1130-0108/2013/105/6/318-325
Revista Española de Enfermedades Digestivas
Copyright © 2013 Arán Ediciones, S. L.
Rev Esp Enferm Dig (Madrid
Vol. 105, N.º 6, pp. 318-325, 2013

TRABAJOS ORIGINALES

Recidiva en cáncer de esófago tras cirugía R0. Factores de riesgo y evolución

Javier López Sebastián[1,2], Roberto Martí Obiol[1], Fernando López Mozos[1,3] y Joaquín Ortega Serrano[1,3]

[1]Departamento de Cirugía General. Hospital Clínico Universitario. Valencia. [2]Servicio de Cirugía General. Hospital San Pablo Coquimbo. Coquimbo, Chile. [3]Departamento de Cirugía. Universitat de València. Valencia

RESUMEN

Introducción: pese a los avances quirúrgicos y en terapia complementaria, la recidiva en el cáncer de esófago sometido a cirugía R0 sigue siendo alta. El objetivo es definir factores de riesgo y patrones de recidiva. También mostrar el manejo realizado y la evolución de los pacientes con recidiva.

Material y métodos: estudio observacional y prospectivo que incluye a 61 pacientes. La neoadyuvancia se indicó frente a tumores T3, T4 o N+ y se realiza a todos disección ganglionar en dos campos. Se define recidiva a distancia, regional o local, cuando después de 6 meses se detecta recurrencia. De acuerdo con las características clínicas y de las recidivas, se indica un manejo paliativo, quimioterápico o quirúrgico.

Resultados: hubo 54 varones y la edad media fue de 59,7 años. El estadio más frecuente fue el IIA y 17 (27,9%) tenían ganglios positivos. Un total de 30 (49,2%) presentaron recidiva con una mediana de intervalo libre de enfermedad de 10,5 meses. El pTNM, la ausencia de respuesta a la neaodyuvancia y la presencia de ganglios comprometidos resultaron ser factores de riesgo para recidiva. Este último también fue significativo en el análisis multivariante. Tras el diagnóstico de recidiva, la mediana de supervivencia fue de 7 meses, y 6 pacientes alcanzaron una supervivencia superior a un año.

Conclusiones: corroboramos la alta incidencia de recidiva del cáncer de esófago, siendo posiblemente el principal factor de riesgo la presencia de ganglios comprometidos. Tras el diagnóstico de una recidiva el pronóstico sería malo, sin embargo existiría un pequeño grupo subsidiario de tratamiento con mejores expectativas.

Palabras clave: Cáncer de esófago. Esofaguectomía curativa. Recurrencia. Factores pronóstico.

ABSTRACT

Introduction: despite advances in surgical and adjuvant therapy, recurrence in esophageal cancer submitted to R0 surgery remains high. The aim is to define risk factors and recurrence patterns. Additionally, to show the management carried out and the outcome of patients showing recurrence.

Material and methods: observational and prospective study that included 61 patients. Neoadjuvancy therapy was indicated on T3, T4 and N+ tumors and every lymph node dissection was performed in two fields. Recurrence is defined at distance, regional or local, when, recurrence is detected after six months. According to clinical features and the recurrences, a palliative, chemotherapeutic or surgical management was indicated.

Results: there were 54 men and the mean age was 59.7 years. The most frequent stage was the IIA and 17 (27.9%) had positive lymph nodes. Thirty (49.2%) had showed recurrence with a median disease-free interval of 10.5 months. The pTNM, the absence of response to the neoadjuvancy and the presence of compromised lymph nodes were found to be risk factors for recurrence. Only the presence of compromised lymph nodes was significant in the multivariate analysis. After diagnosis of the recurrence, median survival was 7 months and 6 subjects survived beyond 1 year.

Conclusions: we confirmed the high incidence of recurrence in esophageal cancer, where the presence of compromised lymph nodes is probably the main risk factor. After the diagnosis of a relapse the prognosis would be bad, however there would be a small subsidiary group for treatment where outcomes would be better.

Key words: Esophageal cancer. Curative esophagectomy. Recurrence. Prognostic factors.

Recibido: 17-12-2012
Aceptado: 16-04-2013

Correspondencia: Javier López Sebastián. Servicio de Cirugía General. Hospital Clínico Universitario. Avenida Blasco Ibañez 17. 46010-Valencia. e-mail: javierlopezsebastian@gmail.com

López Sebastián J, Martí Obiol R, López Mozos F, Ortega Serrano J. Recidiva en cáncer de esófago tras cirugía R0. Factores de riesgo y evolución. Rev Esp Enferm Dig 2013;105:318-325.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma esofágico es una patología tradicionalmente catalogada como de mal pronóstico, y solo un reducido grupo de pacientes será candidato a cirugía con intención curativa (1-4), siendo esta el pilar fundamental si el objetivo es lograr la curación (1,2,5-8). A pesar de los avances quirúrgicos, y sobre todo en la terapia complementaria, la recidiva en el cáncer de esófago con resección R0 sigue siendo alta, describiéndose porcentajes entre 34% y 79% (3-5,9,10). Es importante conocer los factores clínicos, biológicos y patológicos que van a favorecer la aparición de recidiva, así como los patrones de recidiva y su evolución posterior, ya que pueden condicionar el seguimiento postoperatorio y la actitud ante estos pacientes. Para el manejo de la recidiva, existen estudios recientes que describen resultados alentadores en un grupo de pacientes (9,11-17). Estas observaciones avalan la necesidad de un seguimiento periódico tras una cirugía con intención curativa (3) y la necesidad de establecer protocolos de actuación frente a una recidiva.

El objetivo de este estudio es mostrar las características y resultados de los pacientes con cáncer de esófago operados con cirugía R0 y definir factores de riesgo de recidiva en estos. De igual forma, en los pacientes con recidiva mostrar los patrones de recidiva, el manejo realizado y su evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de pacientes

Estudio observacional a partir de una base de datos recogida en forma prospectiva desde el año 2002 en nuestra Unidad de Cirugía Esofagogástrica. De 93 pacientes con cáncer de esófago intervenidos quirúrgicamente, excluimos 7 casos con cirugía R1 o R2, 8 casos de mortalidad postoperatoria, 14 casos con seguimiento menor de 1 año y 3 casos con recidiva antes de los 6 meses, puesto que se consideró como persistencia de la enfermedad neoplásica. Consecuentemente, se incluyen 61 pacientes intervenidos de cáncer de esófago con intención curativa y cirugía R0, considerados aquellos que en la pieza operatoria presentan al menos 1 mm libre de tumor en los márgenes proximal, distal y circunferencial (18). Los pacientes se dividen en dos grupos: aquellos con recidiva después de los 6 meses y aquellos sin recidiva que al menos tuvieron 12 meses de seguimiento. El diagrama de flujo se muestra en la figura 1.

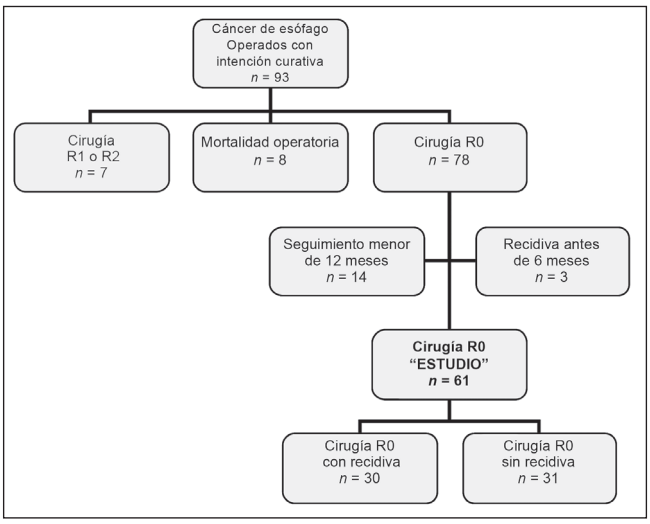

Fig. 1. Diagrama de flujo de pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago.

Diagnóstico y manejo de los pacientes

El diagnóstico se realizó con endoscopia y toma de biopsia. El estudio de extensión se llevó a cabo mediante una tomografía computarizada (TC) de tórax y abdomen, y la ecoendoscopia esofagogástrica se utilizó para diferenciar pacientes con enfermedad local (T1, T2, N0) y locorregional (T3, T4, N+), con el propósito de definir aquellos candidatos a neoadyuvancia. La resonancia magnética y/o la tomografía por emisión de positrones (PET) se indicó en pacientes con sospecha de enfermedad metastásica y/o de afectación ganglionar a distancia. En todos los casos de tumores carinales o supracarinales realizamos fibrobroncoscopia.

A los pacientes con compromiso mural mayor de T2 y/o afectación ganglionar, se les indicó neoadyuvancia. Se realizó radioquimioterapia neoadyuvante (45 Gy + ECF) (19) a los pacientes con carcinoma escamoso y quimioterapia perioperatoria a los pacientes con adenocarcinomas (mayoritariamente "XELOX" oxaliplatino 130 mg/m^2/día [una dosis por ciclo] + capecitabina 2.000 mg/m^2/día durante 15 días, tres ciclos preoperatorios) (20). La respuesta clínica se valoró mediante TC y transcurridas 4 semanas desde la finalización de la neoadyuvancia en los adenocarcinomas y 6 semanas en los carcinomas escamosos, los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.

Los pacientes fueron abordados quirúrgicamente de forma clásica o por vía mínimamente invasiva. Las técnicas de cirugía clásica utilizadas fueron la de Ivor Lewis o McKeown (21-23), mientras que en aquellos intervenidos mediante cirugía mínimamente invasiva se realizó un abordaje en tres campos, según la técnica de McKeown, en los que la parte torácica siempre se realizó por videotoracoscopia. Se realiza linfadenectomia en dos campos en todos los pacientes, y la reconstrucción se realiza preferentemente con plastia gástrica de Akiyama y ascenso de esta por el mediastino posterior. El postoperatorio inmediato se realiza en la Unidad de Reanimación y de acuerdo con su evolución son trasladados a salas clínicas hasta su alta médica.

Seguimiento y definición de recidiva

El seguimiento se realizó con citaciones periódicas, mediante evaluación clínica y una TC de tórax y abdomen semestral durante 2 años y luego anual hasta 5 años. La endoscopia, la ecografía, el cintigrama óseo, la TC cerebral o la PET se solicitan solo frente a sospecha clínica de recidiva. Se define recidiva a la detección durante el seguimiento, después de 6 meses, de recurrencia de la enfermedad neoplásica a distancia, regional o local, evidenciada en el estudio clínico, endoscópico o de imagen (TC, PET, ecografía o cintigrama óseo) y confirmado mediante PET, histopatología y/o citología (4).

Manejo y seguimiento de pacientes con recidiva

Los pacientes con recidiva son analizados en un comité multidisciplinario, en donde se define su manejo, principalmente de acuerdo con su estado general, localización, focalización y cantidad de lesiones sugerentes de recidiva. A todos se les realiza un estudio complementario de otra localización secundaria mediante TC, y el PET se reserva para aquellos en que se pronostica un manejo con intención curativa. Los pacientes con buen estado general y buen índice de Karnofsky se incluyen en un protocolo de quimioterapia. Se considera la resección en los casos con metástasis localizada que sean subsidiarios de cirugía R0. Aquellos pacientes en malas condiciones generales y/o contraindicación de la quimioterapia se asignaron a un protocolo de manejo paliativo.

Variables analizadas

Se recogieron las siguientes variables clínicas: edad, sexo, clasificación ASA, transfusión (primeras 24 horas de cirugía), cirugía mínimamente invasiva, tipo de cirugía realizada –Ivor Lewis (anastomosis intratorácica) o McKeown (anastomosis cervical)–, complicaciones operatorias (clasificación de Clavien y cols.) (24) y tipo histológico. La localización tumoral se definió endoscópicamente en supracarinales, infracarinales y esófago-cardiales (Siewert I) (25,26). La estadificación se realizó de acuerdo con la 6ª edición TNM, del año 2002. Se muestra la respuesta a la neoadyuvancia, la que está basada en los hallazgos histopatológicos en comparación con la estadificación clínica y se define como respuesta completa (sin evidencias de tumor), respuesta parcial (disminución del tumor) y sin respuesta (enfermedad estable o progresión del tumor) (27,28). Se señala la técnica empleada para el diagnóstico de recidiva y si hubo confirmación patológica. Mostramos el seguimiento y las curvas de supervivencia global y libre de enfermedad por estadios para la serie. Definimos los patrones de recidiva como: recidiva local (lugar del tumor primario y/o anastomosis), regional (compromiso de los ganglios regionales) y a distancia (metastásicos) (1). Aquellos con recidiva regional y a distancia concomitantes, esto es, recidiva mixta, se incluyen en el grupo de recidivas a distancia, señalando el órgano comprometido como el lugar de recidiva. Se señala el intervalo libre de enfermedad (ILE), que se define como el tiempo entre la cirugía y el diagnóstico de la recidiva. También se muestran factores asociados al patrón de recidiva, el manejo realizado a los pacientes con recidiva y la supervivencia global postrecidiva.

Análisis estadístico

Para el estudio de la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad actuarial utilizamos las curvas de Kaplan Meier y el test de *log rank* para la comparación de factores. Para determinar factores predictores de recidiva se utilizó el modelo de regresión logístico binaria, definiendo el valor de entrada al modelo en 0,1. Para determinar la asociación entre variables cualitativas se ha realizado la prueba de χ^2. Se consideró significativo en todos los tests realizados un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$). Para el análisis estadístico se utilizó el programa de SPSS para Windows.

RESULTADOS

Características y supervivencia de la serie

De los 61 pacientes, 54 (88,5%) eran de sexo masculino y 7 (11,5%) femenino, la edad media fue de 59,7 años (desviación estándar [DE] ± 10,4). Los tumores se localizaban: 17 (27,9%) supracarinales, 23 (37,7%) infracarinales y 21 (34,4%) a nivel esófago-cardial. De los tumores, 31 (50,8%) correspondían a adenocarcinoma y 30 (49,2%) a escamosos. De acuerdo con la clasificación de ASA, hubo 6 (9,8%), 23 (37,7%) y 32 (52,5%) para ASA I, II y III, respectivamente. Recibieron neoadyuvancia 49 (80,3%) pacientes; de ellos, 23 (46,9%) recibieron radioquimioterapia y 26 (53,0%) quimioterapia. La respuesta a la neodyuvancia fue de 11 (20,4%), 21 (46,9%) y 17 (32,7%) para la respuesta completa, parcial y sin respuesta, respectivamente. El abordaje mediante cirugía clásica se realizó en 48 (78,7%) casos y en 13 (21,3%) se empleó cirugía mínimamente invasiva. La anastomosis fue intratorácica en 42 (68,8%) y cervical en 19 (31,1%) y fueron transfundidos 31 (50,8%) pacientes. Hubo 35 (57,4%) pacientes sin complicaciones y de los 26 (42,6%) con complicaciones, 1 (1,6%), 9 (14,8%), 2 (3,3%), 4 (6,6%), 9 (14,8%) y 1 (1,6%) presentaron complicaciones postoperatorias tipo I, II, IIIA, IIIB, IVA y IVB, respectivamente. La estadificación anatomopatológica de la serie fue la siguiente: estadio 0 en 11 (18%) casos, estadio I en 10 (16,4%), estadio IIA en 21 (34,4%), estadio IIB en 10 (16,4%) y estadio III en 9 (14,8%). Hubo 17 (27,9%) pacientes que presentaron ganglios positivos, siendo la media de ganglios examinados de 13 (DE 8,8), la media de ganglios afectados de 0,98 (DE 1,9) y un cociente ganglio afectado/ganglio examinado mayor o igual a 0,20 lo

presentaron 11 (18%) casos. La mediana de seguimiento fue de 29 meses (rango: 7-167), y durante el mismo se detectaron 30 (49,2%) pacientes con recidiva. La recidiva se diagnosticó mediante la evaluación clínica en 3 (10%) pacientes, endoscopia en 3 (10%), ecografía en 2 (6,7%), TC torácica en 10 (33,3%), TC abdominal en 6 (20%), TC cerebral en 1 (3,3%), gammagrafía ósea en 1 (3,3%) y PET en 4 (13,3%). De ellos, en 20 (66,7%) casos se confirmó el diagnóstico de recidiva en forma histológica, en 3 (10%) con citología y en 7 (23,3%) mediante PET. La supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años fue de 53,5% y 42%, respectivamente. Las curvas de supervivencia por estadios en ambos casos fueron estadísticamente distintas ($p = 0{,}001$ y $p = 0{,}002$, respectivamente) y se muestran en la figura 2.

Factores de riesgo de recidiva

Los factores de riesgo de desarrollo de recidiva analizados se muestran en la tabla I. En el análisis univariante se evidencian como factores de riesgo con significación estadística las variables pN+, pTNM y la respuesta patológica a la neoadyuvancia. Al realizar el análisis multivariado, solo resultó ser significativa la presencia de ganglios comprometidos (pN+) ($p = 0{,}003$; *odds ratio* [OR] 8,167; intervalo de confianza [IC] 2,034-32,789).

Supervivencia libre de enfermedad y patrón de recurrencia

En los pacientes que tuvieron recidiva ($n = 30$), la mediana del ILE fue de 10,5 meses (rango: 7-68) y el 90% se diagnosticó antes de los 2 años. Se evaluó el patrón de recidiva evidenciando 3 (10%) casos a nivel local, 8 (26,6%) a nivel regional (4 mediastínicos, 3 cervicales y 1 abdominal) y 19 (63,3%) recidivas a distancia (8 pulmonares, 4 hepáticas, 3 peritoneales, 2 óseas, 1 pleural y 1 cerebelosa). La mediana del ILE fue de 24 meses (rango: 8-68) para la recidiva local, 8 meses (rango: 7-26) para la recidiva regional y 11 meses (rango: 7-38) para las recidivas a distancia. En la tabla II se ofrece el patrón de recidiva de acuerdo con las variables analizadas. Se muestra que el tipo histológico es la única variable estadísticamente significativa para su relación con el patrón de recidiva, evidenciando que los adenocarcinomas presentan un mayor porcentaje de metástasis a distancia.

Manejo de los pacientes con recidiva y su supervivencia

A 10 (33,3%) pacientes se les indicó quimioterapia; 4 con recidiva en los ganglios mediastínicos, con supervivencias de 1, 7, 15 y 34 meses; 3 con recidiva en los ganglios cervicales, cuyas supervivencias fueron de 5, 9 y 82 meses, y otros con recidivas en los ganglios abdominales, pleurales y peritoneales, con supervivencias de 15, 11 y 1 mes, respectivamente. Se indicó metastasectomía con intención curativa a 3 pacientes, 1 de ellos con metástasis cerebelosa única, cuya supervivencia fue de 2 meses, y 2 con metástasis pulmonares, uno de ellos con supervivencia de 2 meses (*exitus* por causa distinta a la neoplasia) y el otro permanece libre de enfermedad tras 16 meses de seguimiento. Al resto de los pacientes se les indicó manejo paliativo. Ninguno de los 4 pacientes con recidiva mixta alcanzó una supervivencia superior a 4 meses. La curva de supervivencia postrecidiva se muestra en la figura 3 y la mediana es de 7 meses. Tras el diagnóstico de recidiva,

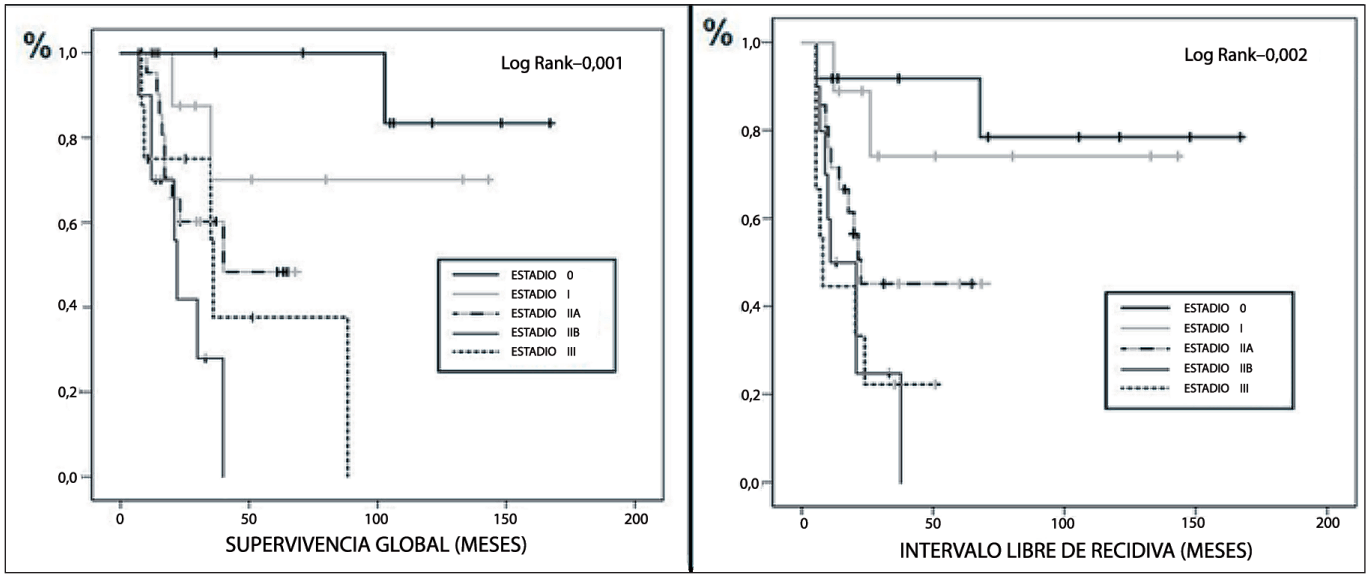

Fig. 2. Curvas de supervivencia global y libre de enfermedad por estadios.

Tabla I. Factores pronóstico asociados al desarrollo de recidiva. Análisis univariante

		Recidiva (n = 30)	*Sin recidiva (n = 31)*	*p*
Edad		60,4 (DE ± 8,9)	59,1 (DE ± 10,4)	0,641
Sexo M/F		9/1	6,75/1	0,722
ASA	I	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0,338
	II	13 (56,5%)	10 (43,5%)	
	III	13 (40,6%)	19 (59,4%)	
Transfusión	Sí	15 (51,6%)	15 (48,4%)	0,9
	No	16 (48,4%)	16 (51,6%)	
Cirugía mínimamente invasiva	Sí	6 (46,1%)	7 (53,8%)	0,806
	No	24 (50%)	24 (50%)	
Anastomosis	Cervical	10 (52,6%)	9 (47,3%)	0,717
	Intratorácica	20 (47,6%)	22 (52,4%)	
Complicaciones	Sin	20 (57,1%)	15 (42,9%)	0,702
	I	0 (0%)	1 (100%)	
	II	4 (44,4%)	5 (55,6%)	
	IIIA	1 (50%)	1 (50%)	
	IIIB	2 (50%)	2 (50%)	
	IVA	3 (33,3%)	6 (66,7%)	
	IVB	0 (0%)	1 (100%)	
Tipo histológico	Adenocarcinoma	14 (45,1%)	17 (54,8%)	0,523
	Escamoso	16 (53,3%)	14 (46,7%)	
Localización	Supracarinal	10 (58,8%)	7 (41,2%)	0,417
	Infracarinal	12 (52,2%)	11 (47,8%)	
	Esófago-cardial	8 (38%)	13 (61,9%)	
Estadio pTNM	0	2 (18,2%)	9 (81,8%)	0,006
	I	2 (20%)	8 (80%)	
	IIA	11 (52,4%)	10 (47,6%)	
	IIB	8 (80%)	2 (20%)	
	III	7 (77,8%)	2 (22,2%)	
pT	0	4 (28,6%)	10 (71,4%)	0,89
	1	3 (27,3%)	8 (72,7%)	
	2	15 (68,2%)	7 (31,8%)	
	3	7 (58,3%)	5 (41,7%)	
	4	1 (50%)	1 (50,0%)	
pN	0	16 (36,4%)	28 (63,6%)	0,001
	1	14 (82,4%)	3 (17,6%)	
Respuesta patológica a la neoadyuvancia (n = 49)	Total	2 (18,2%)	9 (81,8%)	0,025
	Parcial	11 (52,4%)	10 (47,6%)	
	Sin respuesta	12 (70,6%)	5 (29,4%)	

hubo 6 (20%) pacientes que presentaron una supervivencia mayor de 12 meses; en la tabla III se muestran las características y el tratamiento realizado en ellos.

DISCUSIÓN

La recidiva en el cáncer de esófago, incluso tras cirugía curativa, sigue siendo elevada y en la biblliografía se han descrito múltiples factores asociados. Nuestros resultados señalan la presencia de ganglios comprometidos como uno o quizás el principal factor de riesgo, hecho ya destacado por diversos autores (4,11,29,30). Otros factores de riesgo descritos son presencia de disfagia, pT, el estadio pTNM y aquellos sin respuesta a la neoadyuvancia (1,2,27,31). En nuestra experiencia, estos dos últimos resultaron ser estadísticamente significativos solo en el análisis univariante, quizás debido al insuficiente número de pacientes. El impacto pronóstico de la respuesta al tratamiento neoadyuvante sigue siendo un tema ampliamente debatido en la literatura médica. Meguid y

Tabla II. Factores asociados al patrón de recidiva

		Local (n = 3)	*Regional (n = 8)*	*Distancia (n = 19)*	*p (Pearson χ^2)*
Tipo histológico	Adenocarcinoma	1 (7,1%)	1 (7,1%)	12 (85,7%)	0,049
	Escamoso	2 (12,5%)	7 (43,8%)	7 (43,8%)	
Localización	Supracarinal	2 (20%)	3 (30%)	5 (50%)	0,165
	Infracarinal	0 (0%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	
	Esófago-cardial	1 (12,5%)	0 (0%)	7 (87,5%)	
Anastomosis	Cervical	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)	0,3
	Intratorácica	3 (15%)	6 (30%)	11 (55%)	
Respuesta patológica a la neoadyuvancia (n = 25)	Total	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	0,138
	Parcial	0 (0%)	4 (36,4%)	7 (63,6%)	
	Sin respuesta	1 (8,3%)	2 (16,7%)	9 (75%)	
pN	Positivo	2 (14,3%)	4 (28,6%)	8 (57,1%)	0,713
	Negativo	1 (6,3%)	4 (25%)	11 (68,8%)	

cols. (27) corroboran que aquellos pacientes con una respuesta patológica completa tendrían un menor riesgo de recidiva.

Basándonos en observaciones de que la extensión linfática y hematógena ocurre en forma independiente y que la recidiva local estaría en el contexto de persistencia de células neoplásicas en relación con el tumor primario (1,32,33), definimos el patrón de recurrencia en recidivas locales, regionales y a distancia. No existe consenso al respecto, y algunos lo han clasificado así (1,2,6,7,10), mientras que otros han definido las recidivas locorregionales (recidivas locales y ganglios aledaños concomitantes) y las mixtas (recidivas ganglionares y a distancia concomitantemente), como grupos independientes (2,3,31,34). Debido a que consideramos insuficiente el número de pacientes, así como a las discrepancias en la forma de clasificación, no nos propusimos como objetivo comparar la supervivencia de acuerdo con los tipos de patrón de recurrencia. Al respecto, Kato y cols. (31) señalan que aquellos pacientes con recidivas mixtas serían los que presentan peor pronóstico, mientras que el mejor sería en aquellos casos con recidiva locorregional.

La mediana del ILE se asemeja a otras publicaciones (1,3), con excepción de la recidiva local, aunque solo hubo 3 pacientes con este tipo de recidiva. De estos, los 2 que presentaron un ILE mayor o igual a 24 meses corresponden a tumores de tipo escamoso con irradiación preoperatoria. Todas las recidivas locales de nuestra serie han sido en casos de anastomosis intratorácicas, para lo cual consideramos esencial los márgenes de resección del tumor primario (proximal, distal y circunferencial) (35-38). Tam y cols. (39) recomiendan un margen de sección proximal libre de tumor mayor de 5-7 cm, que en tumores supracarinales e infracarinales se lograría en forma segura mediante una esofaguectomía subtotal con anastomosis cervical. Tras años de debate, la disección ganglionar en dos o tres campos sigue creando controversias en la cirugía del cáncer de esófago (40). Nosotros, a diferencia de la tendencia oriental, realizamos disección en dos campos, basados en estudios que señalan un bajo impacto de la disección cervical (41-43). Al respecto, podemos aportar nuestra experiencia en señalar que todas las recidivas en los ganglios cervicales fueron por carcinoma escamoso, y que el patrón de recidiva de los adenocarcinomas fue principalmente a distancia, situación descrita previamente (44). Para el control de las micrometástasis subclínicas en el momento del

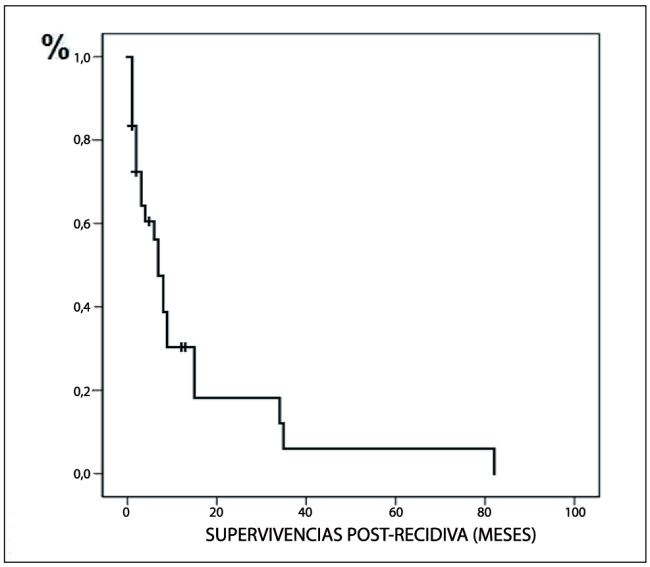

Fig. 3. Curvas de supervivencia postrecidiva.

Tabla III. Características de pacientes con recidiva y supervivencia mayor de 12 meses

Localización (tipo histológico)	*Lugar de recidiva (patrón)*	*Intervalo libre de enfermedad*	*Manejo*	*Supervivencia (estado actual)*
Supracarinal (escamoso)	Anastomosis (Local)	68 meses	Paliativo Dilatación	35 meses (muerto)
Supracarinal (escamoso)	Ganglios mediastínicos (Regional)	6 meses	Quimioterapia	34 meses (muerto)
Infracarinal (adenocarcinoma)	Pulmonar única (Distancia)	22 meses	Lobectomía	16 meses (vivo)
Infracarinal (escamoso)	Ganglios mediastínicos (Regional)	7 meses	Quimioterapia	15 meses (muerto)
Infracarinal (adenocarcinoma)	Ganglios abdominales (Regional)	21 meses	Quimioterapia	15 meses (muerto)
Infracarinal (escamoso)	Ganglios cervicales (Regional)	7 meses	Quimioterapia	82 meses (muerto)

diagnóstico, cobra importancia la quimioterapia y, sobre todo, el manejo preoperatorio (45).

El pronóstico, en general, para los pacientes con recidiva es malo y para su manejo existe una variedad de pautas aceptadas, como quimioterapia o radioterapia exclusivas, radioquimioterapia, cirugía con o sin adyuvancia y el manejo paliativo. En nuestro estudio, 4 de los 6 pacientes que tuvieron una supervivencia mayor de 12 meses postrecidiva fueron tratados con quimioterapia. Esto apoya a otros autores que hablan de que existiría un grupo que responde a la quimioterapia, mejorando sus expectativas (11), aunque con muy bajas posibilidades de curación. Para el manejo de recidivas ganglionares localizadas, algunos estudios actuales muestran resultados alentadores con radioquimioterapia o linfadenectomías (9,11-16,34). De igual forma, en los últimos años se han publicado casos con buenos resultados para resecciones en recidivas pulmonares únicas y en el contexto de pacientes en buenas condiciones generales. Nosotros aportamos un caso con estas características, con un intervalo hasta la recidiva de 22 meses, lo que apoya a otros autores que señalan un ILE prolongado como un factor favorable que se debe considerar frente a esta conducta (46,47).

Concluimos que la recidiva del cáncer de esófago, a pesar de una cirugía R0, es muy frecuente. Tras el diagnóstico de una recidiva, el pronóstico sería malo; sin embargo, existiría un pequeño grupo subsidiario de tratamiento con intención curativa. Creemos que se hacen necesarios más estudios que evalúen los resultados de los distintos tratamientos y, de igual forma, la biología tumoral del cáncer de esófago, con el objeto de llegar al mejor modo de afrontar el tratamiento de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, Van Seuningen I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. Cancer 2003;97:1616-23.
2. Lee Sj, Lee KS, Yim YJ, Kim TS, Shim YM, Kim K. Recurrence of squamous cell carcinoma of the oesophagus after curative surgery: rates and patterns on imaging studies correlated with tumour location and pathological stage. Clin Radiol 2005;60:547-54.
3. Sugiyama M, Morita M, Yoshida R, Ando K, Egashira A, Takefumi O, et al. Patterns and time of recurrence after complete resection of esophageal cancer. Surg Today 2012;42:752-8.
4. Smit JK, Pultrum BB, Van Dullemen HM, Van Dam GM, Groen H, Plukker JT. Prognostic factors and patterns of recurrence in esophageal cancer assert arguments for extended two-field transthoracic esophagectomy. Am J Surg 2010;200:446-53.
5. Sanz L, Gonzalez JJ, Miyar A, Navarrete F, Martinez E. Pattern of recurrence after esophageal resection for cancer. Hepatogastroenterology 1999;46:2393-7.
6. Zhu ZJ, Hu Y, Zhao YF, Chen XZ, Chen LQ, Chen YT. Early recurrence and death after esophagectomy in patients with esophageal squamous cell carcinoma. Ann Thorac Surg 2011;91:1502-8.
7. Clark GW, Peters JH, Ireland AP, Ehsan A, Hagen JA, Kiyabu MT, et al. Nodal metastasis and sites of recurrence after en bloc esophagectomy for adenocarcinoma. Ann Thorac Surg 1994;58:646-53.
8. Sánchez-Pernaute A, Pérez E, Hernando F, Díez L, Ochagavía S, Calatayud J, et al. Patrón de recurrencia del cáncer de esófago tras esofaguectomía con linfadenectomía en dos campos. Rev Esp Enferm Dig 2003;95:191-6.
9. Miyata H, Yamasaki M, Kurokawa Y, Takiguchi S, Nakajima K, Fujiwara Y. Survival factors in patients with recurrence after curative resection of esophageal squamous cell carcinomas. Ann Surg Oncol 2011;18:3353-61.
10. Katayama A, Mafune K, Tanaka Y, Takubo K, Makuuchi M, Kaminishi M. Autopsy findings in patients after curative esophagectomy for esophageal carcinoma. J Am Coll Surg 2003;196:866-73.
11. Kunisaki C, Makino H, Takagawa R, Yamamoto N, Nagano Y, Fujii S, et al. Surgical outcomes in esophageal cancer patients with tumor recurrence after curative esophagectomy. J Gastrointest Surg 2008;12:802-10.

12. Kosuga T, Shiozaki A, Fujiwara H, Ichikawa D, Okamoto K, Komatsu S, et al. Treatment outcome and prognosis of patients with lymph node recurrence of thoracic esophageal squamous cell carcinoma after curative resection. World J Surg 2011;35:798-804.
13. Nakamura T, Ota M, Narumiya K, Sato T, Ohki T, Yamamoto M, et al. Multimodal treatment for lymph node recurrence of esophageal carcinoma after curative resection. Ann Surg Oncol 2008;15:2451-7.
14. Motoyama S, Kitamura M, Saito R, Maruyama K, Okuyama M, Ogawa J. Outcome and treatment strategy for mid- and lower-thoracic esophageal cancer recurring locally in the lymph nodes of the neck. World J Surg 2006;30:191-8.
15. Yano M, Takachi K, Doki Y, Miyashiro I, Kishi K, Noura S, et al. Prognosis of patients who develop cervical lymph node recurrence following curative resection for thoracic esophageal cancer. Dis Esophagus 2006;19:73-7.
16. Jingu K, Ariga H, Nemoto K, Narazaki K, Umezawa R, Takeda K, et al. Long-term results of radiochemotherapy for solitary lymph node metastasis after curative resection of esophageal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;83:172-7.
17. Watanabe M, Nishida K, Kimura Y, Miyazaki M, Baba H. Salvage lymphadenectomy for cervical lymph node recurrence after esophagectomy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. Dis Esophagus 2012;25:62-6.
18. Dexter SP, Sue-Ling H, McMahon MJ, Quirke P, Mapstone N, Martin IG. Circumferencial resection margin involvement: an independent predictor of survival following surgery for esophageal cancer. Gut 2001;48:667-70.
19. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Mantion G, Elias D, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. N Engl J Med 1997;337:161-7.
20. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 2006;355:11-20.
21. Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the esophagus with special reference to a new operation for the growths of the middle third. Br J Surg 1946;34:18-31.
22. Franklin RH. Ivor Lewis Lecture, 1975. The advancing frontiers of oesophageal surgery. Ann R Coll Surg Engl 1977;59:284-7.
23. McKeown KC. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. Br J Surg 1976;63:259-62.
24. Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg 2009;250:187-96.
25. Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction. Scand J Surg 2006;95:260-9.
26. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. Br J Surg 1998;85:1457-9.
27. Meguid RA, Hooker CM, Taylor JT, Kleinberg LR, Cattaneo SM 2nd, Sussman MS, et al. Recurrence after neoadjuvant chemoradiation and surgery for esophageal cancer: does the pattern of recurrence differ for patients with complete response and those with partial or no response? J Thorac Cardiovasc Surg 2009;138:1309-17.
28. Heath EI, Burtness BA, Heitmiller RF, Salem R, Kleinberg L, Knisely JP, et al. Phase II evaluation of preoperative chemoradiation and postoperative adjuvant chemotherapy for squamous cell and adenocarcinoma of esophagus. J Clin Oncol 2000;18:868-76.
29. Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, Van Lanschot JJ, Hölscher A, Law S, et al. Predicting systemic disease in patients with esophageal cancer after esophagectomy: a multinational study on the significance of the number of involved lymph nodes. Ann Surg 2008;248:979-85.
30. De Manzoni G, Pedrazzani C, Pasini F, Durante E, Gabbani M, Grandinetti A, et al. Pattern of recurrence after surgery in adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction. Eur J Surg Oncol 2003;29:506-10.
31. Kato H, Fukuchi M, Miyazaki T, Nakajima M, Kimura H, Faried A, et al. Classification of recurrent esophageal cancer after radical esophagectomy with two- or three-field lymphadenectomy. Anticancer Res 2005;25:3461-7.
32. Morita M, Kuwano H, Ohno S, Furusawa M, Sugimachi K. Characteristics and sequence of the recurrent patterns after curative esophagectomy for squamous cell carcinoma. Surgery 1994;116:1-7.
33. Matsubara T, Ueda M, Kaisaki S, Kuroda J, Uchida C, Kokudo N, et al. Localization of initial lymph node metastasis from carcinoma of the thoracic esophagus. Cancer 2000;89:1869-73.
34. Chen J, Sang M, Chen Y. Recurrence pattern and prognosis of esophageal cancer following tumor resection. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi 1998;20:293-5.
35. Harvin JA, Lahat G, Correa AM, Lee J, Maru D, Ajani J, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery for esophageal adenocarcinoma: significance of microscopically positive circumferential radial margins. J Thorac Cardiovasc Surg 2012;143:412-20.
36. Rao VS, Yeung MM, Cooke J, Salim E, Jain PK. Comparison of circumferential resection margin clearance criteria with survival after surgery for cancer of esophagus. J Surg Oncol 2012;105:745-9.
37. Suttie SA, Nanthakumaran S, Mofidi R, Rapson T, Gilbert FJ, Thompson AM, et al. The impact of operative approach for oesophageal cancer on outcome: the transhiatal approach may influence circumferential margin involvement. Eur J Surg Oncol 2012;38:157-65.
38. Verhage RJ, Zandvoort HJ, Ten Kate FJ, Van Hillegersberg R. How to define a positive circumferential resection margin in T3 adenocarcinoma of the esophagus. Am J Surg Pathol 2011;35:919-26.
39. Tam PC, Siu KF, Cheung HC, Ma L, Wong J. Local recurrences after subtotal esophagectomy for squamous cell carcinoma. Ann Surg 1987;205:189-94.
40. Yajima S, Oshima Y, Shimada H. Neck dissection for thoracic esophageal squamous cell carcinoma. Int J Surg Oncol 2012;750456.
41. Mariette C, Piessen G. Oesophageal cancer: how radical should surgery be? Eur J Surg Oncol 2012;38:210-3.
42. Wu J, Chai Y, Zhou XM, Chen QX, Yan FL. Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus. World J Gastroenterol 2008;14:5084-9.
43. Tabira Y, Okuma T, Sakaguchi T, Kuhara H, Teshima K, Kawasuji M. Three-field dissection or two-field dissection? A proposal of new algorithm for lymphadenectomy. Hepatogastroenterology 2004;51:1015-20.
44. Doki Y, Ishikawa O, Takachi K, Miyashiro I, Sasaki Y, Ohigashi H, et al. Association of the primary tumor location with the site of tumor recurrence after curative resection of thoracic esophageal carcinoma. World J Surg 2005;29:700-7.
45. Fernández-Llamazares J, García Cuyas F, Font A. La cirugía del carcinoma de esófago torácico. Oncología 2004;27:149-53.
46. Takemura M, Sakurai K, Takii M, Yoshida K. Metachronous pulmonary metastasis after radical esophagectomy for esophageal cancer: prognosis and outcome. J Cardiothorac Surg 2012;7:103.
47. Takemura M, Yoshida K, Fujiwara Y, Sakurai K, Takii M. A case of long-term survival after pulmonary resection for metachronous pulmonary metastasis of basaloid squamous cell carcinoma of the esophagus. Int J Surg Case Rep 2012;3:451-4.