

UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Sede Regional Rosario



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Trabajo final

*“Frecuencia de cáncer de esófago en biopsias endoscópicas de un
Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario”*

Alumno: Natalia Theaux

Tutor: Dr. Hernán Chiesa

E-mail: natitheaux@hotmail.com

Año: 2014

Índice

Índice.....	1
Resumen.....	2
Introducción.....	4
Problema.....	7
Objetivos.....	7
Material y métodos.....	8
Resultados.....	10
Discusión.....	21
Conclusión.....	25
Bibliografía.....	27
Anexos	
Anexo 1: Marco teórico	30
Anexo 2: Tabulación de datos.....	45

Resumen

Objetivos: El interés de la investigación se centró en determinar en una serie de biopsias endoscópicas esofágicas consecutivas, registradas en un Laboratorio de Patología Clínico-quirúrgico de la ciudad de Rosario, la frecuencia de cáncer de esófago, durante el período comprendido entre 2010 y 2012; su prevalencia sobre otras patologías esofágicas; y la frecuencia relativa del adenocarcinoma con respecto al carcinoma escamoso.

Material y métodos: La presente investigación se enmarca en un estudio de tipo observacional y retrospectivo, de corte transversal. Se llevó a cabo mediante la revisión de los registros de archivo de todas las biopsias esofágicas obtenidas de procedimientos endoscópicos, y se consignaron los casos de adenocarcinoma, carcinoma escamoso, esófago de Barret sin displasia y con displasia, esofagitis, y úlceras.

Se estudió la frecuencia absoluta y relativa de las distintas variables, se calcularon medidas descriptivas (media) y de tendencia central (desvío estándar) de las variables cuantitativas.

Resultados: De la totalidad de las muestras, el 2% tuvo un diagnóstico de úlceras esofágicas, el 3% presento esófago de Barret con displasia, el 4% correspondió a carcinoma escamoso, el 9% a adenocarcinoma, el 32% resultó esófago de Barret sin displasia, y en el 50% predominó la esofagitis.

Resultando un aumento del 5% en la frecuencia relativa del adenocarcinoma en los últimos años. Esta diferencia no fue significativa, pero resultó similar a la descrita en otros países occidentales. Si bien ambos predominaron en hombres, el predominio

masculino del adenocarcinoma fue mayor. Para todos los grupos etarios, la mayoría de los cánceres se diagnosticaron entre los 61 y 71 años.

Conclusión: Se evidenció la prevalencia de esofagitis sobre las otras patologías esofágicas, representando la mitad de las muestras estudiadas y seguida en frecuencia de presentación por la metaplasia de Barret; explicación probable del aumento de la incidencia del adenocarcinoma y base fenotípica para su desarrollo, como lesión precursora o asociada.

Palabras clave: Esófago, biopsia, adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, esófago de Barret, esofagitis, Rosario, Argentina.

Introducción

El carcinoma esofágico es una enfermedad debilitante cuyo tratamiento es difícil y controvertido. Es uno de los tumores más agresivos, generalmente de diagnóstico tardío y con pobres resultados terapéuticos.⁽¹⁻²⁾

Hay dos variantes morfológicas que suponen la mayoría de los cánceres de esófago: el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide. En todo el mundo, el carcinoma epidermoide es más frecuente pero el adenocarcinoma está en aumento en EE.UU. y en los países occidentales.⁽³⁾

El adenocarcinoma de esófago surge normalmente sobre la base de un esófago de Barrett y una ERGE de larga evolución. El riesgo de adenocarcinoma es mayor en los casos de displasia demostrada y aumenta aún más con el consumo de tabaco, obesidad y radioterapia previa.⁽³⁾

El mismo es más frecuente en sujetos de raza blanca y muestra un importante sesgo por sexos, siendo siete veces más frecuente en los varones. No obstante, la incidencia varía en todo el mundo, siendo más alta en algunos países occidentales desarrollados, como EE.UU., Reino Unido, Canadá, Australia, Países Bajos y Brasil, y más baja en Corea, Tailandia, Japón y Ecuador.⁽³⁾

En países en los que el adenocarcinoma de esófago es más frecuente, la incidencia ha aumentado mucho desde 1970, más rápidamente que cualquier otro cáncer. En consecuencia, el adenocarcinoma de esófago, que representaba menos del 5% de los cánceres de esófago antes de 1970, ahora es responsable de la mitad de todos los cánceres de esófago en EE.UU.⁽³⁾

En EE.UU., el carcinoma epidermoide de esófago se presenta en adultos mayores de 45 años y afecta a los varones con una frecuencia cuatro veces mayor que a las mujeres. Los factores de riesgo son el consumo de alcohol y tabaco, pobreza, lesión del esófago por cáusticos, acalasia, tilosis, síndrome de Plummer-Vinson y consumo frecuente de bebidas muy calientes.

Es casi seis veces más frecuente en afroamericanos que en sujetos de raza blanca, una llamativa disparidad del riesgo que refleja las diferencias en las tasas de consumo de alcohol y tabaco. Por tanto, hay que plantearse la presencia de deficiencias nutricionales, así como el consumo de hidrocarburos policíclicos, nitrosaminas y otros compuestos mutagénicos.⁽³⁾

La incidencia del carcinoma epidermoide varía hasta 180 veces entre países y en el mismo país, siendo más frecuente en el medio rural y áreas subdesarrolladas. Las regiones que tienen las incidencias más altas son Irán, China central, Hong Kong, Brasil y Sudáfrica.⁽³⁾

Un estudio comparativo publicado en Rosario, Argentina, sobre la frecuencia relativa de carcinoma escamoso y adenocarcinoma esofágico en una serie de biopsias endoscópicas, realizadas entre 1992 y 2006, demostró una mayor proporción de adenocarcinomas, con un aumento de la frecuencia en 10% en los últimos años con respecto a los primeros siete años, lo que refleja una tendencia en nuestro medio similar a la descrita en otros países occidentales.⁽⁴⁾

La incidencia del adenocarcinoma ha aumentado notoriamente en Occidente durante los últimos años debido a la mayor frecuencia de carcinomas originados en epitelios de Barrett, que aumenta el riesgo de este cáncer entre 30 y 100 veces en comparación con la población normal. El grado de displasia es el marcador

preneoplásico por excelencia del epitelio de Barrett; en efecto, el adenocarcinoma de Barrett se desarrolla según la secuencia metaplasia-displasia-adenocarcinoma.⁽²⁻⁵⁾

El síntoma inicial y fundamental para el diagnóstico del cáncer de esófago es la disfagia de tipo mecánico, progresiva. Sin embargo, cuando esta aparece, la neoplasia ya suele estar en fase avanzada. La indicación terapéutica dependerá del estadio clínico y del estado general del paciente. En la mayoría de los casos, el cáncer de esófago es, en el momento de su diagnóstico, una enfermedad sistémica.⁽⁶⁾

Tiene un pronóstico malo, con menos del 20% de supervivencia a los 5 años. En el momento del diagnóstico, más del 50% de los pacientes con cáncer de esófago tiene una enfermedad inoperable, debido a la presencia de metástasis o a malas condiciones clínicas, y la mayoría de estos pacientes requiere algún tipo de tratamiento paliativo para mejorar la disfagia progresiva.⁽⁷⁾

Por el momento, los datos sugieren que el diagnóstico precoz podría ser el factor más importante para conseguir índices de supervivencia satisfactorios a largo plazo, y parece razonable insistir sobre la estrecha vigilancia a la que deben ser sometidos los pacientes con alto riesgo de sufrir una degeneración maligna.⁽¹⁾

Problema

¿Cuál es la frecuencia de cáncer de esófago en biopsias endoscópicas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario? ¿Cuál es su prevalencia?

Objetivos

- Objetivo general:
 - ✓ Determinar la frecuencia de cáncer de esófago en biopsias endoscópicas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario.

- Objetivos Específicos:
 - ✓ Establecer la frecuencia de presentación del cáncer de esófago de acuerdo a la edad y género.
 - ✓ Conocer la prevalencia del cáncer de esófago sobre otras patologías esofágicas.
 - ✓ Determinar la frecuencia relativa del adenocarcinoma esofágico con respecto al carcinoma escamoso.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo, de corte transversal, de los estudios endoscópicos de las vías digestivas altas, de una muestra poblacional de la ciudad de Rosario.

Se revisaron los registros de archivo de todas las biopsias endoscópicas de esófago estudiadas en el Laboratorio de Patología Clínico-quirúrgico de Rosario durante el período comprendido entre el 01/01/2010 y el 31/12/2012, y se consignaron los casos de adenocarcinoma esofágico, carcinoma escamoso esofágico, EB sin displasia y con displasia, esofagitis, úlceras y otros tumores esofágicos.

El número de muestras analizadas fue de 208 y provinieron en su totalidad de efectores privados. En cada caso se registró el sexo y la edad del paciente. Se excluyeron los pacientes menores de 50 años.

Durante el desarrollo del trabajo se analizaron variables cualitativas politómicas ordinales y cuantitativa continua, como son: sexo femenino y masculino; edad menor a 61 años, entre 61 y 71 años, y mayor a 71 años; y diagnóstico de patología esofágica.

Se estudió la frecuencia absoluta y relativa de las distintas variables, se calcularon medidas descriptivas (media) y de tendencia central (desvío estándar) de las variables cuantitativas.

Para probar una posible asociación entre variables se calculó la Razón de Odds junto con su Intervalo de Confianza con un nivel de significación (α) de 0,05 ($p < 0.05$); y además se realizó el test de independencia Chi-Cuadrado con un nivel de significación

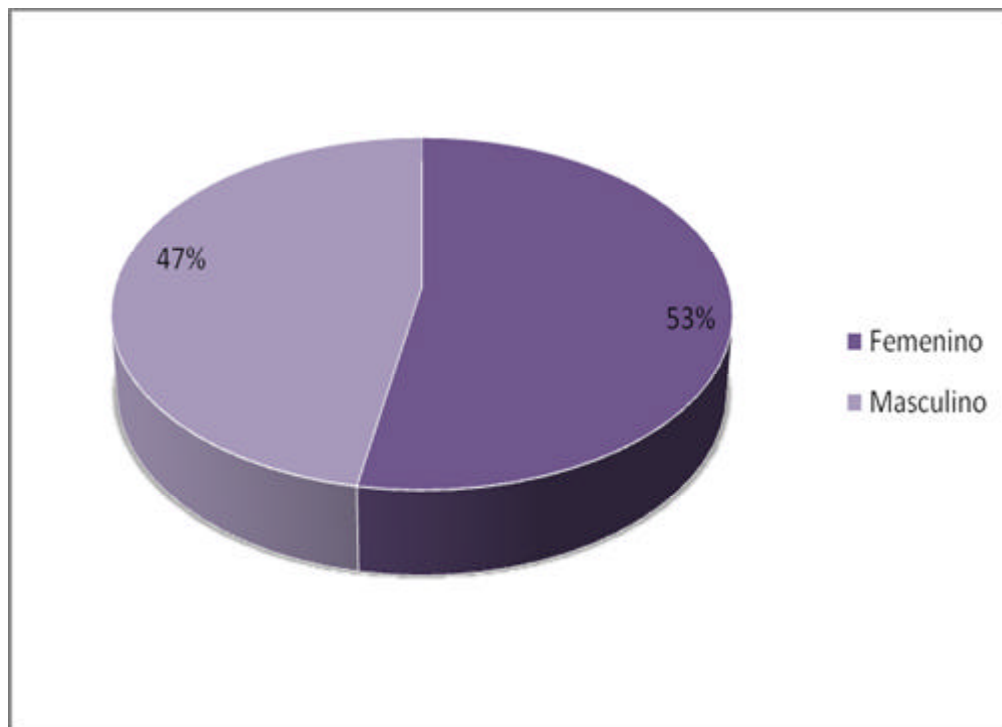
(a) de 0,05 ($p < 0.05$), y para medir la fuerza de la asociación de las variables se calculó el Coeficiente de Cramer.

La parte descriptiva del análisis, es decir, los gráficos se realizaron con Excel; mientras que los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS (Statistical Product and Service Solutions), versión 15.5.

Resultados

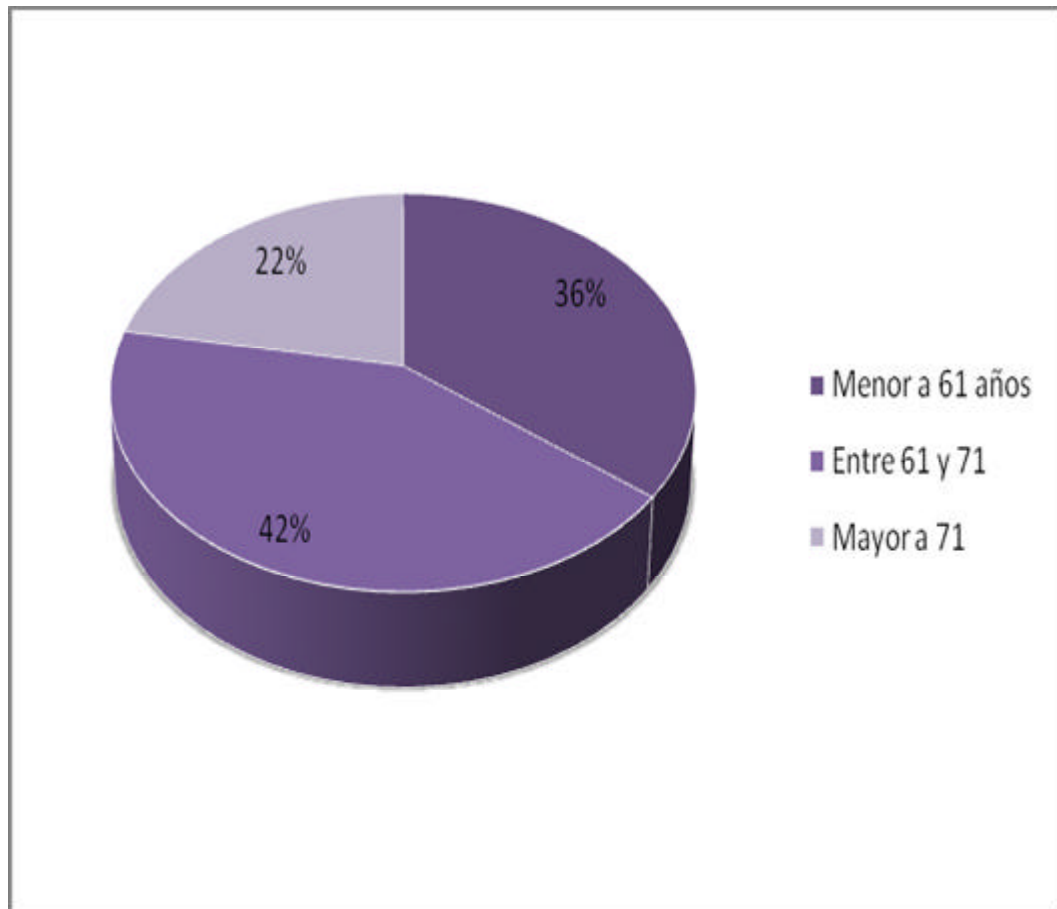
Se estudiaron 208 biopsias endoscópicas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario. La edad promedio de los pacientes es de 65 años, con un desvío estándar de 8.49.

Gráfico I – Sexo



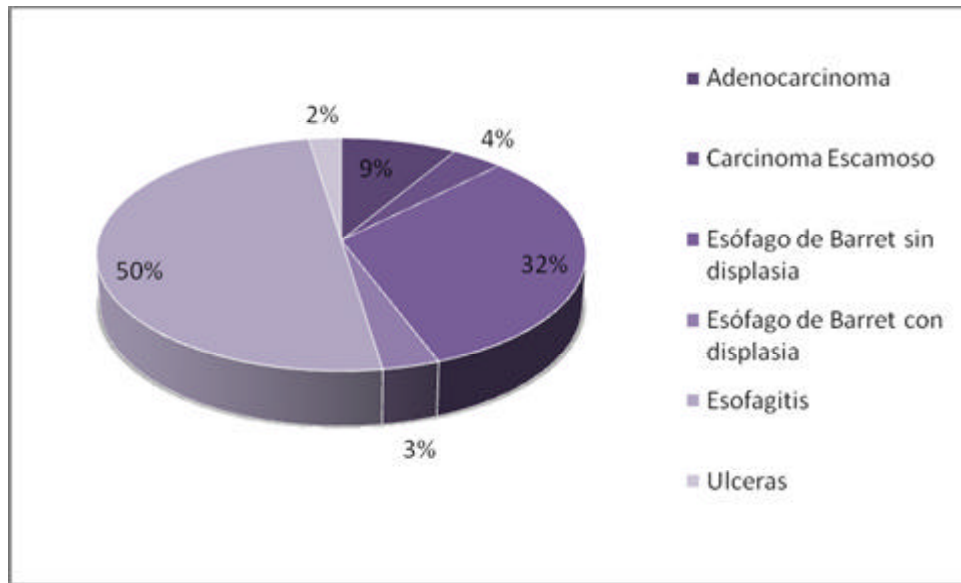
De las 208 biopsias endoscópicas estudiadas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario, el 47% es de sexo masculino, mientras que el 53% de los mismos son de sexo femenino.

Gráfico II – Edad



De las 208 biopsias endoscópicas estudiadas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario, el 22% son mayores de 71 años, el 36% tienen menos de 61 años, y el 42% comprenden un rango etario entre 61 y 71 años.

Gráfico III – Diagnóstico de esófago



De las 208 biopsias endoscópicas estudiadas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario, el 2% tuvo un diagnóstico de úlceras esofágicas, el 3% esófago de Barret con displasia, el 4% carcinoma escamoso, el 9% adenocarcinoma, el 32% esófago de Barret sin displasia, y el 50% esofagitis.

Asociación entre variables

A continuación se estudiará si existe relación de ciertas variables con el diagnóstico del paciente. Para estudiar esto se realizaran test de hipótesis de independencia, éstos test se usan para determinar si existe relación entre las variables clasificadas en forma cruzada, y si existe relación, una medida de asociación nos permite conocer la magnitud de la intensidad de esa relación. En este caso se utilizará el Coeficiente de Cramer, cuyo campo de variación va de 0 a 1, donde 0 indica independencia y 1 indica asociación completa.

Tabla IV – Asociación entre las variables sexo y diagnóstico

SEX O	DIAGNOSTICO						TO TAL
	Adenocar cinoma	Car cinoma Esc amoso	Es ófago de Barret sin displasia	Es ófago de Barret con displasia	Es ofagitis	Ulc era	
Fem enino	2	3	41	1	60	3	11 0
Mas culino	16	5	25	6	44	2	98
TOT AL	18	8	66	7	10 4	5	20 8

Lo que se quiere probar acá es si existe alguna relación entre el sexo y el diagnóstico de esófago del paciente.

Para probar dicha asociación se utiliza la estadística chi-cuadrado con una probabilidad asociada menor a 0.05 ($p < 0.05$).

El valor de la estadística es 20.88, se la compara con el valor de una chi-cuadrado con 5 grados de libertad y una probabilidad de 0.05 el cual resulta 1.15, entonces se llega a la siguiente conclusión: En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 0.5% ($p < 0.05$) se puede decir que el diagnóstico de esófago y el sexo están asociados.

Para probar la fuerza de dicha asociación se utilizará el Coeficiente de Cramer, cuyo valor resulta 0.32, lo cual indica que la asociación no es muy fuerte.

Tabla V – Asociación entre las variables edad y diagnóstico.

EDAD	DIAGNOSTICO						TOTAL
	Adenocarcinoma	Carcinoma Escamoso	Esófago de Barret sin displasia	Esófago de Barret con displasia	Esófago de Barret con displasia	Esófago de Barret con displasia	
Menor a 61 años	5	3	22	2	41	1	74
Entre 61 y 71	11	5	22	5	43	2	88
Mayor a 71	2	0	22	0	20	2	46
TOTAL	18	8	66	7	104	5	208

Lo que se quiere probar acá es si existe alguna relación entre la edad y el diagnóstico de esófago del paciente.

Para probar dicha asociación se utiliza la estadística chi-cuadrado con una probabilidad asociada menor a 0.05 ($p < 0.05$).

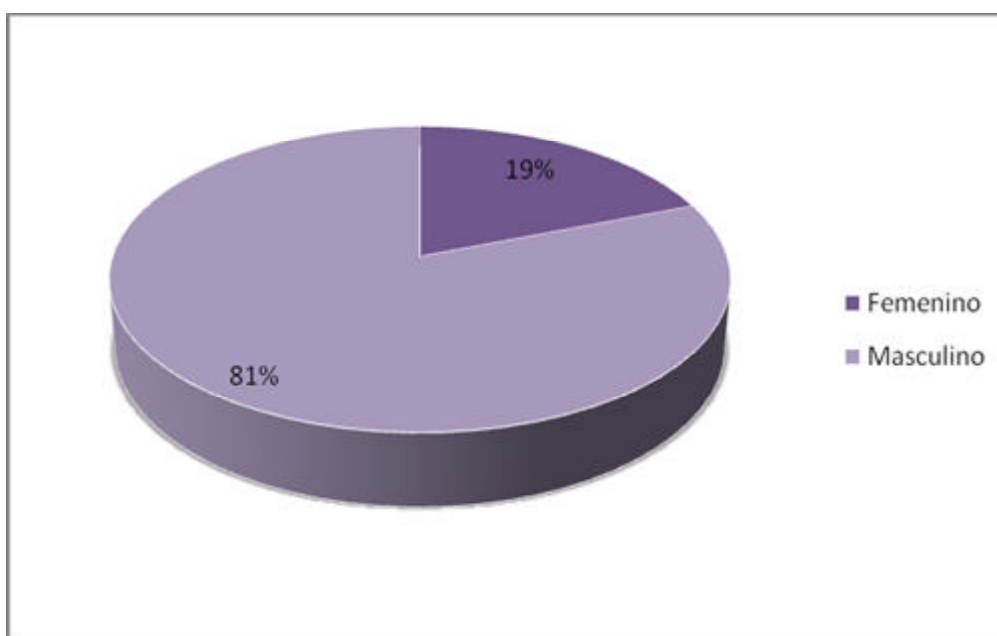
El valor de la estadística es 15.41, se la compara con el valor de una chi-cuadrado con 10 grados de libertad y una probabilidad de 0.05 el cual resulta 3.94, entonces se llega a la siguiente conclusión: En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 0.5% ($p < 0.05$) se puede decir que el diagnóstico de esófago y la edad están asociados.

Para probar la fuerza de dicha asociación se utilizará el Coeficiente de Cramer, cuyo valor resulta 0.19, lo cual indica que la asociación no es muy fuerte.

De las 208 biopsias endoscópicas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario, 26 tuvieron como diagnóstico cáncer de esófago; 18 correspondieron a adenocarcinoma y 8 a carcinoma escamoso.

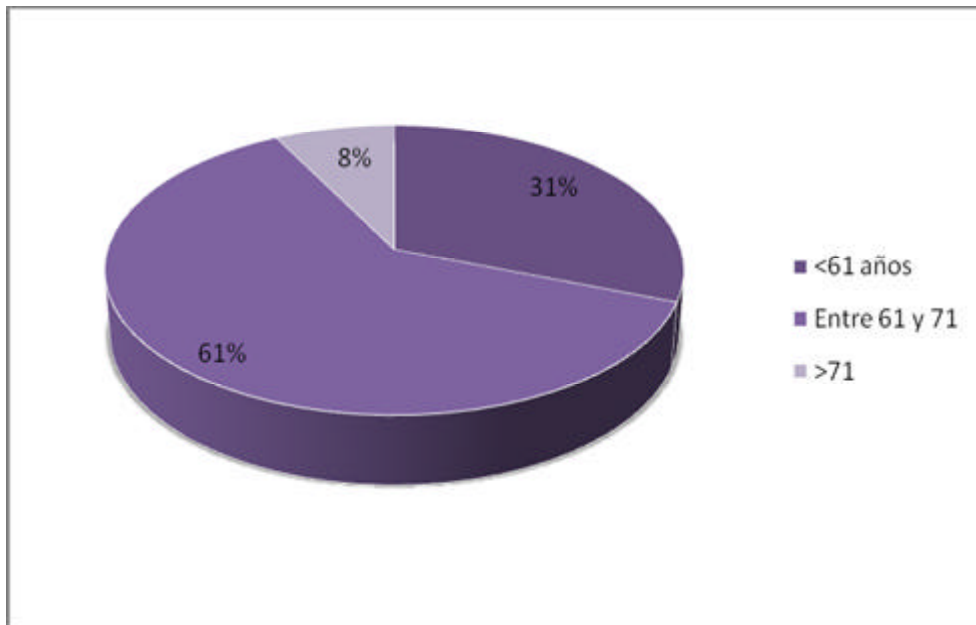
En esta primera etapa se estudiará a los 26 pacientes, sin diferenciar si el diagnóstico fue adenocarcinoma o carcinoma escamoso.

Gráfico IV – Sexo de los pacientes con cáncer de esófago



De las 26 biopsias endoscópicas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario cuyo diagnóstico fue cáncer de esófago, el 19% de los pacientes eran de sexo femenino, mientras que el 81% de sexo masculino.

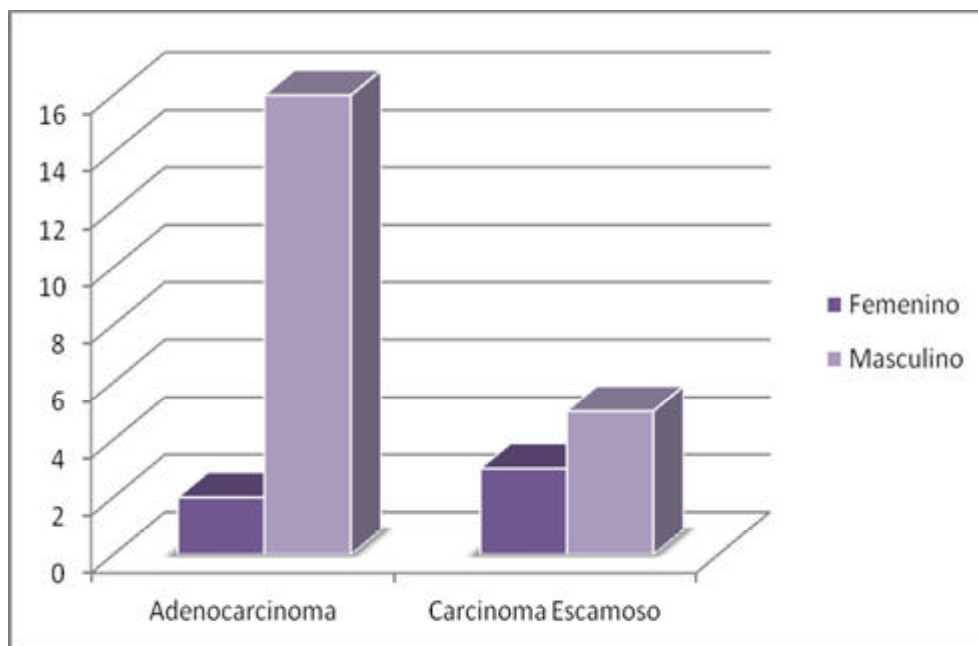
Gráfico V – Edad de los pacientes con cáncer de esófago



De las 26 biopsias endoscópicas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario cuyo diagnóstico fue cáncer de esófago, el 8% de los pacientes tienen más de 71 años, el 31% menos de 61, y el 61% tienen entre 61 y 71 años.

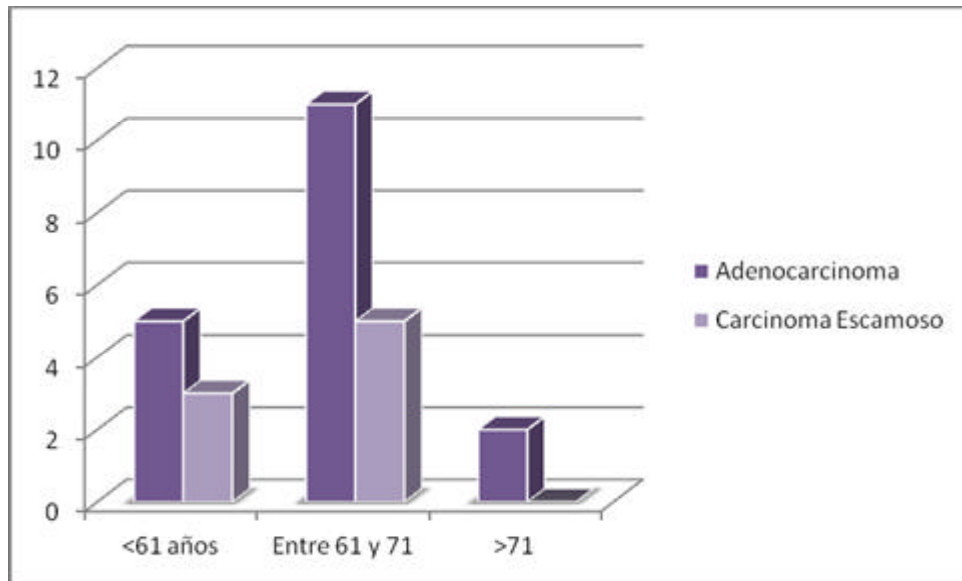
En esta segunda etapa se estudiará a los 26 pacientes, diferenciando si el diagnóstico fue adenocarcinoma o carcinoma escamoso.

Gráfico IV – Sexo de los pacientes diferenciando el diagnóstico



De las biopsias endoscópicas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario cuyo diagnóstico fue adenocarcinoma la mayor cantidad de pacientes eran de sexo masculino, lo mismo sucede para aquellos cuyo diagnóstico fue carcinoma escamoso.

Gráfico V – Edad de los pacientes diferenciando el diagnóstico



De las biopsias endoscópicas de un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario, para todos los rangos etarios, el diagnóstico más frecuente fue adenocarcinoma.

Se probará si existe una asociación entre el diagnóstico y las variables sexo y edad.

Para probar una posible asociación entre estas variables se calculará la Razón de Odds (RO) junto con su Intervalo de Confianza ($p < 0.05$). Dado que la edad tiene más de dos categorías se calculará el OR de celda de referencia, lo que se hace en este caso es tomar la primer celda como celda de referencia y comparar a ésta con las restantes.

Tabla X – Asociación entre el sexo de los pacientes vs el diagnóstico

	Adenocarcinoma	Carcinoma Escamoso
Femenino	2	3
Masculino	16	5



RO=0.21

IC=(0.03; 1.63)

La chance de tener un diagnóstico de adenocarcinoma para aquellos pacientes de sexo femenino es un 79% menos que la misma chance para aquellos pacientes de sexo masculino.

Dado que el intervalo de confianza del odds ratio cubre al uno, podemos concluir que no se encontró una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el sexo para aquellos con diagnóstico de adenocarcinoma versus aquellos con diagnóstico de carcinoma escamoso. Lo que significa que el diagnóstico del paciente no depende del sexo del mismo.

Tabla XI – Edad de los pacientes versus diagnóstico

	Adenocarcinoma	Carcinoma Escamoso
<61 años	5.5	3.5
Entre 61 y 71	11.5	5.5
>71	2.5	0.5



RO_{<61 vs entre 61 y 71}=0.75

IC=(0.14; 4.04)

La chance de tener un diagnóstico adenocarcinoma para aquellos pacientes con menos de 61 años es un 25% que la misma chance para aquellos pacientes con edad entre 61 y 71 años versus si los mismos tienen diagnóstico carcinoma escamoso.

Dado que el intervalo de confianza de la razón de odds cubre al uno, podemos concluir que no se encontró una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los pacientes con diagnóstico adenocarcinoma con menos de 61 años versus pacientes con edad entre 61 y 71 años y si los mismos tienen diagnóstico de carcinoma escamoso.



$RO_{<61 \text{ vs } >71} = 0.31$

$IC = (0.01; 8.61)$

La chance de tener un diagnóstico adenocarcinoma para aquellos pacientes con menos de 61 años es un 69% que la misma chance para aquellos pacientes con más de 71 años versus si los mismos tienen diagnóstico carcinoma escamoso.

Dado que el intervalo de confianza de la razón de odds cubre al uno, podemos concluir que no se encontró una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los pacientes con diagnóstico adenocarcinoma con menos de 61 años versus pacientes con más de 71 años y si los mismos tienen diagnóstico de carcinoma escamoso.

Discusión

La presente investigación permitió cumplir con los objetivos inicialmente propuestos. Se logró evaluar, a través de la revisión de biopsias en tres años consecutivos, la frecuencia de presentación del cáncer de esófago de acuerdo a la edad y género, determinar su prevalencia sobre otras patologías esofágicas y la frecuencia relativa de adenocarcinoma esofágico con respecto al carcinoma escamoso; realizado en un Laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario.

Durante el período comprendido entre 2010-2012, se realizaron 208 biopsias endoscópicas de esófago, y los resultados indicaron, como lo hemos mostrado en los gráficos del capítulo correspondiente, que de la totalidad de las muestras, 26 tuvieron como diagnóstico cáncer de esófago, de las cuales 18 correspondieron a adenocarcinoma y 8 a carcinoma escamoso; el 19% de los pacientes eran de sexo femenino, mientras que el 81% de sexo masculino; el 8% de los pacientes tenían más de 71 años, el 31% menos de 61, y el 61% entre 61 y 71 años.

En relación con el sexo, si diferenciamos el adenocarcinoma del carcinoma escamoso, hallamos que el primero representa 16 de 18 muestras a predominio en hombres y el segundo 5 de 8 muestras, respectivamente. Esto resultó similar a lo descrito en series de Estados Unidos e indica que aunque ambos tipos de carcinoma, de diferente etiopatogenia, son más frecuentes en el sexo masculino, la diferencia es mayor en el caso del adenocarcinoma.⁽⁸⁾

En cuanto a la distribución por edad, encontramos que para todos los grupos etarios, la mayoría de los cánceres, tanto el adenocarcinoma como el carcinoma escamoso se diagnosticaron entre los 61 y 71 años. Estos resultados coinciden con la distribución de la mortalidad por cáncer de esófago según grupos etarios notificada en la Provincia de Santa Fe: el 57,7% entre los varones mayores de 65 años y el 42,3% entre los menores de 65 años; el 83,3% entre las mujeres mayores de 65 años y el 16,7% entre las menores de 65 años.⁽⁹⁾

Resultados similares se obtuvieron en un estudio publicado en la ciudad de Veracruz, México, sobre la frecuencia y características anatomoclínicas del cáncer de esófago, entre 1996 y 1999; se detectaron 42 casos de cáncer de esófago en 5.083 endoscopías digestivas, que correspondieron en su mayoría a adenocarcinomas. El grupo de edad con mayor frecuencia se encontró entre la sexta y séptima décadas y predominó en una relación de 4:1 el sexo masculino sobre el femenino.⁽¹⁰⁾

La incidencia del adenocarcinoma de esófago fue aumentado rápidamente en Europa occidental a partir de la década del setenta; en contraste, la incidencia del carcinoma escamoso de esófago ha permanecido relativamente constante o ha disminuido. Con los datos anteriormente descriptos, obtenidos en el análisis estadístico, podemos afirmar que la frecuencia relativa del adenocarcinoma resultó mayor a la del carcinoma escamoso. Resultando similar a la descrito en otros países occidentales.⁽¹¹⁾

Así mismo se observó, entre los hombres estadounidenses blancos, en los que se produjo un aumento del 350% entre mediados de la década del setenta y 1994. En el mismo período, la incidencia anual de carcinoma escamoso por 100000 habitantes descendió de 3,4 a 2,2.⁽¹²⁾

En un estudio del American College of Surgeons se halló que la incidencia relativa del carcinoma escamoso respecto del adenocarcinoma decreció de 2:1 a 1,2:1 entre 1988 y 1994.⁽¹³⁾

Es probable que en la actualidad, entre los nuevos casos de carcinoma esofágico diagnosticados en los Estados Unidos y en otros países se encuentren más casos de adenocarcinoma que de carcinoma escamoso.⁽¹⁴⁾

Continuando con el análisis de los resultados, de la totalidad de las biopsias endoscópicas estudiadas, el 2% tuvo un diagnóstico de úlceras esofágicas, el 3% presentó esófago de Barret con displasia, el 4% correspondió a carcinoma escamoso, el 9% a adenocarcinoma, el 32% resultó esófago de Barret sin displasia, y en el 50% predominó la esofagitis. Es notoria la prevalencia de la misma por sobre las otras patologías esofágicas, que presentó un claro predominio en el sexo femenino.

Resulta interesante en la esofagitis, que el reflujo del contenido gástrico en el esófago distal es su principal causa y el diagnóstico digestivo más frecuente en los pacientes ambulatorios en EE.UU. El problema clínico asociado se denomina enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La incidencia de esófago de Barret está en aumento y se estima que aparece hasta en el 10 % de los sujetos con ERGE sintomática.⁽⁵⁾

El EB se diagnosticó en un 35 %, en la gran mayoría de los casos (32 %) no se observó displasia asociada en el momento del diagnóstico. Su presentación fue mayor en el sexo femenino (41 mujeres y 25 hombres), lo que no corresponde a una relación hombre:mujer similar a la notificada, de 3:1. En cambio, todos excepto un caso de EB con displasia se diagnosticaron en hombres; demostrando alta predominancia masculina, y mayor capacidad para evolucionar hacia el adenocarcinoma.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

Se ha afirmado que la prevalencia de esta "metaplasia de Barret" se ha incrementado rápidamente en los últimos años. Así, la explicación más probable del aumento de la incidencia del adenocarcinoma y la base fenotípica para su desarrollo, es su relación con el esófago de Barret (EB) como lesión precursora o asociada.⁽¹⁷⁾

En resumen, en esta serie se registró un aumento del 5% en la frecuencia relativa del adenocarcinoma esofágico respecto del carcinoma escamoso, considerando la totalidad de las muestras estudiadas en los años 2010, 2011 y 2012. Este aumento no resultó significativo, pero puede indicar una predisposición similar en nuestro medio a la descrita en otros países. Si bien tanto el adenocarcinoma como el carcinoma escamoso predominaron en hombres, el predominio masculino del adenocarcinoma fue mayor y para ambos cánceres el diagnóstico fue en su mayoría entre los 61 y 71 años.

Conclusión

- En ausencia de un registro de cáncer de esófago representativo del país, la incidencia estimada aporta información sustancial para acercarse al comportamiento del riesgo poblacional.
- El adenocarcinoma y el carcinoma escamoso predominaron en hombres, pero el adenocarcinoma en mayor proporción.
- La mayoría de los cánceres se diagnosticaron entre los 61 y 71 años.
- La frecuencia relativa del adenocarcinoma aumentó en 5% respecto del carcinoma escamoso en los últimos años, lo que refleja una tendencia en aumento del mismo en nuestro medio.
- Fue notoria la prevalencia de esofagitis sobre las otras patologías esofágicas, representando la mitad de las muestras estudiadas y seguida en frecuencia de presentación por la metaplasia de Barret.
- El problema clínico asociado en la esofagitis se denomina enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); siendo el reflujo del contenido gástrico su principal causa.
- Los adenocarcinomas generalmente se producen en personas que tienen ERGE, que, si no se trata, puede cambiar las células esofágicas normales y convertirlas en células adenomatosas similares a las glándulas (esófago de Barrett).
- Así, la explicación más probable del aumento de la incidencia del adenocarcinoma y la base fenotípica para su desarrollo, es su relación con el esófago de Barret como lesión precursora o asociada.
- Debemos recordar que de por sí, se trata de un cáncer agresivo con muy mal pronóstico y en la mayoría de los casos, cuando el paciente consulta ya se

encuentra en etapas finales. De modo que apuntar a detectar el tumor en estadios precoces mejorará la supervivencia de los pacientes.

- Se concluye que el cáncer de esófago es una entidad con baja frecuencia en nuestro medio; es conveniente que las autoridades del Sector Salud, establezcan medidas de promoción consistentes en orientar a la población general, para que acuda en forma oportuna a los servicios médicos cuando exista sintomatología digestiva alta, para que se realicen los estudios endoscópicos, que permitan detectar con mayor rapidez los casos, y ofrecer mejor expectativa de vida a los pacientes.

Bibliografía

- (1) Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE. Oncología Clínica. Manual de la American Cancer Society. Editado por Murphy GP. Cáncer de esófago. Segunda edición. Washington, D.C. : OPS; 1996. Pag. 330-341. (OPS. Publicación Científica; 559)
- (2) Weitz JC, Berger Z, Sabah S, Silva H. Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Digestivas. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Editorial IKU LTDA. Cáncer de esófago. Segunda edición. Santiago de Chile; 2008. Pag. 100-112.
- (3) Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Editorial ELSEVIER. Tubo digestivo. Octava edición. España; 2010. Pag. 772-774.
- (4) Naves AE, Lapalma F, Rodríguez Ciancio JI. Frecuencia relativa de carcinoma escamoso y adenocarcinoma esofágicos en una serie de biopsias endoscópicas realizadas en Rosario, Argentina. Rev Panam Salud Pública 2007; vol 22 n.6.
- (5) Ferraina P, Oría A. Cirugía de Michans. Editorial El Ateneo. Esófago. Quinta edición. Buenos Aires; 2002. Pag. 385-416.
- (6) Farreras P, Rozman C. Medicina Interna (vol 1). Editorial ELSEVIER. Enfermedades del esófago. Decimosexta edición. España; 2009. Pag. 108-125.
- (7) Mata A, Llach J, Bordas JM. Tratamiento paliativo del cáncer de esófago. Rev GH Continuada 2007; vol 6 n.2. Pag 68-71.

- (8) Blot JW, Devesa SS, Kneller, RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA*. 1991; 265(10):1287–9.
- (9) Matos EL, Loria DI, Zengarini N, Fernández MM, Guevel CG, Marconi E, et al. Atlas de mortalidad por cáncer en Argentina, 1997– 2001. Buenos Aires: Ministerio de Salud, Instituto de Oncología Ángel Roffo, Fundación Bunge y Born, y CPO Piemonti; 2003.
- (10) ROESCH-DIETLEN, Federico, et al. Frecuencia y características anatomoclínicas de cáncer de esófago. Estudio multicéntrico de las instituciones del Sector Salud en la ciudad de Veracruz. *Cirugía y Cirujanos*, 2001, vol. 69, no 4, p. 181-187.
- (11) Vaughan TL, Davis S, Kristal A, Thomas DB. Obesity, alcohol, and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1995; 4(2):85–92.
- (12) Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer*. 1998; 83:2049–53.
- (13) Daly JM, Fry WA, Little AG, Winchester DP, McKee RF, Stewart AK, et al. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons patient care evaluation study. *J Am Coll Surg*. 2000; 190:562–72.
- (14) Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Group. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 359:1727–33.

- (15) Falk GW, Thota PN, Richter JE, Connor JT, Wachserberger DM. Barrett's esophagus in women: demographic features and progression to high-grade dysplasia and cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005; 3:1089–94.
- (16) Bani-Hani KE, Bani-Hani BK, Martin IG. Characteristics of patients with columnar-lined Barrett's esophagus and risk factors for progression to esophageal adenocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(43):6807–14.
- (17) Faller G, Stolte M. Barrett's oesophagus: time for consensus. *Virchows Arch*. 2003; 443(5): 595–6.

Anexo 1

Marco teórico

El cáncer de esófago ocupa el noveno lugar, por orden de frecuencia, entre las neoplasias malignas, si bien en los países en vías de desarrollo alcanza el quinto lugar. Una característica epidemiológica de estos tumores es su gran variabilidad geográfica. Su incidencia en Europa occidental es aproximadamente de 5 casos por 100.000 habitantes. En el sudeste de África y en áreas de Irán y China las tasas de incidencia superan los 100 casos por 100.000 habitantes; que corresponden a las áreas de mayor incidencia de carcinoma epidermoide en el mundo. En Europa las zonas de mayor incidencia están en Francia (Normandía y Bretaña), el norte de Italia y Polonia. La Argentina debe ser considerada una zona de moderada incidencia (15 casos por cada 100.000 habitantes por año). Predomina en varones, con una relación varón/mujer de 4:1, aunque en las zonas de muy elevada incidencia esta relación se reduce. En cuanto al tipo histológico del cáncer de esófago, desde los años ochenta, tanto en EE.UU. como en Europa occidental, la incidencia de la variedad escamosa se mantiene por lo general estable, mientras que la del adenocarcinoma del esófago y del cardias ha aumentado sustancialmente. No obstante, el aumento de su incidencia es debido a la mayor frecuencia de carcinomas originados en epitelios de Barrett. Actualmente el 59 a 80% de los adenocarcinomas de esófago se desarrollan en un esófago de Barrett.⁽¹⁻²⁾

Diversas lesiones esofágicas se consideran precancerosas. Entre ellas destacan la esofagitis cáustica, el esófago de Barrett, la acalasia y la disfagia sideropénica (síndrome de Plummer-Vinson). Las lesiones cáusticas pueden originar un carcinoma epidermoide muchos años después de la injuria. Se denomina esófago de Barrett a la

transformación metaplásica del epitelio esofágico lesionado por esofagitis. La importancia clínica del epitelio de Barrett deriva de su capacidad para evolucionar hacia el adenocarcinoma de esófago. El riesgo de adenocarcinoma es mayor en los casos de displasia demostrada y aumenta aún más con el consumo de tabaco, obesidad y radioterapia previa. La acalasia o falta de relajación del esfínter esofágico inferior también predispone al carcinoma epidermoide. Este suele aparecer en enfermos jóvenes y su frecuencia oscila entre 1 y 7% de los casos. El síndrome de Plummer-Vinson (o de Patterson-Kelly) se presenta en mujeres premenopáusicas y consiste en anemia ferropénica, glositis y membranas esofágicas. En el 10% de los casos se asocia con un carcinoma epidermoide del esófago o de la hipofaringe. Otras afecciones se asocian de manera significativa con el desarrollo de neoplasias de esófago, como la queratosis palmoplantar y la enfermedad celíaca. La tilosis, una rara enfermedad de la piel caracterizada por hiperqueratosis palmar y plantar, se asocia en el 95% de los casos con el carcinoma epidermoide. Los pacientes con tumores de cabeza y cuello, especialmente de la cavidad oral y la faringe, constituyen un grupo de elevado riesgo para el desarrollo del cáncer de esófago. El consumo de alcohol y tabaco son los factores de riesgo más importantes para esta localización del cáncer en Europa y América. Aparentemente, la acción del alcohol y de la nicotina es sinérgica a través de un mecanismo desconocido por el que la incidencia de cáncer de esófago es superior a la secundaria a cualquiera de estas sustancias por separado. Las dietas pobres en verdura fresca y en frutas, la ingesta de bebidas y alimentos excesivamente calientes y la presencia de nitrosaminas en determinados alimentos son también factores de riesgo, especialmente en las áreas de mayor incidencia. La alimentación es muy rica en *N*-nitrosaminas, en especial la *N*-nitrobencilmetilamina. Estas sustancias son probados carcinógenos para el esófago, e incluso su acción puede ser potenciada por otros agentes como las micotoxinas, el

alcohol y el tabaco. También las zonas de alto riesgo se caracterizan por suelos desérticos y salinos con déficit de cinc, molibdeno, hierro y magnesio. Está demostrado que la ausencia de estos minerales y de vitaminas en la dieta también puede aumentar la incidencia de carcinoma epidermoide. La radioterapia previa del mediastino también predispone al carcinoma de esófago, normalmente diez o más años después de la exposición. También se ha implicado la infección por el virus del papiloma humano (VPH) en el carcinoma epidermoide de esófago en áreas de alto riesgo, pero no en las de bajo riesgo. La patogenia molecular del carcinoma epidermoide de esófago aún no se conoce con detalle, pero parece que se pierden varios genes supresores tumorales, como *p53* y *p16/INK4a*.⁽¹⁻²⁻³⁻⁴⁾

El carcinoma escamoso es la variedad histológica más frecuente. Las variedades no escamosas, cuyo porcentaje va en aumento, son en su mayoría adenocarcinomas que tienen su origen en el esófago de Barrett, a través de la secuencia histológica metaplasia intestinal-displasia-adenocarcinoma. Cuando se suman los adenocarcinomas del esófago a los de la unión esofagogástrica (cardias), la proporción de carcinomas escamosos y adenocarcinomas es semejante. Los tumores de otras estirpes histológicas, como leiomiomas o melanomas, son infrecuentes. Respecto a su localización, el 50% de los cánceres esofágicos se desarrolla en el tercio medio; el 35%, en el tercio distal, y el 15% restante, en el tercio proximal.⁽¹⁾

El adenocarcinoma esofágico se presenta normalmente en el tercio distal del esófago y puede invadir el cardias gástrico adyacente. Aunque inicialmente aparece en forma de parches planos o elevados en mucosa de aspecto intacto, al final puede dar lugar a masas grandes de 5 cm o más de diámetro. Los tumores también pueden infiltrar difusamente o ulcerarse e invadir en profundidad. Microscópicamente, es frecuente

encontrar un esófago de Barrett adyacente al tumor. Los tumores producen más frecuentemente mucina y forman glándulas, a menudo con una morfología de tipo intestinal. Con menor frecuencia, los tumores están formados por un infiltrado difuso de células en anillo de sello (similares a las que se ven en los cánceres gástricos difusos) o, en casos más raros, por células pequeñas mal diferenciadas (similares a las del carcinoma microcítico de pulmón).⁽³⁾

Al contrario de lo que sucede con el adenocarcinoma, la mitad de los carcinomas epidermoides se presenta en el tercio medio del esófago. El carcinoma epidermoide comienza como una lesión in situ que se denomina displasia escamosa (esta lesión se denomina neoplasia intraepitelial o carcinoma in situ en otras localizaciones). Las lesiones precoces tienen el aspecto de engrosamientos pequeños de color blanco o gris, a modo de placas. A lo largo de meses o años, crecen formando masas tumorales que pueden ser polipoides o exofíticas y hacer protrusión hacia la luz, obstruyéndola. Otros tumores se pueden ulcerar o bien crear lesiones infiltrantes difusas que se diseminan dentro de la pared del esófago y provocan su engrosamiento y rigidez con estenosis de la luz. Pueden invadir las estructuras circundantes, incluido el árbol respiratorio, con neumonía, la aorta, con exsanguinación catastrófica, o el mediastino y el pericardio. La mayoría de los carcinomas epidermoides son lesiones moderadamente o bien diferenciadas. Otras variantes histológicas menos frecuentes son el carcinoma epidermoide verrugoso, el carcinoma de células fusiformes y el carcinoma epidermoide basaloide.⁽³⁾

El carcinoma verrugoso es un tumor raro, de crecimiento exofítico y con escasa infiltración. Muy similar al papiloma de células escamosas (tumor benigno), es de mejor pronóstico que el carcinoma epidermoide.⁽²⁾

El carcinoma de pequeñas células también es infrecuente. De histología similar al homónimo del pulmón, es altamente agresivo, hasta el extremo de que habitualmente ya se ha diseminado cuando se hace el diagnóstico. Su origen ha sido atribuido a células endocrinas de la mucosa esofágica o a células totipotenciales de la capa basal.⁽²⁾

El carcinosarcoma crece como un gran pólipo endoluminal y se caracteriza histológicamente por su aspecto sarcomatoso, con células fusiformes en la estroma. El pronóstico es favorable.⁽²⁾

Sea cual sea la histología, los tumores sintomáticos son muy grandes en el momento del diagnóstico y ya han invadido la pared del esófago. La rica red de linfáticos submucosos favorece la diseminación circunferencial y longitudinal y pueden aparecer nódulos intramurales de tumor a varios centímetros de la masa principal. La localización de las metástasis en ganglios linfáticos varía según la localización del tumor: los cánceres del tercio superior del esófago desarrollan adenopatías cervicales, los del tercio medio son más propensos a las adenopatías mediastínicas, paratraqueales y traqueobronquiales y las del tercio inferior se diseminan hacia los ganglios gástricos y celíacos.⁽³⁾

Clasificación histopatológica del cáncer de esófago⁽⁵⁾

- | | |
|--|--|
| ➤ <i>Carcinoma epidermoide</i> | ➤ <i>Sarcoma</i> |
| ➤ <i>Adenocarcinoma</i> | ➤ <i>Melanoma</i> |
| ➤ <i>Carcinoma adenoide quístico</i> | ➤ <i>Plasmocitoma</i> |
| ➤ <i>Carcinoma mucoepidermoide</i> | ➤ <i>Carcinoma verrucoso</i> |
| ➤ <i>Carcinoma adenoescamoso</i> | ➤ <i>Carcinoma de células avendoides</i> |
| ➤ <i>Carcinosarcoma y seudosarcoma</i> | |

La propagación tumoral se hace principalmente por contigüidad y por vía linfática y, en menor grado, por vía hemática. Este comportamiento invasivo se debe a las características anatómicas del esófago, en estrecho contacto con los órganos vecinos, desprovisto de serosa y en posesión de una rica red linfática que alcanza incluso hasta la lámina propia de la mucosa, a diferencia del resto del tubo digestivo. El cáncer de esófago puede afectar por contigüidad el árbol traqueobronquial, la aorta, el pericardio, los nervios recurrentes e incluso el hígado. La diseminación linfática se demuestra en más del 70% de los pacientes, produciendo metástasis en los ganglios mediastínicos, abdominales y cervicales. Se describe como clásica la afección ganglionar localizada en la fosa supraclavicular izquierda (ganglio de Virchow). Cuando el tumor infiltra la mucosa o la submucosa, la prevalencia de metástasis ganglionares es del 2% y del 20%, respectivamente, para superar el 50 % cuando alcanza o sobrepasa la capa muscular propia. La propagación linfática, junto con la invasión submucosa, es también responsable de la extensión intraparietal del tumor. La diseminación hemática es más tardía y menos frecuente; sus localizaciones principales son el hígado y el pulmón. Como carcinoma precoz de esófago se considera a aquel tumor que infiltra la mucosa o submucosa sin que exista afección ganglionar.⁽¹⁾

El síntoma inicial y fundamental para el diagnóstico del cáncer de esófago es la disfagia. Sin embargo, para que aparezca disfagia el proceso debe afectar los dos tercios de su luz, y la neoplasia ya suele estar en fase avanzada. La disfagia, sensación consciente del pasaje de los alimentos a través del esófago, es de tipo mecánico, progresiva, al principio para los sólidos y luego también para los líquidos. Muchos pacientes refieren sensación de enclavamiento tras la ingesta de alimentos, a nivel esternal alto cuando se trata de neoplasias del tercio superior y medio del esófago y a nivel epigástrico en casos de neoplasias del tercio inferior. Otros síntomas que aparecen

en la evolución del tumor son odinofagia, dolor torácico, regurgitación, sialorrea, anorexia y adelgazamiento.⁽¹⁻⁶⁾

En el 90% de los casos los síntomas que llevan a la consulta son la disfagia progresiva (de sólidos a líquidos) y la pérdida de peso. Un adulto de más de cuarenta años de edad que comienza con disfagia progresiva, tiene un cáncer de esófago hasta que se demuestre lo contrario.⁽²⁻⁶⁾

Los tumores en fases avanzadas pueden provocar melenas, hematemesis y tos secundaria al desarrollo de una fístula traqueoesofágica. La afección de los nervios recurrentes produce disfonía y la invasión de los nervios simpáticos cervicodorsales origina el síndrome de Bernard-Horner. Por otra parte, pueden producirse fístulas aórticas con hemorragia cataclísmica, perforación mediastínica, derrame pleural, ictericia por metástasis, hipercalcemia por metástasis óseas, etc. El dolor es un síntoma poco habitual y sugiere la infiltración de las estructuras vecinas.⁽¹⁻⁴⁾

El examen físico es relevante en la enfermedad avanzada y se caracteriza por signos de deterioro nutricional, adenopatías supraclaviculares o cervicales, sialorrea y cambios en la voz.⁽²⁾

Para alcanzar el diagnóstico es necesario realizar una esofagogastroscoopia con toma de múltiples biopsias y, en casos de estenosis infranqueables, citología por el método del cepillado. La combinación de estas técnicas logra un rendimiento diagnóstico próximo al 100%. El uso de técnicas de tinción supravital con agentes como el yodo (solución de Lugol), el azul de toluidina o el índigo carmín pueden ayudar a identificar los sitios de donde se ha de tomar la biopsia durante la esofagoscopia. La mucosectomía endoscópica se consolida como una técnica fundamental en el diagnóstico diferencial entre la displasia de alto grado y el adenocarcinoma precoz de esófago ya que, a

diferencia de una biopsia, ofrece al patólogo una pieza de resección adecuada para establecer con precisión el grado de infiltración neoplásica. Tras el diagnóstico es fundamental determinar con precisión la extensión de la enfermedad mediante técnicas de imagen con el objetivo de seleccionar la opción terapéutica más apropiada en cada caso y establecer el pronóstico. El punto clave en este proceso es distinguir entre pacientes con enfermedad locorregional y aquellos con extensión sistémica, en los que únicamente se plantearán tratamientos paliativos. La TC multidetector de cuello, tórax y abdomen sigue siendo la mejor técnica de imagen convencional para detectar metástasis a distancia (estadio M). La ecoendoscopia es en la actualidad el método diagnóstico más preciso para establecer el grado de penetración del tumor a través de la pared esofágica (estadio T) y la presencia de adenopatías regionales (estadio N). La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de los ganglios linfáticos guiada por ecoendoscopia permite obtener material citológico e incrementa la precisión diagnóstica de la ecoendoscopia desde el 74%-90% al 87%-100%. En más de un 20% de los casos, la exploración ecoendoscópica puede ser incompleta debido a la existencia de una importante estenosis que impide el paso del ecoendoscopio. Sin embargo, se sabe que en esos casos más del 90% de los tumores ya han sobrepasado la adventicia esofágica (T3, T4) y presentan metástasis ganglionares (N1). La tomografía por emisión de positrones (PET) con el análogo de la glucosa fluorodeoxiglucosa (FDG) se ha convertido en una exploración importante en el estudio de extensión del cáncer de esófago ya que permite detectar metástasis a distancia no diagnosticadas previamente por la TC y de esta forma puede llegar a modificar el estadio clínico y el planteamiento terapéutico subsiguiente en alrededor del 4%-28% de los pacientes. Las localizaciones más frecuentes de las metástasis detectadas por el PET son en el esqueleto, hígado y ganglios cervicales. La laparoscopia puede aportar datos diagnósticos adicionales en un

15% de los pacientes con adenocarcinomas del esófago y de la unión esofagogástrica, en especial la presencia de pequeñas metástasis hepáticas o de carcinomatosis peritoneal que habrían pasado desapercibidas con la TC. En tumores del tercio superior y medio del esófago es indispensable realizar una broncoscopia para descartar invasión del árbol traqueobronquial. Combinada con la citología y la biopsia endobronquial, la broncoscopia debe ser efectuada en todos los carcinomas vecinos a la vía aérea.⁽¹⁻²⁻⁴⁾

Por último, la valoración del estado fisiológico del paciente tras evaluar la función cardiopulmonar, hepática, renal, así como su estado nutricional y de actividad y su nivel de colaboración, son también primordiales para establecer la indicación terapéutica adecuada.⁽¹⁾

El diagnóstico diferencial del cáncer de esófago debe hacerse principalmente con la estenosis por reflujo gastroesofágico, la estenosis cáustica, el adenocarcinoma gástrico que infiltra el esófago y la acalasia. Ante una disfagia de corta evolución en un paciente mayor de 65 años y pérdida de peso superior a 5 Kg en los últimos 6 meses debe dudarse del diagnóstico de acalasia primaria y descartar fehacientemente la presencia de un tumor.⁽¹⁾

La estadificación del carcinoma esofágico se basa en los criterios del sistema TNM revisados por el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (American Joint Committee on Cancer, AJCC) y publicados en 1988. Esta revisión representa un esfuerzo conjunto con la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) y fue diseñada con objeto de proporcionar criterios de estadificación aplicables a los estadios clínicos y anatomopatológicos mejorando, a la vez, la posibilidad de que estos principios aporten una estratificación pronóstica significativa en términos de supervivencia a largo plazo.⁽⁴⁻⁷⁾

Estadios TNM del cáncer de esófago⁽⁷⁾

Tumor primario (T)

- TX El tumor primario no puede valorarse
- T0 Sin signos de tumor primario
- Tis Carcinoma in situ
- T1 El tumor infiltra la lámina propia o la submucosa
- T2 El tumor infiltra la muscular propia
- T3 El tumor infiltra la adventicia
- T4 El tumor infiltra estructuras adyacentes

Ganglios linfáticos (N)

- NX Los ganglios linfáticos regionales no pueden valorarse
- N0 Sin metástasis ganglionares regionales
- N1 Metástasis ganglionares regionales

Metástasis a distancia (M)

- MX No puede valorarse la presencia de metástasis a distancia
- M0 Sin metástasis a distancia
- M1 Metástasis a distancia

Agrupamiento por estadios⁽⁷⁾

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2-T3	N0	M0
IIB	T1-T2	N1	M0
III	T3-T4	N1-Cualquier N	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

La indicación terapéutica dependerá del estadio clínico y del estado general del paciente. En la mayoría de los casos, el cáncer de esófago es, en el momento de su diagnóstico, una enfermedad sistémica. Esto explica el hecho de que menos del 40% de los cánceres de esófago puedan ser resecados quirúrgicamente. La cirugía es el tratamiento de elección en pacientes con tumores en estadios I (T1N0) y IIA (T2-T3N0), mientras que existe controversia sobre la necesidad o no de añadir quimioterapia o quimio-radioterapia neoadyuvante (preoperatoria) en los estadios IIB (T1-T2N1). En aquellos pacientes con carcinomas de esófago localmente avanzados (estadio III, T3-T4N1), el tratamiento quirúrgico únicamente cumple un papel paliativo al aliviar la disfagia, pero sin lograr la curación del paciente (supervivencia a los 5 años inferior al 20%). Este grupo de pacientes debe ser incluido en protocolos de tratamiento oncológico multimodal, que consisten en la administración de quimioterapia o bien quimioterapia asociada a radioterapia de forma concomitante seguida de la esofagectomía. El objetivo buscado es reducir el tamaño del tumor y eliminar las células tumorales de los ganglios linfáticos regionales. Si se cumple este objetivo, podría realizarse una exéresis con pretensión curativa. Diversos protocolos han logrado un porcentaje de respuestas completas, es decir, eliminación de todo el tumor, entre el 25% y el 30% de los casos. Es precisamente en este subgrupo de pacientes en el que se ha observado una mejoría significativa de la supervivencia.⁽¹⁻⁸⁻⁹⁾

La mortalidad operatoria de la esofagectomía oscila entre el 4 y el 10 % y está en relación directa con el estadio de la enfermedad, la edad del paciente y la presencia de enfermedades asociadas.⁽²⁻¹⁰⁾

En general, las pautas de quimioterapia incluyen el cisplatino, el 5-fluorouracilo (5-FU), la mitomicina C y el metotrexato entre los fármacos administrados. Las técnicas

quirúrgicas más utilizadas son la esofagectomía total o subtotal por vía transtorácica o transhiatal asociada a linfadenectomía del compartimento abdominal y mediastínico, seguida de la reconstrucción del tránsito digestivo con el estómago (gastroplastia) o con el colon (coloplastia).⁽¹⁻²⁾

La esofagectomía puede ser más o menos extensa según la localización del tumor y las preferencias del cirujano. La esofagectomía total está especialmente indicada en los tumores del tercio medio. Los tumores de los tercios medio e inferior también pueden ser extirpados mediante una esofagectomía parcial con anastomosis intratorácica. Cuando se realizan esofagectomías parciales el cirujano debe asegurarse de que los márgenes de resección libres de enfermedad sean suficientes, los que miden por lo menos 10 cm en sentido proximal y 5 cm en sentido distal.⁽²⁻¹⁰⁾

Una exéresis quirúrgica con márgenes libres (resección R0) y el número de ganglios afectados incluidos en la pieza quirúrgica constituyen dos de los principales factores pronósticos en pacientes intervenidos quirúrgicamente con pretensión curativa.⁽¹⁻⁸⁻⁹⁾

En pacientes con un diagnóstico fiable conseguido mediante mucosectomía endoscópica de carcinoma intramucoso (T1a) en esófago de Barrett, la misma mucosectomía diagnóstica puede ser al mismo tiempo terapéutica en casos seleccionados, dado que la posibilidad de afectación ganglionar es muy baja (2%).⁽¹⁻⁸⁻⁹⁾

A los pacientes con metástasis, con tumores irresecables y también a los que, con neoplasias potencialmente resecables, presentan un estado general deficiente o enfermedades asociadas (cirrosis, cardiopatías graves) se les debe ofrecer un tratamiento paliativo. El objetivo es mejorar su calidad de vida mediante el alivio de la disfagia. La colocación de prótesis metálicas expansibles alivia precozmente la disfagia y

mejora la calidad de vida, si bien este procedimiento no está libre de complicaciones; entre estas destacan la migración de la prótesis, el reflujo gastroesofágico y el sobrecrecimiento tumoral a través de la prótesis con riesgo de ocluirla. Las prótesis expansibles recubiertas evitan esta última complicación y además son útiles en los casos de fístulas traqueoesofágicas. El tratamiento con láser Nd-YAG permite labrar un túnel en la zona tumoral, obteniéndose los mejores resultados, según parece, en pacientes con un performance status conservado, estenosis cortas (menos de 5-8 cm) y tumores de crecimiento más intraluminal que infiltrante. La terapéutica fotodinámica consiste en la aplicación de láser tras la administración de una sustancia química fotosensibilizadora que se concentra en la masa tumoral. Al iluminar la zona tumoral con láser se generan radicales libres de oxígeno que destruyen el tejido tumoral. Esta combinación, aún no disponible en gran número de hospitales, tiene la ventaja de que disminuye el número de sesiones de aplicación de láser. Otros tratamientos paliativos como la quimio-radioterapia, braquiterapia, asociada o no a radioterapia externa, y la quimioterapia se utilizan cada vez con mayor frecuencia. La elección de cualquiera de estas opciones debe establecerse de forma multidisciplinaria, teniendo siempre en cuenta la previsible supervivencia del paciente y su calidad de vida. La mediana de supervivencia tras estos tratamientos paliativos es de 3-6 meses.⁽¹⁻⁸⁻⁹⁾

Bibliografía

- (1) Farreras P, Rozman C. Medicina Interna (vol 1). Editorial ELSEVIER. Enfermedades del esófago. Decimosexta edición. España; 2009. Pag. 108-125.
- (2) Ferraina P, Oría A. Cirugía de Michans. Editorial El Ateneo. Esófago. Quinta edición. Buenos Aires; 2002. Pag. 385-416.
- (3) Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Editorial ELSEVIER. Tubo digestivo. Octava edición. España; 2010. Pag. 772-774.
- (4) Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE. Oncología Clínica. Manual de la American Cancer Society. Editado por Murphy GP. Cáncer de esófago. Segunda edición. Washington, D.C. : OPS; 1996. Pag. 330-341. (OPS. Publicación Científica; 559)
- (5) Ellis FH Jr. Esophageal carcinoma. En: Glenn GJ, Cady B, eds. General Surgical Oncology. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1992.
- (6) Muniagurria AJ, Libman J. Semiología Clínica. Los síndromes. Editorial El Ateneo. Cáncer de esófago. Tercera edición. Buenos Aires; 1992. Pag 176-177.
- (7) Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, eds. American Joint Committee on Cancer. Manual for Staging of Cancer. 4a ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Co; 1992.
- (8) Siersema PD. Pathogenesis, diagnosis and therapeutic possibilities of esophageal cancer. Curr Opin Gastroenterol 2007; 23:456-461.

- (9) Mariette C, Piessen G, Thiboulet JP. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: role of surgery and other modalities. *Lancet Oncol* 2007; 8:545-853.
- (10) Fok M, Law SYK, Wong J: Operable esophageal carcinoma: current results from Hong Kong. *World J Surg* 18:355-360, 1994.

Anexo 2

Tabulación de datos

N° Biopsia	Tipo de cáncer	Sexo	Edad	Diagnóstico de esófago
2010-00101	0	1	55	0
2010-00334		0	69	5
2010-00528		0	60	4
2010-00666		1	64	2
2010-00787		0	67	2
2010-01045	1	0	69	1
2010-01101	1	1	63	1
2010-01207		0	66	2
2010-01211	0	1	69	0
2010-01270		0	60	4
2010-01588		0	70	2
2010-01607		0	59	2
2010-01767		0	61	4
2010-01775	1	0	60	1
2010-01834		0	62	4
2010-01870		1	66	2
2010-01958		0	56	4
2010-02110		0	66	4
2010-02203		1	71	2
2010-02240		1	65	4
2010-02282		1	64	2
2010-02323		1	56	4
2010-02360		1	57	4
2010-02361		1	72	4
2010-02458		0	79	2
2010-02536		1	55	4
2010-02559		1	72	4
2010-02572		1	59	4
2010-02587	0	1	80	0
2010-02640		1	64	4
2010-02651		1	61	4
2010-02689		1	57	4
2010-02826		0	60	2
2010-02867		0	53	4
2010-02936		1	58	2
2010-03006		0	57	4

N° Biopsia	Tipo de cáncer	Sexo	Edad	Diagnóstico de esófago
2010-03100		0	79	5
2010-03107		0	53	2
2010-03117		0	65	2
2010-03161		0	56	4
2010-03237		1	51	2
2010-03257		0	76	2
2010-03359		0	51	4
2010-03411		0	88	2
2010-03481		1	58	4
2010-03532		0	59	2
2010-03577		0	74	2
2010-03611		0	66	4
2010-03692		0	76	4
2010-03775		0	54	4
2010-03800	0	1	65	0
2010-04006	0	1	57	0
2010-04223		0	60	3
2010-04399		1	65	2
2011-00060		0	58	4
2011-00076		0	76	4
2011-00124	0	1	76	0
2011-00168		0	67	4
2011-00172		0	58	4
2011-00233		0	56	2
2011-00250		1	64	4
2011-00267		0	74	4
2011-00269		1	68	2
2011-00283		0	81	4
2011-00285		0	58	4
2011-00425		1	83	4
2011-00433		1	74	4
2011-00542		0	62	4
2011-00594		0	64	4
2011-00640		1	50	2
2011-00658		0	73	2
2011-00717		1	62	4
2011-00734		0	54	4
2011-00760		0	65	2
2011-00772		0	50	4
2011-00776		0	74	4
2011-00780		0	60	2
2011-00805		1	57	4
2011-00819		0	60	5

N° Biopsia	Tipo de cáncer	Sexo	Edad	Diagnóstico de esófago
2011-00902		1	54	4
2011-00911		0	65	4
2011-01034		0	52	4
2011-01102		0	78	2
2011-01201		1	67	3
2011-01215	0	1	66	0
2011-01222		1	68	2
2011-01266		1	77	2
2011-01276		1	65	4
2011-01296	1	1	60	1
2011-01309		0	64	4
2011-01318	0	1	69	0
2011-01414	1	1	67	1
2011-01466		0	57	4
2011-01626		0	62	4
2011-01633		1	53	4
2011-01657	0	1	71	0
2011-01804		1	81	5
2011-01808		0	54	2
2011-01834		0	65	4
2011-01853		1	77	2
2011-01922		1	73	4
2011-01924		0	79	2
2011-01956		0	69	4
2011-01992		0	59	2
2011-02005		0	63	4
2011-02069		0	60	2
2011-02115		1	70	4
2011-02144		0	53	4
2011-02169		1	65	4
2011-02211		0	68	4
2011-02265		0	69	2
2011-02268		0	52	4
2011-02337		1	67	3
2011-02362		1	57	2
2011-02368		0	62	2
2011-02406		0	81	2
2011-02493		0	56	4
2011-02518		0	70	4
2011-02536		1	80	2
2011-02580		0	73	4
2011-02599		1	68	3
2011-02609		0	65	2

N° Biopsia	Tipo de cáncer	Sexo	Edad	Diagnóstico de esófago
2011-02649		0	76	4
2011-02677		1	54	4
2011-02705		1	83	4
2011-02715		1	69	4
2011-02759		0	52	4
2011-02773		1	68	2
2011-02899		0	54	4
2011-02910		0	80	4
2011-02920		0	64	4
2011-02921		1	73	2
2011-02924		1	54	4
2011-02940		0	61	2
2011-03007	0	1	60	0
2011-03320		1	67	3
2011-03500		1	73	2
2011-03605		1	57	2
2011-03721		0	62	4
2011-03725		1	60	4
2011-03930		1	68	3
2011-04002		1	52	2
2012-00013	1	1	55	1
2012-00017		1	66	4
2012-00036		1	58	4
2012-00037		0	85	4
2012-00126	0	1	69	0
2012-00262	0	1	69	0
2012-00276	1	0	63	1
2012-00292	0	1	57	0
2012-00293		0	64	2
2012-00446		1	62	4
2012-00513		0	52	4
2012-00569	0	1	57	0
2012-00594		1	73	4
2012-00688		1	74	2
2012-00690		0	55	2
2012-00721		0	78	2
2012-00725		1	60	4
2012-00752	0	0	63	0
2012-00764	0	1	68	0
2012-00772		0	67	4
2012-00784		0	68	4
2012-00838	0	0	63	0
2012-00938		0	71	4

N° Biopsia	Tipo de cáncer	Sexo	Edad	Diagnóstico de esófago
2012-00944		0	52	2
2012-01325		1	65	4
2012-01370		1	69	4
2012-01375		0	50	2
2012-01419		1	76	2
2012-01445		0	83	2
2012-01509		0	52	2
2012-01605	0	1	69	0
2012-01675		1	74	2
2012-01683		0	64	2
2012-01826		0	69	2
2012-01903		1	61	4
2012-01933		0	56	2
2012-01990		1	78	4
2012-01998		1	77	2
2012-02014		0	67	4
2012-02094		1	65	4
2012-02174		0	82	4
2012-02236		0	82	4
2012-02313		1	69	4
2012-02407		1	57	2
2012-02479		0	69	4
2012-02541		0	63	4
2012-02557		0	73	2
2012-02579		1	73	4
2012-02700		0	60	2
2012-02703		1	60	4
2012-02813		0	70	4
2012-02830		1	67	4
2012-02866		0	53	4
2012-02868		0	66	2
2012-02870		0	55	4
2012-02896		0	78	2
2012-02934		1	62	4
2012-03005		1	70	5
2012-03058		1	65	2
2012-03220		1	57	3
2012-03425		1	60	4
2012-03572		0	54	4
2012-03626	1	1	63	1
2012-03801		1	51	4
2012-03944		0	66	4
2012-04050		0	72	2

