

DISFAGIA MALIGNA: OPCIONES DE MANEJO

Carlos Contardo Zambrano*.

La mayoría de los pacientes con Cáncer del Esófago tienen una enfermedad avanzada cuando se diagnostica. Menos del 20% sobreviven al año. La esofagectomía quirúrgica tiene una morbi/mortalidad significativa. Por todo ello, el TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PALIATIVO, tiene un rol crítico en el manejo: La meta principal es paliar la disfagia.

METAS DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PALIATIVO

- Restablecer y mantener el lumen esofágico.
- Mantener una nutrición enteral
- Rápido efecto
- De larga duración
- Bien tolerado
- Bajo costo
- Baja tasa de complicaciones
- Procedimiento ambulatorio. Hospitalización mínima.

Métodos:

- Con desplazamiento (Dilatación. Prótesis)
 - Con destrucción (Térmicos, Citotóxicos)
- El sangrado y la fístula esófago-respiratoria, también se pueden manejar con Tx endoscópico.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

Es fundamental para una buena evaluación:

- Radiografía de Esófago: Permite localizar, ver extensión, configuración y estenosis luminal del tumor. Define la existencia o no de una fístula esófago – respiratoria.
- Estudio de Imágenes de corte por secciones: Determina enfermedad metastásica.
- Ecoendoscopia: El método más seguro de precisar extensión loco-regional-ganglionar.
- Endoscopia: Evalúa la lesión en forma directa, permite toma de muestras, la localiza, ve la longitud, el diámetro luminal y su relación con el Esfínter Esofágico Superior y el Cardias.

TRATAMIENTO CON DILATACIÓN

Produce desplazamiento del tumor por compresión lateral, con dilatación y ruptura de la estenosis. Se espera que ello tenga un efecto prolongado

Uso: 1.- Tratamiento Primario

2.- Aduvante para facilitar tratamientos de efecto prolongado: Térmico / Prótesis

Dilatación primaria

Alivio temporal (en estenosis duras requiere varias sesiones para alcanzar efecto). Es simple, segura, de bajo costo, se aplica en corto tiempo, ampliamente disponible. Al progresar la enfermedad requiere sesiones más frecuentes. Sola, es inadecuada para una paliación satisfactoria.

Equipos: Dilatadores de polivinilo (Savary Gilliard) y de oliva de metal (Eder Puestow). Bujías de material de caucho llenas con mercurio (Maloney). Balones hidrostáticos (a través de canal de biopsia).

MODALIDADES TÉRMICAS

Tubo de BICAP.- (BICAP7)

Semejante a la oliva tipo Eder Puestow, adaptada a una unidad de coagulación multipolar. Tienen un lumen central (permiten pasarla por guía). Y un resorte flexible en la punta. Tiene unas placas eléctricas de disposición circunferencial colocadas en un cilindro de metal en forma de oliva, conectado a un bastón flexible, con un resorte flexible en la punta.

El Kit viene con cinco tubos. Cuatro tubos con contacto eléctrico circunferencial que produce una coagulación de 360E radial, y tienen 6, 9, 12 y 15 mm de diámetro de la oliva. El quinto tubo tiene 15 mm de diámetro y tiene una placa eléctrica hemi-circunferencial que aplica 180E. Está indicado en tumores circunferenciales, simétricos. Tiene un bajo costo. Se puede tratar tumores extensos en una sola sesión.

La profundidad de la coagulación varía con la intensidad de poder aplicado y la duración. La profundidad de injuria es predecible. Se requiere una combinación de fluoroscopia con guía endoscópica. Se aplica mayormente en forma retrógrada, poniendo en contacto el componente eléctrico de la oliva con el tumor.

El componente de electrodo activo tiene 1.5 cm de longitud, el tubo se retira a 1 cm de intervalo, alcanzándose una injuria uniforme del tejido, extendiéndose 1 a 2 mm circunferencialmente. Se utiliza 50 Watts de poder y el tubo es dejado al menos 15" en cada estación. El tubo debe ser retirado y aplicado secuencialmente hasta tratar todo el tumor, se controla con un endoscopio de diámetro delgado al lado del tubo. A las 48 horas se remueve el tejido necrótico y se aplica más terapia de acuerdo al resultado clínico.

Desventajas

- El tratamiento inadvertido de los márgenes no malignos puede resultar en dolor y estenosis

* Jefe de Servicio. Departamento del Aparato Digestivo. HNERM. Essalud.

- No se puede utilizar en tumores asimétricos, con segmentos tortuosos y estenosis duras.
- Es un procedimiento ciego. Por ello no se ha usado en forma extensa como el láser y las prótesis

Experiencia de algunos autores:

Johnston (1987) Estudio multicéntrico.

- Demostró incremento del lumen y una significativa mejoría de la disfagia.
- Promedio de sesiones de tratamiento: 1.7.
- Promedio de duración de la paliación: 7.6 semanas.
- Complicaciones mayores: fístula traqueo-esofágica y hemorragia demorada: 20%

Fleischter (1987)

- Formación de estenosis en 12.5%.

Jensen (1988)

- Éxito funcional en el 86%
- Efectiva en tratar lesiones cervicales.
- Formación de fístula: 7%.

Maunoury (1992) (Tratamiento prospectivo en 38 pacientes)

- Con estenosis circunferencial rígida, tanto exofíticas como submucosas.
- Tasa de éxito de 87% en la sesión inicial. Todas las fallas fueron en las afecciones dístales.
- No ocurrió ninguna complicación.
- Concluyen que es útil en lesiones submucosas, circunferenciales y en estenosis rígidas

Fotoablacion con láser (Acrónimo de: light amplification by stimulated emission of radiation)

La energía láser es creada cuando los electrones en un medio activo son bombardeados por fotones desde una fuente de energía. La energía luminosa emitida es monocromática y única al medio activo desde la cual se produce. Los efectos sobre el tejido varían basándose sobre las características de la interacción de la longitud de onda y su acción sobre el tejido por el tipo de láser usado.

El Nd:YAG láser, El KTP y el Argón láser, han sido utilizados en el tratamiento térmico de los tumores malignos del tracto gastrointestinal. Son métodos de no contacto y la mayor experiencia esta dado con Nd:YAG láser. El láser vaporiza el tejido produciendo necrosis por coagulación. Grandes áreas de tejido pueden tratarse en una sola sesión. El método de tipo no contacto evita adherencia del tejido

Desventajas:

- Producción de humo
- Posibilidad de daño del equipo endoscópico
- Riesgo de daño ocular

- Posibilidad carcinógenos o partículas virales en el humo
- Alto costo del equipo y un costo considerable si se repara (una vez operativo el costo es comprable con otras modalidades de terapia)

Indicaciones:

- Tumores mucosos exofíticos o polipoides
- Tumores asimétricos, no circunferenciales, de masa suave y en recurrencias.
- Tumor menor de 6 cm
- Tumores en segmentos rectos
- Crecimiento tumoral en la endoprótesis
- También pueden tratarse lesiones que obstruyen la luz en forma completa

Limitaciones:

- Lesiones submucosas o extrínsecas
- Segmentos angulados del tumor
- Lesiones próximas al Esfínter Esofágico Superior
- Lesiones de la Unión Esófago Gástrica, que son horizontales en orientación.

MÉTODO

Cuando es factible se prefiere usar el método retrogrado. El endoscopio se pasa mas allá del tumor y el tratamiento es iniciado en el extremo distal, hasta alcanzar el margen proximal. En lesiones anulares el tratamiento debe ser circunferencial en cada nivel. Se puede producir cierto edema con estenosis luminal transitoria.

Ante una obstrucción completa por el tumor, el tratamiento es anterógrado. Con Nd:YAG láser, se usa aplicaciones de ondas de alto poder (80-100 Watts) usando pulsos de 1" ó de duración continua, con la fibra láser a una distancia de 1 cm del tejido.

Se hace sesiones cada 48 horas hasta obtener un lumen satisfactorio (usualmente tres sesiones). Ocasionalmente puede ocurrir: dolor y odinofagia, fiebre de bajo grado e incremento de leucocitos. Se debe hacer control con endoscopia cada 3 a 4 semanas para determinar la necesidad de una nueva sesión. Una radiografía baritada puede documentar el efecto de la terapia.

La dieta debe incluir suplementos nutricionales líquidos, e instruir al paciente en masticar bien, evitar comidas con fibra o secas, y beber abundantes líquidos después de cada comida.

TASA DE RESULTADOS EN EL TRATAMIENTO CON LASER

- Éxito en lograr la patencia luminal: 97%
- Éxito funcional de alivio de la disfagia: 170 – 85%
- Libre de disfagia por 3 a 6 semanas: 60 a 70%
- Libre de disfagia por 03 meses o más: 20 a 25%
- Complicaciones: 4.1%
(estudio de 1359 casos)

Perforación:	2%
Fístula / hemorragia:	1%
Sepsis:	0.5 - 1%
Mortalidad:	1%

El tratamiento con láser ha demostrado mejorar la calidad de vida, permitiendo al paciente comer y mejorar su estado clínico, pero no ha demostrado mejorar la sobrevivencia.

MODALIDADES NO TÉRMICAS

Inyección Química

Técnica simple, barata y de fácil realización. Se produce destrucción tisular por necrosis química. También útil en controlar una hemorragia tumoral (edema vasoconstricción y necrosis). Sustancias utilizadas: Alcohol, Polidocanol, Morruato de sodio

Desventaja:

Imposibilidad de controlar la profundidad de la injuria tisular

Falta de un efecto tisular visible inmediato

Sólo se han reportado series pequeñas, la técnica no ha sido estandarizada o comprada con otros métodos ablativos de paliación.

Terapia Fotodinámica.- (TF)

El efecto es fotoquímico. La citotoxicidad es inducida con un efecto no térmico con luz láser. Se administra un agente fotosensible el cual es retenido selectivamente en células con displasia severa. El agente fotosensibilizante es entonces activado por luz láser de baja longitud de onda, específica, liberada próxima a la lesión. Se produce entonces un efecto citotóxico por radicales libres de oxígeno. La extensión de la necrosis va a depender de la concentración tisular del agente sensibilizante y de la dosis de luz administrada

- **Ventajas:** Falta de efecto sobre el tejido colágeno, limita el riesgo de perforación.

Grandes áreas se pueden tratar en una sola sesión

- **Desventajas:** Fotosensibilización, dolor torácico, Odinofagia, desarrollo de estenosis, costo del agente sensibilizante (unos \$2,000), costo del láser y las fibras de difusión cilíndrica,

Un agente fotosensibilizante derivado de la hemato porfirina (HpD), que es una preparación purificada comercialmente, es el photofrin. Se ha realizado buenos alcances con el photofrin, pero, desafortunadamente, tiene efectos colaterales importantes, que incluye, una composición química pobremente definida, una prolongada fotosensibilización de la piel y propiedades fotoquímicas pobres, como es el tener un pequeño pico de absorción en la porción roja del espectro visible, requiriendo relativamente tiempos largos de terapia

El fotosensibilizador ideal debe tener una composición química pura y estable, no tóxico, tener un pico de

absorción fuerte en la parte roja del espectro de luz visible (esto da la mejor penetración tisular de la luz), ser un liberador eficiente de radicales de oxígeno y tener un mínimo efecto de fotosensibilización cutánea. El ácido 5 - aminolevulinico (5 - ala). El ALA es un precursor natural del Hem. Como resultado, el PPIX, el cual es un fotosensibilizador en sí, se acumula en las células. El exceso de PPIX es metabolizado a Heme dentro de unas pocas horas, de tal manera que la fotosensibilización de la piel sólo dura 1 a 2 días, en contraste a semanas o aún meses con otros agentes. El ALA puede darse tópicamente o por boca.

El ALA es encontrado predominantemente en la mucosa. Esto hace posible alcanzar una necrosis selectiva de la mucosa sin dañar el músculo subyacente. Lo cual resulta muy difícil lograr con photofrin ya que esta droga se localiza fundamentalmente en la microvasculatura de la submucosa, y la iluminación causa el cierre microvascular con necrosis de todas las capas, y tiene una mayor tasa d estenosis posterior. Solo la TF con hematoporfirina ha recibido la aprobación de la FDA para paliación de la disfagia maligna producida por el cáncer de esófago.

Un estudio multicéntrico reportó que la TF, provee una paliación equivalente al Nd:YAG láser. La experiencia clínica reportada indica que la TF, produce y mantiene una significativa paliación de la disfagia en el 75% de los pacientes a un mes de la terapia. También ha demostrado efectividad en restablecer el lumen completamente obstruido por el cáncer. La indicación de este tipo de tratamiento parece más dirigida al cáncer temprano que a las formas avanzadas.

Prótesis metálica auto-expansible en el Esófago:

Indicaciones: Paliación de la estenosis luminal por el cáncer y manejo de la fístula al tracto respiratorio. Comparadas con las plásticas semi-rígidas:

- Son más fáciles de colocar
- La paliación es más efectiva
- Tienen menos complicaciones

Comparadas con otras modalidades de terapia las prótesis metálicas proveen un alivio inmediato y por largo tiempo de la obstrucción. Se pueden colocar en forma ambulatoria con sedación conciente. Constituyen el medio más efectivo de tratamiento de la fístula al tracto respiratorio.

Complicaciones potenciales son el crecimiento interno del tumor o en los extremos de la prótesis de 5 a 20%, migración de la prótesis en 10% y dolor torácico. Menos frecuentemente se reporta perforaciones relacionadas al procedimiento, impactación con comida, sensación de cuerpo extraño, esofagitis por reflujo y aspiración (Prótesis en área cardial).

La selección de la prótesis a colocar depende de la longitud, la localización y configuración del tumor, el estado clínico y pronóstico del paciente así como la experiencia local y regional. Su costo es elevado, pero resultan aptas en el análisis de costo / beneficio, pues minimizan los gastos en salud posterior y mejoran la calidad de vida del paciente.

Casi todas las versiones disponibles de prótesis vienen ahora cubiertas disminuyendo la posibilidad de creci-

miento interno del tumor y sellan una fístula al tracto respiratorio.

Los Problemas potenciales para colocación de la prótesis y el éxito final dependerán de :

- Localización del tumor en el esófago cervical
- Localización del tumor en la unión esófago-gástrica
- No se tiene área de anclaje
- La quimiorradiación previa o posterior incrementa el riesgo de complicación

Tipos de prótesis metálicas

WALLSTENT, Consiste de una malla tubular de acero inoxidable, con una cubierta parcial con poliuretano entre dos mallas tubulares o sin cubierta. Disponible en longitudes de 4, 6, 8, 10, 12 y 15 cm. El diámetro máximo va de 20 a 25 mm. En una de sus versiones, la prótesis puede ser capturada y reposicionada aún cuando halla abierto el 50%. La versión original tenía ambos extremos amplios. La prótesis esofágica tipo II, tiene un reborde más bajo y una cubierta más amplia. Las prótesis se introducen sobre un bastón introductor firme y son liberadas al retirar una vaina plástica translúcida externa, con guía fluoroscópica.

ULTRAFLEX, Consiste en un tubo con una malla hecha de nitinol, es una malla de un solo alambre y puede ser potencialmente removida al deshilar el alambre. Su forma original incorporaba una gelatina que se disolvía al expandirse la prótesis, esta ha sido reemplazada. El sistema en uso, emplea una sutura en espiral que permite la abertura de la prótesis controlada por un liberador a manera de una llave, también se ha incrementado la fuerza radial de la prótesis. Se puede escoger una prótesis con un sistema de liberación distal o proximal. Este último ofrece una gran ventaja cuando se requiere una alta precisión en la colocación. El borde proximal tiene una abertura máxima de 23 mm y el diámetro del tubo de la prótesis es de 18 mm. Están disponibles en versiones con y sin cubierta, y longitudes de 10, 12 y 15 cm. El sistema de liberación tiene 5 a 7 mm de diámetro y permite hacer una endoscopia al costado de él, para un control doble, endoscópico y fluoroscópico durante su colocación y abertura.

ESOPHACOIL, construida de un solo alambre de nitinol enrollada firmemente sobre el sistema de liberación. Esta atada con material de sutura en su parte distal, proximal y media, Al liberarse el resorte, este se amplía y se acorta, El diámetro de la prótesis alcanza de 16 a 18 mm en la parte del tubo y de 21 a 25 mm en los extremos, Este sistema tiene la ventaja de tener los extremos redondeados, y tiene la mayor fuerza expansible de las prótesis. Sin embargo, es más rígida, se acorta en forma considerable y no permite un ajuste de posición una vez abierta.

Z STENT, esta hecha de acero inoxidable con los alambres arreglados en una configuración en "Z". Las versiones iniciales estaban totalmente cubiertas, para evitar el crecimiento interno del tumor y el tejido de granulación alrededor de los extremos de fijación. Desafortunadamente, esta configuración facilitaba la migración. Las versiones más recientes, tienen segmentos no cubiertos en las secciones distal y proximal que han reducido este

riesgo. La prótesis se libera sin acortarse a un diámetro de 18 mm. Un reciente modelo ha incorporado una especie de escaquin hueco libre hecho de látex en su parte distal, para prevenir el reflujo cuando se coloca la prótesis en el cardias.

Experiencia clínica.

Knyrim y colaboradores, reportaron un tratamiento randomizado comparando los resultados de paliación de disfagia maligna con una prótesis Wallstent no cubierta (abertura de 16 mm) versus una prótesis plástica de 16 mm de diámetro. La paliación fue igual en ambos grupos. Sin embargo, hubo menos complicaciones y ninguna de tipo fatal en el grupo en que se colocó la Wallstent. La reducción en la tasa de complicaciones resulto en una estancia menor de hospitalización con un menor costo. El crecimiento tumoral por dentro o por encima de la prótesis Wallstent fue la causa más común de disfagia recurrente (24%), y fue manejada en forma efectiva con tratamiento con láser.

No existen publicaciones prospectivas, randomizadas, grandes, comprando los diferentes tipos de prótesis metálicas o de ellas con otras modalidades de terapia. Además, la mayoría de las experiencias son con las prótesis no cubiertas que han sido largamente reemplazadas por las cubiertas. Sin embargo, un número considerable de trabajos prospectivos han sido publicados.

Una colocación de la prótesis apropiada y una buena abertura se logra en 90 a 100% de pacientes. El puntaje de disfagia baja en 1 a 2 grados. Las complicaciones ocurren en el 30 a 40% de los pacientes durante el seguimiento después de colocar la prótesis, la mayoría son de tipo menor y pocas relacionadas al procedimiento. La mortalidad es mínima. La fístula al tracto respiratorio, una complicación devastadora, ocurre en el 5 a 15% de pacientes con tumor mediastinal, las prótesis metálicas autoexpansibles cubiertas y el Esophacoil son efectivas en paliarlas en 70 a 100% de los casos.

COLOCACIÓN DE LA PRÓTESIS

El paciente debe ser colocado decúbito lateral izquierdo o en posición supina. La sedación y monitorización deben ser óptimas. Debe vigilarse de cerca por la posibilidad de aspiración de las secreciones orofaríngeas y entéricas. La medición con el endoscopio de la longitud del tumor partiendo de marcar en la zona de la boquilla a nivel del extremo distal del tumor y luego retirar el tubo hasta el extremo proximal del tumor, es la mejor forma de medir su tamaño. La mayoría usa una combinación de guía endoscópica y fluoroscópica en la colocación. El tipo de prótesis, su longitud, diámetro y la cubierta, se individualiza de acuerdo a la necesidad específica del paciente.

La dilatación en forma gradual del área tumoral de 12 a 15 mm con bujía o balón es de práctica común, pero no de rutina. Cuando la obstrucción no deja pasar el endoscopio obliga a dilatar. Una vez dilatado el tumor se le mide y se selecciona la prótesis. Uno o más sistemas de marca radio-opaca debe hacerse para asegurar una colocación apropiada. Las marcas externas no son prácticas pues el paciente puede moverse. Una marca simple de los márgenes proximal y distal del tumor, medidos con el endoscopio sobre el sistema liberador, es suficiente en muchos casos. Las opciones más precisas se dan marcan-

do el tumor en el centro o en los extremos con inyección de contraste yodado usando una aguja de escleroterapia o con la colocación de endoclips en los márgenes.

Posterior al procedimiento, si el paciente colocada la prótesis a través de la unión esófago-gástrica, debe mantener la cabecera de la cama elevada mayor que 30° todo el tiempo. La obtención de una radiografía contrastada para ver la posición de la prótesis, debe ser individualizada. Pero si debe ser de rutina cuando se sella una fístula al tracto respiratorio.

Debe administrarse antieméticos y antitusivos cuando la arcada, tos o hipo, presentada en una forma temprana, pueden provocar el desplazamiento de la prótesis. Se inicia dieta líquida el mismo día o al día siguiente, y se avanza de acuerdo a la tolerancia. Se debe dar instrucciones sobre la dieta para evitar obstrucciones de la prótesis.

RECOMENDACIONES POST-COLOCACION DE PRÓTESIS

Seleccionar la comida que pueda masticarse cuidadosamente.

Masticar todo tipo de comida en forma cuidadosa

Ingerir, de preferencia, comida sometida a cocción

Usar salsas y caldos para "lubricar" las comidas

Comer en posición sentada

Tomar líquidos en forma continua durante la comida

Evitar vegetales y frutas no cocinadas.

Dar suplementos dietéticos líquidos.

BIBLIOGRAFÍA.

- * Resumen basado en el curso anual de Post-Grado 2001. ACG. Nueva York y Semana Americana DDW 2002, San Francisco, California. Para mayor información dirigir correspondencia al autor.

