

CÁNCER DE ESÓFAGO:

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

RODOLFO PÉREZ, SILVIA RAMOS, NERY UZCÁTEGUI, JORGE MOSQUERA, ALDO REIGOSA, WILMER RAMOS

SERVICIO DE TUMORES MIXTOS, SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO", VALENCIA, VENEZUELA

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de esófago es una de las neoplasias más agresivas que existen, casi todos los pacientes concurren a la consulta en estadios avanzados. La cirugía, radioterapia y quimioterapia, no han producido un aumento significativo de la sobrevida. **MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, para conocer las características epidemiológicas, clínicas, patológicas y terapéuticas en los pacientes evaluados en el Servicio de Tumores Mixtos del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" entre los años 1966 y 2002. **RESULTADOS:** Se evaluaron 43 pacientes, hubo mayor incidencia en el sexo masculino y fue más frecuente entre los 71 a 80 años. El mayor número de pacientes fue evaluado en el año 2001 y el menor en 1966. La mayoría tenía antecedentes tabaquicos y alcohólicos y el síntoma más frecuente fue la disfagia. El tiempo de inicio de los síntomas fue, en la mayoría, de seis meses antes del diagnóstico. El 100 % de los casos correspondió a carcinoma epidermoide, predominando el moderadamente diferenciado. No se estadificaron 26 pacientes. Recibieron tratamiento neoadyuvante 5 pacientes, en 4 la cirugía fue curativa y en 23 de ellos no se realizó tratamiento quirúrgico. Recibieron tratamiento sistémico 12 pacientes y no lo recibieron 31. Fueron tratados con radioterapia 13 pacientes y no la recibieron 30. El estatus de los pacientes para enero 2003 era: 14 fallecidos, vivos 8, y no se conocía el estatus en 21. **CONCLUSIÓN:** El diagnóstico precoz permite una mejor terapéutica y mejora la sobrevida.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, esófago, epidemiología, tratamiento, esofagectomía, tratamiento neoadyuvante.

Recibido: 24/07/2004 Revisado: 10/08/2004
Aceptado para publicación: 30/08/2004

SUMMARY

INTRODUCTION: The esophageal cancer is one of the most aggressive neoplasms who exist; almost all of the patients go to the consult in advanced stadiums. The surgery, radiation and chemotherapy did not produce any significant increase in the survival rate. **METHODS:** Realized a retrospective descriptive work for know the characteristics epidemiologic, clinics, pathologic and therapeutics in the patients evaluates in the Service of Mixed Tumors of Institute of Oncology "Dr. Miguel Perez Carreño" between the years 1966 and 2002. **RESULTS:** Evaluated 43 patients, there were more incidences in the sex male and was more frequent between 71 and 80 years old. The mayor number of patients was evaluated in the 2001 year and the minor in 1966. The mayor has tabaquic and alcoholic antecedents and the more frequent symptom was the dysphagia. The time of initial symptoms was in the majority of six month before the diagnostic. The 100 % of the cases correspond to epidermoide carcinoma predominant the median differentiation. Can not classification in 26 patients. 5 patients receive neoadjuvant treatment in 4 of them the surgery was curative and 23 do not receive any surgical treatment. 12 patients receive systemic therapy and 31 don't receive. 13 patients were treated with radiation therapy and 30 do not receive these therapy. The status of the patients to January 2003 was: dead 14, life 8 and does not know in 21. **CONCLUSION:** The early diagnostic let us a better therapeutic and improve the survival.

KEY WORDS: Cancer, esophagus, epidemiology, treatment, esophagectomy, neoadjuvant therapy.

Correspondencia: Dr. Rodolfo Pérez
Servicio de Tumores Mixtos, Instituto de Oncología
"Dr. Miguel Pérez Carreño", Valencia, Venezuela
E-mail: fitopea@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago es una de las neoplasias más agresivas que existen debido a que, en la mayoría de los casos, los pacientes concurren a la consulta en un estadio avanzado de la enfermedad. Aunque existen diversas modalidades terapéuticas, cirugía-radioterapia-quimioterapia, no se ha producido un aumento significativo de la sobrevida en las últimas décadas.

El cáncer del esófago representa solamente el 1 % de todos los cánceres. Ocupa entre el cuarto y el sexto lugar entre los cánceres del aparato digestivo. La incidencia de cáncer del esófago ha aumentado durante las últimas décadas, coincidiendo con un cambio en la tipología histológica y la ubicación del tumor primario. La incidencia de cáncer de esófago no es uniforme en todas las regiones. Es alta en países asiáticos: China (provincias norteñas), Turkmenia, Kazakhanstan, Uzbekistán, Azerbaijón, Irán y Afganistán. Incidencias importantes también se registran en Sudáfrica, especialmente entre los negros, y a partir de la década de 1940, en los chinos de Singapur, en Zimbabue, en Bretaña y en la Normandía francesa⁽¹⁾. La cifra más alta estandarizada correspondería al norte de China, 130 por 100 000 habitantes, con igual proporción en ambos sexos. En Estados Unidos ha aumentado en los últimos años, sobre todo en la raza negra (3 ó 4 veces más que en blancos), así como en Puerto Rico.

En Venezuela para el año 2001 se registraron 189 muertes en hombres y 72 en mujeres por cáncer de esófago⁽²⁾.

La incidencia es mayor en el sexo masculino, en una proporción de 4:1. La mayor incidencia se observa entre los 50 y 70 años. Un común denominador observado en casi todas las zonas afectadas es la incidencia entre personas de

bajo nivel socioeconómico.

Hoy en día, en Estados Unidos y Europa Occidental, el adenocarcinoma del esófago ocurre con mayor frecuencia que el carcinoma de células escamosas; la mayoría de los tumores se presentan en el esófago distal. Se desconocen las causas de este aumento en la incidencia del adenocarcinoma del esófago y de los cambios demográficos observados^(3,4). En nuestro país el cáncer de esófago sigue siendo principalmente del tipo epidermoide y se presenta en pacientes por encima de la 6ª década de la vida.

A pesar de que se ha identificado los factores de riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas del esófago (tabaco, alcohol, alimentación), los factores de riesgo relacionados con el adenocarcinoma del esófago son menos obvios⁽⁴⁾. La presencia del esófago de Barrett se asocia con mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma del esófago, y el reflujo crónico se considera la causa predominante de la metaplasia de Barrett. La frecuencia, severidad y duración de los síntomas del reflujo también muestran una correlación positiva con el aumento del riesgo de desarrollar adenocarcinoma del esófago⁽⁵⁾.

El cáncer del esófago es una enfermedad tratable pero raras veces curable. La supervivencia global a 5 años en los pacientes factibles a someterse a un tratamiento definitivo es de 5 % a 30 %⁽⁶⁾. De vez en cuando se presenta un paciente con la enfermedad en su estadio inicial, que tiene mejor oportunidad de supervivencia. Los pacientes que presentan displasia severa en la mucosa esofágica distal de Barrett, usualmente presentan cáncer *in situ* e incluso invasivo circunscritos a la región displásica. Después de la resección, estos pacientes suelen tener un pronóstico excelente.

Las modalidades principales de tratamiento son la cirugía sola y la quimioterapia con radioterapia. La modalidad de terapia combinada (quimioterapia más cirugía o quimioterapia y radioterapia más cirugía) está

bajo evaluación clínica ⁽⁶⁻⁸⁾. Se puede obtener paliación eficaz en casos individuales con varias combinaciones de cirugía, quimioterapia, radioterapia, implantes, terapia fotodinámica y terapia endoscópica con láser ^(9,10).

Una de las mayores dificultades en la asignación y comparación de las modalidades de tratamiento de los pacientes con cáncer del esófago, es la carencia de una clasificación preoperatoria precisa. Entre las modalidades de clasificación estándar no invasivo, tenemos la tomografía axial computarizada del tórax y del abdomen y la ecografía endoscópica ⁽¹¹⁻¹³⁾. La aspiración por aguja fina guiada por ultrasonido para el estadiaje de ganglios linfáticos, está bajo evaluación prospectiva ⁽¹⁴⁾. Algunos centros quirúrgicos son partícipes de la toracoscopia y la laparoscopia en la clasificación del cáncer del esófago ⁽¹⁵⁾.

Es importante tener presente que el tratamiento para el cáncer de esófago depende del estadio en que se encuentre el tumor. Debemos recordar que de por sí, se trata de un cáncer agresivo con muy mal pronóstico y, que 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, como se demuestra en los casos en que se realizaron resecciones en etapas iniciales de la enfermedad. De esto se deduce que sin ninguna duda en los estadios I y II el tratamiento indicado es la cirugía acompañado de quimioterapia. En los demás estadios se puede utilizar quimioterapia o radioterapia. Actualmente en pacientes con una disfagia progresiva y en fase terminal sólo se hace tratamiento paliativo, como la colocación de mallas protésicas, que alivia la sintomatología y permite al menos una mejor calidad de vida.

Los objetivos del presente trabajo es conocer las características epidemiológicas, clínicas, patológicas y esquemas terapéuticos empleados en los pacientes evaluados por el Servicio de

Tumores Mixtos del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" en el período enero de 1996 a diciembre de 2002.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, donde se revisaron las historias de los pacientes ya evaluados y, tomando solo las condiciones existentes hasta el cierre de la valoración en enero de 2003. Se incluyeron todos los pacientes evaluados por el Servicio de Tumores Mixtos para el período de estudio, 43 pacientes.

Para la recolección de los datos se utilizó una encuesta semi-estructurada, se procedió a revisar las historias clínicas y los reportes de anatomía patológica.

Se procedió a analizar los resultados agrupándolos de acuerdo a las variables en estudio y, se presentaron en totales absolutos y porcentuales. Se realizó una comparación con los resultados comentados en la literatura y se hacen las conclusiones del estudio y las recomendaciones.

RESULTADOS

Se evaluaron 43 pacientes atendidos en el Servicio de Tumores Mixtos del Instituto Oncológico Miguel Pérez Carreño, de los cuales, 15 pacientes (34,88 %), fueron mujeres y 28 pacientes fueron hombres (65,12 %). La relación entre pacientes de acuerdo el sexo se evidenció un predominio de pacientes masculinos frente al femenino, lo cual se corresponde con la literatura, la cual reporta una relación 3:1. En relación con la distribución etaria se evidencia una mayor incidencia entre los 50 y 80 años de edad, con un promedio de edad de 65,65 años el cual está por encima del promedio descrito en la literatura que ubica la patología entre los 50 y 60 años (Figura 1). La distribución de acuerdo

al año de consulta fue: 1996 (7 %), 1997 (16 %), 1998 (9 %), 1999 (12 %), 2000 (9 %), 2001 (26 %), 2002 (21 %). Se evidenció un aumento progresivo, aunque no sostenido, en el número de pacientes evaluados por el centro.

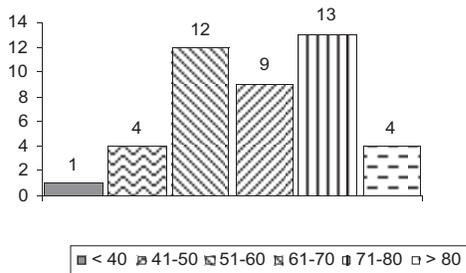


Figura 1. Distribución por grupos de edad.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento de su evaluación fue de 2 a 6 meses (39 %), no precisa (37 %), de 7 a 11 meses (14 %), menos de un mes y más de 12 meses (5 %).

Antecedentes tabáquicos fueron observados en el 74 % de los pacientes, antecedentes alcohólicos en el 58 %, hipertensión arterial sistémica en el 14 %, y otros antecedentes en el 14 %.

Entre la sintomatología presentada al ingreso de estos pacientes, la disfagia fue el síntoma más importante (90 %), otros síntomas fueron: pérdida de peso cuantificada 23 %, odinofagia 21 %, disfonía en el 5 %; pirosis, vómitos y obstrucción en el 3 %, respectivamente.

La mayoría de los pacientes no presentaron signos clínicos de la enfermedad en la mayoría de los casos 58 % (25 pacientes). Los signos evidenciados durante la evaluación fueron:

desnutrición en 7 pacientes (17 %), adenomegalias en 6 pacientes (14 %), hematemesis en 3 pacientes (7 %), hepatomegalia y fiebre en el 3 %, respectivamente.

En todos los pacientes se realizó endoscopia digestiva superior (43); otros estudios realizados fueron: tomografía axial computada en el 72 % de los pacientes (31), esófagograma en el 35 %⁽¹⁵⁾, ecosonograma abdominal en el 33 %⁽¹⁴⁾, fibrobroncoscopia en el 9 %⁽⁴⁾ y ecoendoscopia en el 3 % de los pacientes⁽¹⁾.

De acuerdo con la localización endoscópica de la lesión, se distribuyeron en la siguiente forma: < de 15 cm, 12 % (5); entre 16 cm y 20 cm, 26 % (11); entre 21 cm y 25 cm, 42 % (18); entre 26 cm a 30 cm, 18 % (8); y más de 30 cm, 2 %⁽¹⁾.

En todos los casos el diagnóstico histológico correspondió a carcinoma epidermoide, lo cual, contrasta con la literatura internacional, donde se describe un porcentaje que varía entre 20 % y 30 % de adenocarcinomas, con una tendencia al aumento de su incidencia, principalmente en países occidentales.

En relación al grado de diferenciación se evidenció que el mayor porcentaje correspondió a las lesiones moderadamente diferenciadas (54 %), luego las lesiones bien diferenciadas con el 30 % y, las lesiones poco diferenciadas con el 16 %.

De un total de 43 pacientes se estadiaron 17 pacientes, que representan el 40 % de los pacientes, de ellos se encontraban en: estadio I el 12 %, estadio IIA el 6 %, estadio III 35 % y estadio IV el 47 %.

Recibieron tratamiento neoadyuvante (radioterapia más quimioterapia) el 12 % de los pacientes⁽⁵⁾. En ellos se utilizó quimioterapia en base a 5-Fu + platino (CDDP o carboplatino) más radioterapia.

El tratamiento quirúrgico se realizó en el 47 % de los pacientes y no se realizó ningún tratamiento quirúrgico en el 53 % de los

pacientes. El tipo de tratamiento quirúrgico fue de tipo curativo en el 20 % (4) y paliativo en el 80 % ⁽¹⁶⁾. De los pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante, 2 pacientes se negaron al tratamiento quirúrgico posterior.

El tratamiento sistémico se realizó en 12 pacientes para un 28 %, siendo este a título definitivo en 11 pacientes y adyuvante en 1 paciente. El tratamiento radiante se aplicó en 13 pacientes para un 30 %, siendo este a título definitivo en 12 pacientes y adyuvante en 1 paciente. En relación con la condición de los pacientes para el cierre del estudio, enero de 2003, el 19 % de los pacientes estaban vivos, un 32 % falleció y era desconocida en el 49 % de los pacientes.

DISCUSIÓN

El cáncer de esófago es indudablemente una patología que requiere un tratamiento multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento adecuado. El cáncer de esófago ha experimentado cambios en su comportamiento en países occidentales, en los cuales, la incidencia en aumento del adenocarcinoma de esófago, asociado o no al esófago de Barrett, ha llevado a un estudio más exhaustivo de aquellos factores que pudieran estar asociados con esta patología, como la enfermedad de reflujo. En países menos desarrollados las lesiones epidermoides siguen siendo la principal causa de esta enfermedad y, nuestro país, se incluye entre ellos. Llama la atención que el comportamiento de nuestros pacientes es simi-

lar al descrito en el cáncer de esófago tipo epidermoide en relación con sus características epidemiológicas y clínicas. La dificultad para el diagnóstico preciso, por limitaciones económicas en la mayoría de los casos no permitió una estadificación completa. La poca experiencia en el país con la realización de la esófagoendoscopia y su alto costo, limita la utilización de este recurso diagnóstico.

El diagnóstico tardío, asociado con una diseminación temprana de la enfermedad, limitan los intentos de tratamiento curativo en muchos pacientes. En la búsqueda de mejorar la sobrevida y la posibilidad de tratamiento quirúrgico con fines curativos, se han intentado nuevas modalidades de tratamiento neoadyuvante basados en quimioterapia, radioterapia o una combinación de ambos, sin que esto implique un aumento en las complicaciones quirúrgicas y determine un aumento de la sobrevida.

El tratamiento principalmente paliativo se relaciona con el diagnóstico avanzado de la enfermedad, patologías co-mórbidas o limitaciones económicas, que no permiten un tratamiento combinado adecuado. Finalmente el seguimiento se ve limitado en muchos casos por la procedencia lejana de muchos pacientes que no permiten un control más oportuno.

El presente trabajo, recopilación de la experiencia de nuestro centro en 8 años, nos ha permitido conocer cuáles son las características de nuestros pacientes, las limitaciones para el diagnóstico adecuado y para un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Alam G, Casson, Mateu F, Mc Kneally. Epidemiology. Esophageal Surgery. Reg. 1996;551-559.
2. Mortalidad por grupos etarios. Anuario de Epidemiología, MSDS. 2000.
3. Blot WJ, McLaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. Semin Oncol. 1999;26(5Suppl 15):2-8.
4. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr: Changing patterns

- in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer*. 1998;83(10):2049-2053.
5. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 1999;340(11):825-831.
 6. Wang M, Gu XZ, Yin WB, Huang GJ, Wang LJ, Zhang DW. Randomized clinical trial on the combination of the preoperative irradiation and surgery in the treatment of esophageal carcinoma: Report of 206 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989;16(2):325-327.
 7. Gignoux M, Roussel A, Paillot B, Gillet M, Schlag P, Favre JP, et al. The value of preoperative radiotherapy in esophageal cancer. Results of a study of the EORTC. *World J Surg*. 1987;11(4):426-432.
 8. Urba S, Orringer M, Turrisi A, Whyte R, Iannettoni M, Forastiere A. A randomized trial comparing surgery to preoperative concomitant chemoradiation plus surgery in patients with resectable esophageal cancer: Updated analysis. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1997;16:277a.
 9. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM, Vermeyden RJ. Dilatation and prostheses for obstructing esophagogastric carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 1992;2:415-432.
 10. Tietjen TG, Pasricha PJ, Kalloo AN. Management of malignant esophageal stricture with esophageal dilation and esophageal stents. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1994;4(4):851-862.
 11. Tio TL, Coene PP, den Hartog Jager FC, Tytgat GN. Preoperative TNM classification of esophageal carcinoma by endosonography. *Hepatogastroenterology*. 1990;37(4):376-381
 12. Ziegler K, Sanft C, Zeitz M, Friedrich M, Stein H, Haring R, et al. Evaluation of endosonography in TN staging of esophageal cancer. *Gut*. 1991;32(1):16-20
 13. Levine DS, Reid BJ. Endoscopic diagnosis of esophageal neoplasms. *Gastrointest Endosc*. 1992;2:395-413.
 14. Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wang KK, Affi A, Allen M, et al. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2001;53(7):751-757.
 15. Krasna MJ, Reed CE, Nedzwiecki D, Hollis DR, Luketich JD, DeCamp MM, et al. CALGB 9380: A prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(4):1073-1079.