvados en Europa Occidental.
Mayor incidencia en Europa del Este y Asia: China, Irán.
Sudáfrica y Brasil

3.2. ESTILOS DE VIDA

Consumo de alcohol y tabaco.
Consumo de alimentos encurtidos y con algunos hongos
Consumo de bebidas calientes

3.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO).

- La predisposición familiar al desarrollo de cáncer de esófago ha sido poco estudiada tiene una asociación con la queratodermia palmo plantar focal no epidermolítica o tilosis, desorden autosómico dominante.
- El gen de Tilosis-Cáncer de esófago (TOC) está localizado en 17q25 entre los marcadores de microsatelite D17S1839 y D17S785.
- El evento más temprano afecta al gen TP53 (17p13).
- Amplificación de ciclina D1 (11q13) en 20-40% de SCC
- Inactivación de CDKN2A
- Inactivación trasncripcional del Gen FHIT (fragile histidine triad en 3p14)
- Gen denominado DLC1 (deleted in lung and oesophageal cancer-1)
- HST-1, HST-2, EGFR, MYC
- Existe evidencia que hay predisposición genética al desarrollo de adenocarcinoma de esófago que crece a partir del esófago de Barrett.
- Se ha identificado al gen GSTP1 (glutathione S-transferase P1) encargado de la desintoxicación de varios carcinógenos.
- El gen TP53 esta afectado en el adenocarcinoma en un 60 % de los casos, alta frecuencia de mutación G:C>A:T

IV. CUADRO CLÍNICO

4.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS

- Disfagia progresiva.
- Pérdida de peso.
- Dolor retro-esternal o epiogastrico
- Regurgitación
- Deshidratación.

4.2. CONDICIONES ASOCIADAS

- Acalasia
- Síndrome de Plumber-Vinson
- Enfermedad celiaca
- Tilosis

V. DIAGNÓSTICO

5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo de cáncer de esófago se hace por biopsia endoscópica con histología de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS).

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE MEDICINA INEN
Dirección Ejecutiva de Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos INEN V°B°
DIRECCIÓN DE CONTROL DE CALIDAD V°B°
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento de Oncología Médica V°B° INEN

Los carcinomas de células pequeñas que son muy pocos deben ser evaluados por separado de los carcinomas de células escamosas y los adenocarcinomas y deben ser tratados de acuerdo a su histología.

Clasificación de los tumores de esófago de acuerdo a la OMS

Morfología – Código de clasificacion internacional para oncología	ICD-O
Tumores epiteliales	
Papiloma de células escamosas	8052/0
Neoplasia intra-epitelilal	
escamosa	
Glandular (adenoma)	
Carcinoma	
Carcinoma de células escamosas	8070/3
Carcinoma verrucoso	8051/3
Carcinoma basaloide	8083/3
Células espinosas	8074/3
Adenocarcinoma	8140/3
Carcinoma Adenoescamoso	8560/3
Carcinoma Mucoepidermoide	8430/3
Carcinoma Adenoide-quistico	8200/3
Carcinoma de células pequeñas	8041/3
Carcinoma indiferenciado	8020/3
Otros	
Tumor carcinoide	8240/3
Tumores no epiteliales	
Leiomioma	8890/0
Lipoma	8850/0
Tumor de células granulares	9580/0
Tumor estromal gastrointestinal	8936/1
benigno	8936/0
potencial maligno incierto	8936/1
maligno	8936/3
Leiomiosarcoma	8890/3
Rabdomiosarcoma	8900/3
Sarcoma de Kaposi	9140/3
Melanoma Maligno	8720/3
Otros	
Tumores secundarios	

5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

VI. EXÁMENES AUXILIARES

6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA.

- Historia clínica y examen físico.
- Análisis de sangre: Hemograma completo con conteo plaquetario, perfil de coagulación, bioquímica hepática (incluyendo pruebas de función hepática) y renal.
- Pruebas de función pulmonar.

6.2. IMÁGENES:

- Endoscopía: que incluya la parte superior del tracto aero-digestivo (broncos copia es recomendable si hay compromiso loco regional a nivel o encima de la carina).
- Imágenes del tórax, imágenes del abdomen sea por ecografía, TAC de alta resolución o Tomografía Espiral multicorte (TEM), se prefieren las imágenes de tomografía.
- Endoscopía con ultrasonido: Puede realizarse en pacientes candidatos a resección quirúrgica para evaluar la profundidad del T y el N.
- Puede solicitarse un esofagograma para poder planificar la cirugía (radiografía de esófago y estómago con contraste baritado).

6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

- Resonancia Magnética (cuando esté indicada).
- El uso de PET puede identificar metástasis ocultas o poder detectar una recurrencia o recaída. Se prefiere el uso de PET/CT a solo PET.
- La laparoscopía puede realizarse en tumores T3/T4 de la unión esofagogástrica que infiltran el cardias anatómico para descartar metástasis peritoneales.
- Evaluación del estado nutricional.
- Revisión del material de patología y determinación del estatus HER-2 (manejo de enfermedad avanzada en cáncer de la unión esófago-gástrica)

VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

7.1. ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

CLASIFICACION AJCC (TNM 2009).

Tumor primario(T)	
TX	El tumor primario no puede ser evaluado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: Displasia de alto grado.
T1	Tumor invade la lámina propia, muscularis mucosae o submucosa.
T1a	Tumor invade la lámina propia o muscularis mucosae.
T1b	Tumor invade la submucosa.
T2	Tumor invade la muscularis propia.
T3	Tumor invade la adventicia.
T4	Tumor invade las estructuras adyacentes.
T4a	Tumor invade la pleura, pericardio o el diafragma.
T4b	Tumor invade otras estructuras adyacentes como a aorta, cuerpos vertebrales o la tráquea.
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en 1 - 2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3 - 6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en más de 7 ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)	
Mx	No se puede evaluar metástasis a distancia.
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia
	En tumor primario del tercio superior:
M1a	Metástasis a ganglios cervicales

M1b	Otras metástasis.
	En tumor primario del tercio medio
M1a	No aplicable.
M1b	Metástasis a ganglios no regionales o a cualquier otro sitio.
	En tumor primario del tercio inferior:
M1a	Metástasis a ganglios celiacos
M1b	Metástasis a otras localizaciones.

GRUPOS DE ESTADÍOS.

Estadío 0	Tis	N0	M0
Estadío IA	T1	N0	M0
Estadío IB	T2	N0	M0
Estadío IIA	T3	N0	M0
Estadío IIB	T1-T2	N1	M0
Estadío III A	T4a	N0	M0
Estadío III B	T3	N1	M0
Estadío III C	T1-2	N2	M0
	T4a	N1-N2	M0
	T4b	Cualq N	M0
	Cualq T	N3	M0
Estadío IV	Cualq T	Cualq N	M1

AJCC: Esophageal and esophagogastric junction. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 103-15.

7.2. PLAN DE TRATAMIENTO.

Niveles de Evidencia

(I)Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada
(II)Evidencia:

- Obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización.
- Obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
- Obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.

(III)Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

La selección del tipo de cirugía y quimioterapia post-operatoria depende sobre todo de la ubicación, estadío y otros factores pronósticos clínico-patológicos.

- Previo a la cirugía, debe realizarse el estadiaje clínico con tomografías de tórax y abdomen para evaluar la resecabilidad, de ser posible se realizará PET/CT corporal total y endoscopía con ultrasonido.
- Antes de la cirugía todos los pacientes deben ser evaluados por un cirujano de esófago para evaluar la viabilidad fisiológica al realizar una resección. La resección

esofágica debe considerarse en todos los pacientes fisiológicamente aptos con cáncer esofágico resecable (> 5cm del cricofaríngeo)
- Los carcinomas de esófago cervicales o cervicotoráxicos a < 5cm de la unión cricofaríngea debe ser tratado con quimio radioterapia definitiva.

Cáncer de la unión esofágica o esófago-gástrica resecable:
- Tumores Tis (T1a), definidos como tumores que comprometen la mucosa, pero que no invaden la submucosa pueden ser candidatos a mucosectomía endoscópica p esofagectomía en centros experimentados.
- Tumores de la submucosa (T1b) o más profundos pueden ser tratados con esofagectomía.
- Tumores T1-T3 son resecables aún con metástasis ganglionar regional (N1).
- Tumores T4 con compromiso del pericardio, pleura o diafragma son resecables.
- El estadío IVA es resecable en pacientes con cáncer del esófago distal con ganglios celiacos resecables y sin compromiso de la arteria celiaca, aorta u otros órganos.

Cáncer esofágico irresecable:
- Los tumores T4 con compromiso del corazón, grandes vasos, tráquea u órganos adyacentes incluyendo el hígado, páncreas, pulmones y bazo son irresecables.
- Los tumores con EC IVA del esófago inferior con ganglios celiacos irresecables, compromiso de la arteria celiaca, aorta u otros órganos incluyendo el hígado, páncreas, pulmones y bazo son irresecables.
- Los tumores con EC IVB con metástasis sistémicas o con metástasis a ganglios linfáticos no regionales son irresecables.
- El tipo de resección esofágica está dado por la localización del tumor, las opciones disponibles de tratamiento y la experiencia del cirujano, al igual que las preferencias del paciente.

- En pacientes que no puedan deglutir lo suficiente para mantener una nutrición adecuada durante la terapia de inducción, la dilatación esofágica, una yeyunostomía de alimentación o una sonda nasogástrica son preferidos antes que una gastrostomía.

- Para los carcinomas de células escamosas intratorácicos, la esofagectomía transtorácica con lifadenectomía a dos campos y anastomosis del tubo gástrico al hemicuello izquierdo.

- No existe tratamiento estándar para los carcinomas del esófago cervical.

- La extensión de la cirugía en los adenocarcinomas es aún tema de debate.

Las técnicas quirúrgicas aceptables para un cáncer esofágico o de la unión gastro esofágica resecable:
- Esofagogastrectomía Ivor Lewis (laparotomía + toracotomía derecha).
- Esofagogastrectomía McKeown (toracotomía derecha + laparotomía + anastomosis cervical).
- Esofagogastrectomía Transhiatal (laparotomía + anastomosis cervical).
- Esofagogastrectomía de Ivor Lewis mínimamente invasiva (laparoscopía + toracotomía derecha limitada)
- Esofagogastrectomía de McKeown mínimamente invasiva (toracoscopía derecha + laparotomía limitada + anastomosis cervical)
- Esofagogastrectomía robótica mínimamente invasiva. Abordaje transtorácico izquierdo o toracoabdominal con anastomosis en cuello y tórax.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE MEDICINA INEN

Dirección de Investigación, Calidad y Control Nacional de Salud Oncológicos V°B° INEN

DIRECCIÓN DE CONTROL DE CA... V°B° INEN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento Oncología Médica INEN

Disecciones ganglionares aceptables:

- Estándar.
- Extendidas (En-Bloc).
- En los pacientes que serán sometidos a esofagectomía sin quimio radioterapia neo adyuvante, se deben resecar al menos 15 ganglios linfáticos para realizar un estadiaje ganglionar adecuado. El número óptimo de ganglios a resecar luego de la quimio radioterapia pre-operatoria es desconocido.

- Los pacientes que presentan una recurrencia localizada y resecable del cáncer de esófago luego de la quimio radioterapia puede ser candidatos a esofagectomía de rescate si no presentan recurrencia a distancia.

- Los pacientes con cáncer de esófago potencialmente resecable deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario. La resección esofágica, la mucosectomia endoscópica y otras técnicas ablativas deben realizarse en centros con alta carga asistencial con cirujanos y endoscopistas experimentados.

7.3. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADO

Cirugía es el estándar en los pacientes con cáncer de esófago T1-2, N0-1, M0.
La quimioterapia peri-operatoria es considerada un tratamiento válido en los adenocarcinomas (adenocarcinomas del esófago distal).

En los pacientes que no puedan ser sometidos a cirugía pueden recibir quimio radioterapia (es superior a radioterapia sola).

Radioterapia:
se programará dosis de 45 - 50.4Gy en 25 - 28 fracciones en campos convencionales y posteriormente se evaluará mediante endoscopia + biopsia posibilidad de boost con braquiterapia.

Quimioterapia:

Cisplatino	75mg/m^2	inf 30min	día 1
5-FU	1000mg/m^2	inf cont	día 1-4

Se da esquema en semanas 1, 5, 9, 13,
(*Nivel de evidencia I*)

Pacientes con enfermedad T3-4, N0-1, M0 o T1-4, N0-1, M1.

Carcinoma de células escamosas localmente avanzado M0:

- Se opta por quimio radioterapia definitiva sola, antes que usado como tratamiento neo adyuvante ya que varios estudios muestran que la sobrevida es similar en ambos grupos y hay una mayor mortalidad post-operatoria luego de la quimio radioterapia.
- En este grupo de pacientes, sobre todo los portadores de cáncer de esófago cervical puede darse quimio radioterapia inicial y luego ir a seguimiento cercano para poder practicar una cirugía de rescate temprana en caso de recurrencia o progresión.

Radioterapia

- se programará dosis de 50 – 54 Gy a 180 cGy por fracción en campos convencionales y posteriormente se evaluará la respuesta mediante endoscopia + biopsia.
- En pacientes con buena respuesta se continuará con boost de braquiterapia de alta tasa de dosis de 14 - 18 Gy en 2 ó 3 fracciones.

- En pacientes que tengan pobre respuesta se continuará con dosis adicional de radioterapia externa hasta completar 60 -70 Gy*.
- En algunos casos se individualizará utilizando los esquemas de hipo fraccionamiento, el cual no será compatible con quimioterapia concurrente.

* En la planificación de tratamiento con radioterapia debe considerase las dosis de tolerancia de los órganos adyacentes (médula espinal, corazón, pulmones, riñón, hígado).

Quimioterapia

Cisplatino	75mg/m^2	EV	inf 30min	día 1
5-FU	1000mg/m^2	EV	inf cont	día 1-4

Se da esquema en semanas 1, 5, 9 y 13.
(*Nivel de evidencia I*)

Cisplatino	100mg/m^2	EV	inf 30min	día 1
5-FU	1000mg/m^2	EV	inf cont	día 1-4

Se da esquema en semanas 1 y 5.
(*Nivel de evidencia I*)

Cisplatino	75mg/m^2	EV	inf 2h	día 1
Paclitaxel	60mg/m^2	EV	inf 3h	día 1-8-15-22.

Usa soporte con FEC.
Se da esquema en semanas 1 y 5.
(*Nivel de evidencia II*)

Adenocarcinoma localmente avanzado M0:

- La quimioterapia peri-operatoria con cisplatino y 5-FU debe considerarse estándar en este grupo de pacientes (adenocarcinoma unión gastro-esofágica).

2 cursos PLF de inducción:

5-FU	2gr/m2	EV	inf 24h	semanal x 6 semanas
LCV	500mg/m2	EV	inf 2h	semanal x 6 semanas
CDDP	50mg/m2	EV	inf 1h	cada 2 semanas.

Por 2 cursos (un curso dura 6 semanas)
Luego:
3 semanas de QT-RT combinado:

CDDP	50mg/m2	EV	inf 1h	día 1 y 8
Etopósido	80mg/m2	EV	inf 1h	día 3 al 5

RT: 30Gy
(*Nivel de evidencia II*)

Adenocarcinoma de la unión Esofagoástrica.

ECF.

Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
Cisplatino	60mg/m2	EV	bolo	día 1
5-FU	200mg/m2/d	EV	If cont	día 1-21

Tres ciclos pre y post-operatorios.
(*Nivel de evidencia I*)

Modificaciones del ECF.

Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
Cisplatino	60mg/m2	EV	bolo	día 1
Capecitabina	1250mg/m2	VO		día 1-21 (dividido en 2 dosis)

(Nivel de evidencia I)

Mc Donald
Quimioterapia previa a la radioterapia:

5-FU	425mg/m2/d	EV	inf 5-30 min	día 1-5
Leucovorina	20mg/m2/d	EV	inf 5-15 min	día 1-5

Quimioterapia + radioterapia:
Inicia a los 28 días del último curso de quimioterapia:

5-FU	400mg/m2/d	EV	inf 5-30 min	día 1-4
Leucovorina	20mg/m2/d	EV	inf 5-15 min	día 1-4

Ambos durante la primera semana de radioterapia.

Radioterapia 180cGy/d por 5 días/ semana por 5 semanas consecutivas
Dosis total: 4500cGy en 25 fracciones.

5-FU	400mg/m2/d	EV	inf 5-30 min	día 3 al 5
Leucovorina	20mg/m2/d	EV	inf 5-15 min	días 3 al 5

Ambos durante la quinta semana de radioterapia.

Quimioterapia luego de la radioterapia:
Inicia un mes después de completada la radioterapia.

5-FU	425mg/m2/d	EV	inf 5-30 min	días 1 al 5
Leucovorina	20mg/m2/d	EV	inf 5-15 min	días 1 al 5

Cada 4 semanas por 2 ciclos
(Nivel de evidencia I)

Tratamiento de la enfermedad avanzada.

- Se programará Radioterapia esquema hipo fraccionado con intención paliativa y en casos excepcionales Braquiterapia en dosis única. Provee mayor alivio a largo plazo de la disfagia con menos complicaciones que la colocación de stent.

mDCF:

Docetaxel	75mg/m2	EV	inf 30-60 min día 1
Cisplatino	75mg/m2	EV	inf 30-60 min día 1
5-FU	750mg/m2/d	EV	inf cont día 1-5

Cada 3 semanas
(*Nivel de evidencia I*)

ECF

Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
Cisplatino	60mg/m2	EV	bolo	día 1
5-FU	200mg/m2/d	EV	If cont	día 1-21

Tres ciclos pre y post-operatorios.
(*Nivel de evidencia I*)

MODIFICACIONES DEL ECF (ECX)

Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
Cisplatino	60mg/m2	EV	bolo	día 1
Capecitabina	1250mg/m2	VO		día 1-21 (dividido en 2 dosis)

(Nivel de evidencia I)

CISPLATINO + IRINOTECAN

Cisplatino	30 mg/m2	EV	día 1-8
Irinotecan	65 mg/m2	EV	día 1-8

Cada 21 días.

(Nivel de evidencia II)

Cisplatino	25-30 mg/m2	EV	día 1-8-15-22
Irinotecan	50-65 mg/m2	EV	día 1-8-15-22

Al culminar descansa 3 semanas y luego inicia un nuevo ciclo.

EOX

Epirrubicina	50 mg/m2	EV	bolo	día 1
Oxaliplatino	130 mg/m2	EV	inf 2h	día 1
Capecitabina	1250mg/m2/d	VO	día 1-21 (dividido en 2 dosis)	

Cada 3 semanas

CAPECITABINA + CISPLATINO

Capecitabina	1000mg/m^2	VO	día 1-14 (dividido en 2 dosis)
Cisplatino	80mg/m^2	EV	día 1

Cada 3 semanas

FLO.

Oxaliplatino	85mg/m2	EV	inf 2h	día 1
Leucovorina	200mg/m2	EV	inf 2h	día 1 (*)
5-FU	2600mg/m2	EV	inf cont 24h	día 1

(*) Administrar en "Y" con Oxaliplatino.

CAPECITABINA + IRINOTECAN

Capecitabina	2,000 mg/m2	VO		día 1-14 (dividido en 2 dosis)
Irinotecan	250 mg/m2	EV	inf 90min	día 1

Cada 3 semanas.

IRINOTECAN/5-FU/LCV

Irinotecan	80 mg/m2	EV	inf 30 min	día 1	semanal
Ácido Fólico	500 mg/m2	EV	inf 2 h	día 1	semanal
5-fluorouracil	2000 mg/m2	EV	inf 22 h	día 1	semanal

Administrar por 6 semanas con descanso de 1 semana.

Irinotecan	80 mg/m2	EV	inf 1h	día 1	semanal
Ácido Fólico	500 mg/m2	EV	inf 2 h	día 1	semanal
5-fluorouracil	2000 mg/m2	EV	inf 22 h	día 1	semanal

Administrar por 6 semanas con descanso de 1 semana.

VINORELBINA

Vinorelbina	25mg/m^2	EV	semanal

Regímenes que contienen Trastuzumab:
(solo para tumores con sobre-expresión del HER-2)

Cisplatino	80mg/m2	EV	día 1
5-FU	800mg/m2/d	EV	día 1-5
Trastuzumab	6mg/kg	EV	

(*) La dosis de carga de es 8mg/kg

Cisplatino	80mg/m2	EV	día 1
Capecitabina	1000mg/m2	EV	día 1-14
Trastuzumab	6mg/kg	EV	día 1

Cada 3 semanas.

VIII. COMPLICACIONES

IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

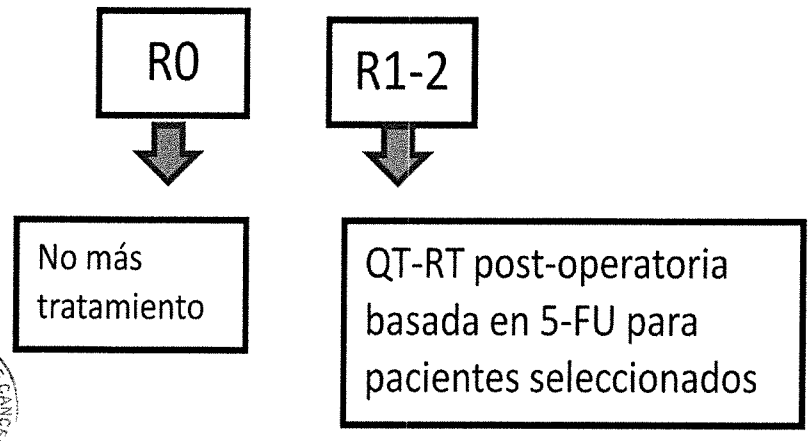
Terminado el tratamiento el paciente debe ser referido a su centro hospitalario de origen con un documento de resumen de todas las medidas de tratamiento instaladas

CONTRA REFERENCIA

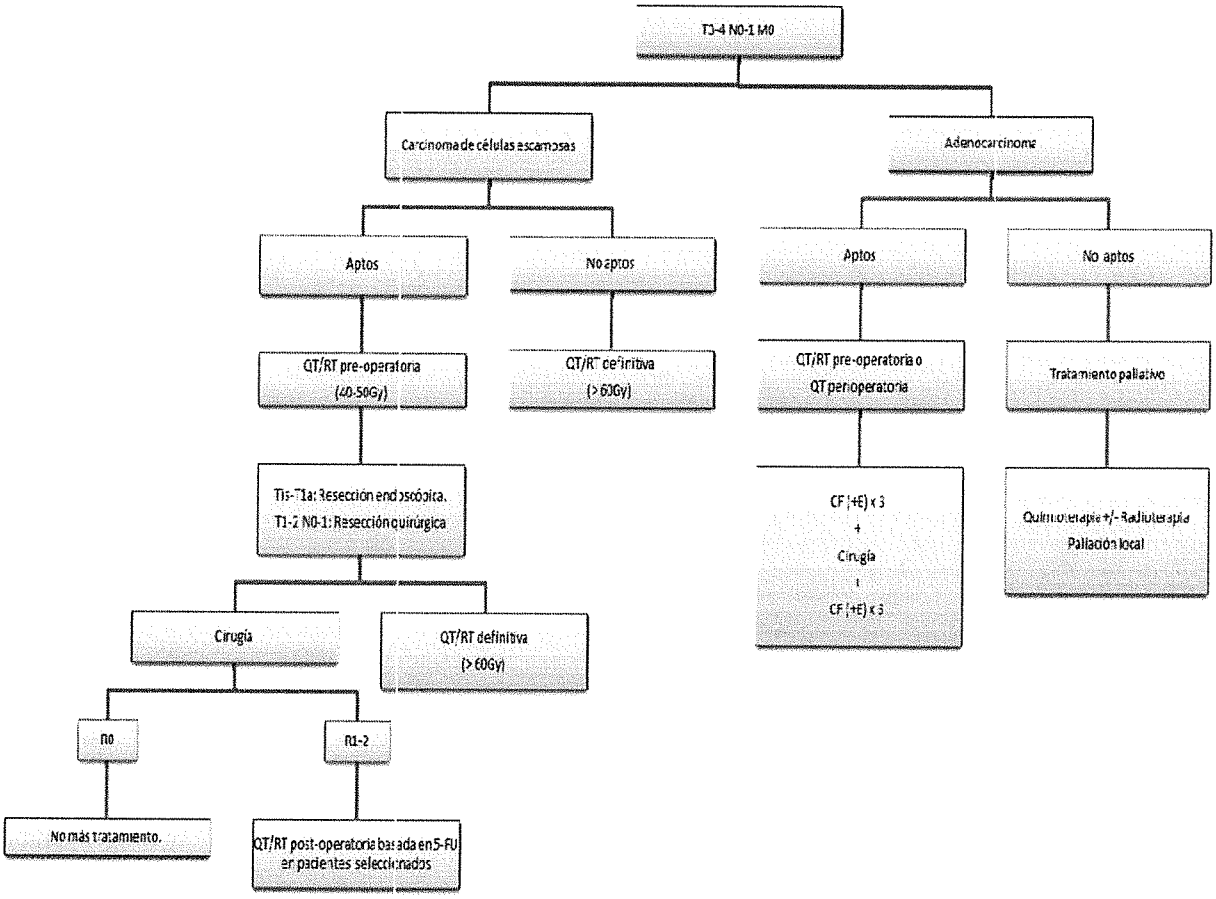
Terminado el tratamiento el paciente debe ser referido a su centro hospitalario de origen con un documento de resumen de todas las medidas de tratamiento instaladas.

X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO

Algoritmo para el manejo de pacientes con enfermedad local (limitada).



Algoritmo para el manejo de pacientes con enfermedad localmente avanzada.



XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cancer Institute: PDQ® Esophageal Cancer Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute.Available at: http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/esophageal/HealthProfessional. Accessed <01/03/2014>.
2. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 2006;355(1):11-20.
3. Okines AFC, Norman AR, McCloud P, Kang Y-K, Cunningham D. Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced oesophago-gastric cancer. Ann Oncol. 2009;20:1529-1534.
4. Kleinberg L, Knisely JP, Heitmiller R, et al. Mature survival results with preoperative cisplatin, protracted infusion 5-fluorouracil, and 44-Gy radiotherapy for esophageal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;56:328-334.
5. Bedenne L, Michel P, Bouche O, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. J Clin Oncol. 2007;25:1160-1168.
6. Sharma R, Yang GY, Nava HR, et al. A single institution experience with neoadjuvant chemoradiation (CRT) with irinotecan (I) and cisplatin (C) in locally advanced esophageal carcinoma (LAEC). J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2009;27:e15619.
7. Kleinberg L, Powell ME, Forastiere AA, Keller S, Anne P, Benson AB. Survival outcome of E1201: An Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) randomized phase II trial of neoadjuvant preoperative paclitaxel/cisplatin/radiotherapy (RT) or irinotecan/cisplatin/RT in endoscopy with ultrasound (EUS) staged esophageal adenocarcinoma. J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2008;26:4532.
8. Urba SG, Orringer MB, Ianettonni M, Hayman JA, Satoru H. Concurrent cisplatin, paclitaxel, and radiotherapy as preoperative treatment for patients with locoregional esophageal carcinoma. Cancer. 2003;98:2177-2183.
9. van Meerten E, Muller K, Tilanus H, Siersema P, Eijkenboom W, van Dekken H. Neoadjuvant concurrent chemoradiation with weekly paclitaxel and carboplatin for patients with oesophageal cancer: a phase II study. Br J Cancer. 2006;94:1389 - 1394.
10. Schnirer, II, Komaki R, Yao JC, Swisher S, et al. Pilot study of concurrent 5-fluorouracil/paclitaxel plus radiotherapy in patients with carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. Am J Clin Oncol 2001;24(1):91-95.
11. Khushalani NI, Leichman CG, Proulx G, Nava H, et al. Oxaliplatin in combination with protracted-infusion fluorouracil and radiation: report of a clinical trial for patients with esophageal cancer. J Clin Oncol 2002;20(12):2844-2850.
12. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Martenson JA, Jr., Al-Sarraf M, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. JAMA 1999;281(17):1623-1627.
13. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. J Clin Oncol. 2002;20:1167-1174.
14. Conroy T, Yataghene Y, Etienne PL, et al. Definitive chemo-radiotherapy (CRT) with folfox 4 or 5FU-cisplatin as first line treatment for patients (pts) with inoperable

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE MEDICINA V°B° INEN
DIRECCIÓN DE CONTROL DE CALIDAD V°B° INEN
Departamento de Oncología Médica INEN

esophageal cancer (IEC): Final results of a randomized phase II study. J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2007;25:4532.
15. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med 2001;345(10):725-730.
16. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. J Clin Oncol 2006;24(31):4991-4997.
17. Ross P, Nicolson M, Cunningham D, Valle J, et al. Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin, and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5- FU) With epirubicin, cisplatin, and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer. J Clin Oncol 2002;20(8):1996-2004.
18. Cunningham D, Starling, N., Rao, S., Iveson, T., et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med 2008;358:36-46.
19. Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, et al. Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF. Br J Cancer. 2005;92:1976-1983.
20. Kang Y, Kang WK, Shin DB, et al. Randomized phase III trial of capecitabine/cisplatin (XP) vs. continuous infusion of 5-FU/cisplatin (FP) as first-line therapy in patients (pts) with advanced gastric cancer (AGC): Efficacy and safety results. J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2006;24(18_suppl):LBA4018.
21. Ilson DH. Phase II trial of weekly irinotecan/cisplatin in advanced esophageal cancer. Oncology (Williston Park) 2004;18(14 Suppl 14):22-25
22. Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. J Clin Oncol. 2008 Mar 20;26(9):1435-42.
23. Al-Batran S-E, Hartmann JT, Hofheinz R, et al. Biweekly fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) for patients with metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction: a phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. Ann Oncol. 2008;19:1882-1887.
24. Shankaran V, Mulcahy MF, Hochster HS, Ryan T, Choi H, Benson AB. Docetaxel, oxaliplatin, and 5-fluorouracil for the treatment of metastatic or unresectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinomas: Preliminary results of a phase II study. Gastrointestinal Cancers Symposium 2009:Abstract 47..
25. Dank M, Zaluski J, Barone C, et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. Ann Oncol. 2008;19(8):1450-1457.
26. Leary A, Assersohn L, Cunningham D, et al. A phase II trial evaluating capecitabine and irinotecan as second line treatment in patients with oesophago-gastric cancer who have progressed on, or within 3 months of platinum-based chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol. 2009;64:455-462.
27. Wolff K, Wein A, Reulbach U, et al. Weekly high-dose 5-fluorouracil as a 24-h infusion and sodium folinic acid (AIO regimen) plus irinotecan in patients with locally advanced nonresectable and metastatic adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus: a phase II trial. Anticancer Drugs. 2009;20:165-173.

28. Ilson DH, Ajani J, Bhalla K, et al. Phase II trial of paclitaxel, fluorouracil, and cisplatin in patients with advanced carcinoma of the esophagus. J Clin Oncol.1998;16:1826-1834.
29. Ilson DH, Forastiere A, Arquette M, et al. A phase II trial of paclitaxel and cisplatin in patients with advanced carcinoma of the esophagus. Cancer J. 2000;6:316-323.
30. Petrasch S, Welt A, Reinacher A, Graeven U, Konig M, Schmiegel W. Chemotherapy with cisplatin and paclitaxel in patients with locally advanced, recurrent or metastatic oesophageal cancer. Br J Cancer. 1998;78:511-514.
31. Van Cutsem E, Kang Y, Chung H, et al. Efficacy results from the ToGA trial: A phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer (GC). J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2009;27:LBA4509.
32.