

ONCOLOGÍA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE CÁNCER DE ESÓFAGO

Tatiana Zúñiga Sequeira*
Alejandra Cruz Brenes**

SUMMARY

Esophageal cancer is a disease associated with high mortality because usually the diagnosis is delayed. There are multiple risk factors that may influence their appearance that can vary by the histological type. Almost 95% of these neoplasms involve 2 histological types: adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. Due to the anatomical characteristics of the esophagus, symptoms may be absent, therefore difficult to suspect. There are multiple imaging tests that allow diagnosis and classification of the lesion in an accurate way. Surgery is the procedure with the best healing possibilities, however

not every patient is candidate for the procedure. Therefore chemotherapy and radiotherapy provide a good treatment support as neoadjuvant or adjuvant therapy.(4)

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago es una de las neoplasias más agresivas del tracto digestivo, presenta alta morbilidad y mortalidad. (7) Los tipos histológicos más comunes son el carcinoma de células escamosas (SCC) y el adenocarcinoma (AC), que en conjunto constituyen más del 90% de las neoplasias esofágicas. En raras ocasiones, melanoma,

sarcoma, carcinoma de células pequeñas o linfoma pueden surgir en el esófago. A pesar de que el carcinoma de esófago se distribuye más uniformemente a lo largo del esófago, el adenocarcinoma es predominantemente una enfermedad del esófago distal y la unión gastroesofágica, y rara vez se encuentra en el esófago cervical.(3) Aunque hace 40 años el carcinoma de células escamosas representaba más del 90% de todos los tumores de esófago en los Estados Unidos, el adenocarcinoma esofágico ha aumentado significativamente y ahora representa el 80% de los casos. Sin embargo, el carcinoma epidermoide se mantiene a nivel mundial como el más común. (3)

* Médico General Dispensario INS.

** Médico General Dispensario INS.

Es más frecuente en hombres que en mujeres en una relación 6:1, aunque la incidencia es variable en poblaciones de alto riesgo.

Su etiología se desconoce, sin embargo existen múltiples evidencias epidemiológicas que indican una importante relación entre esta neoplasia con múltiples factores. Así como múltiples lesiones esofágicas pueden preceder el desarrollo de una neoplasia en dicha región anatómica, por lo tanto estas se consideran lesiones precancerosas. (12) Con independencia de su histología, el 50-60% de los cánceres de esófago se diagnostican cuando la enfermedad es localmente avanzada o metastásica, por lo que su pronóstico es malo. (11) Gracias a la gran cantidad de vasos linfáticos presentes en el esófago, la principal propagación tumoral se produce por continuidad así como a través de esta vía. Particularmente en esta región anatómica se encuentra una diseminación invasiva producto de las cualidades anatómicas que presenta. Por otro lado, la diseminación hemática es más tardía y menos frecuente, siendo sus localizaciones predilectas el hígado, pulmón, sistema esquelético y el SNC. (7)

EPIDEMIOLOGÍA

Adenocarcinoma: se relaciona

principalmente con esófago de Barret, reflujo gastroesofágico, obesidad. Por otro lado el Carcinoma de Células Escamosas, tiene como factores de riesgo el fumado, alcohol, dieta, tilosis, divertículos de esófago así como el Síndrome de Plummer Vinson, infección por Virus de papiloma Humano. (3)

ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO

De las principales causas identificadas se encuentra el Esófago de Barret:

El Esófago de Barret (EB) es una condición adquirida la cual se genera como un insulto sostenido e intenso sobre el epitelio del esófago distal, generalmente producto del Reflujo Gastro-Esofágico, el cual provoca reemplazo gradual del epitelio plano-estratificado normal por un epitelio columnar metaplásico más resistente al ácido. Se debe tomar en consideración que de los pacientes que presentan RGE, aproximadamente solo el 3-5% presentan metaplasia intestinal. Sin embargo hasta el 90% de los Adenocarcinomas se desarrollan a partir de una metaplasia intestinal. (10) La incidencia de esófago de Barret no se conoce, aunque los informes varían desde 1% a 2% de la población general, Aproximadamente dos tercios de los pacientes que desarrollan

adenocarcinoma tienen evidencia histológica de esófago de Barret. (1) Los resultados combinados de los estudios observacionales apoyan una asociación positiva entre un mayor índice de masa corporal (IMC) superior a 25 kg/m² y el riesgo de adenocarcinoma de esófago y, posiblemente, para el adenocarcinoma de cardias, además la obesidad abdominal, contribuye a la ERGE, que a su vez puede aumentar el riesgo de esófago de Barret. (6)

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

La exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos comúnmente presentes en el extracto de hollín de carbón, estufas, un dispositivo de la cocina doméstica en las cocinas mal ventiladas ha sido implicado como un factor de riesgo de cáncer de células escamosas, especialmente en las mujeres sin antecedente de tabaquismo. Se ha implicado en la patogénesis con la ingesta de compuestos N-nitrosos, , el consumo de bebidas muy calientes se ha demostrado que tienen atributos cancerígenos, probablemente al causar daño crónico relacionado con lesión esofágica térmica. El selenio han demostrado tener un efecto protector. Los niveles bajos de selenio se han asociado con cánceres de células

escamosas en zonas de alto riesgo de China, y la suplementación de selenio ha demostrado tener un efecto protector. De forma similar, la deficiencia de zinc potencia los efectos cancerígenos de la nitrosaminas, así como la sobreexpresión de la vía de la ciclooxigenasa favoreciendo la carcinogénesis. La evidencia sugiere que la baja ingesta de folato en la dieta y el deterioro del metabolismo ácido fólico, juegan un papel importante en la causa de muchos cánceres gastrointestinales, incluyendo cáncer de esófago. El consumo de cigarrillos de tabaco y alcohol, son los principales factores de riesgo para la población occidental, en una escala insignificante entre los hombres en esta población y prácticamente ausente en las mujeres. El consumo de café y el aumento de la ingesta de frutas, el pescado y la carne blanca tiene un efecto protector sobre el cáncer de células escamosas. Por el contrario, la carne roja, carne salada, y la carne de cocido a alta temperatura puede aumentar el riesgo. Enfermedades preexistentes del esófago son conocidos por aumentar el riesgo de desarrollo posterior de cáncer de células escamosas del esófago. Dentro de ellas podemos encontrar la acalasia, estenosis esofágicas ocasionadas por ingestión de cáusticos, así como la Tilosis hereditaria. Es común observar

una asociación entre el virus del papiloma humano (VPH) con los pacientes que padecen de Ca Escamoso de Esófago. (6)

CLÍNICA

Inicialmente, los tumores esofágicos producen poca sintomatología. Con más frecuencia se encuentra la presencia de disfagia, la cual suele ser rápidamente progresiva tanto para líquidos como sólidos, que puede llevar a episodios de impactación de alimentos así como regurgitación. Otras manifestaciones pueden ser anorexia, pérdida de peso, odinofagia, náuseas, vómitos y sangrado digestivo alto. Se debe sospechar invasión mediastínica en pacientes que cursan con dolor retroesternal con irradiación a área dorsal. En etapas más tardías se puede encontrar invasión a órganos vecinos o metástasis a distancia. (11) Pueden presentar síntomas relacionados con la invasión de las estructuras circundantes como por ejemplo fistula respiratoria, o ronquera debida a la invasión del nervio laríngeo recurrente, hiposeudario a invasión del nervio frénico, o simplemente el dolor causado por la propagación local. Los pacientes afectados también pueden acusar síntomas relacionados con la enfermedad a distancia, a los pulmones, el hígado y el sistema

nervioso central.(3)

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El uso de Bario como medio de contraste así como esofagoscopia permanece como las herramientas diagnósticas más significativas para los pacientes con síntomas esofágicos. Inicialmente se debe comenzar con el Estudio con Bario ya que nos permite obtener información tanto funcional como anatómica. Por otro lado la esofagoscopia es útil para identificar y localizar la lesión para obtener una biopsia de la misma y poder clasificarla histológicamente. El uso conjunto de US endoscópico con Aspiración con Aguja fina permiten categorizar el tumor en T y N. Por otro lado, el TAC de tórax, abdomen y pelvis permiten la visualización de metástasis a distancia para clasificación M. El uso de la Tomografía con emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa es sumamente útil para identificar metástasis a distancia sin embargo por el alto costo y su poca disponibilidad en nuestro medio es menos utilizada. (9)

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA

Categoría T - Tumor primario
Tx: El tumor primario no puede ser precisado.

T0: No hay evidencia de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ.

T1: Invasión de lámina propia o submucosa.

T2: Invasión de muscularis propia.

T3: Invasión de la adventicia.

T4: Invasión de estructuras adyacentes.

TRATAMIENTO

El tratamiento neoadyudante es importante para disminuir el tamaño y estadio del tumor. Además mejora la tasa de resecciones R0, elimina micrometástasis ocultas, aumenta control local y evalúa quimiosensibilidad. El utilizar en conjunto la radioterapia con la quimioterapia en lugar de dar monoterapia preoperatoria mejora las recurrencias locales así como la sobrevida independiente del sexo, edad, situación funcional o tipo histológico. El tratamiento estándar es una combinación de Cisplatino y 5 Fluoracilo, aunque hay datos de combinación de nuevos fármacos que podrían ser más activos y tener mejor tolerabilidad. En pacientes que alcancen una respuesta completa con la quimio-radioterapia es aceptable el seguimiento sin cirugía. Esta respuesta puede ser valorada con el uso del TAC, el cual es funcional pero limitado ya que puede delimitar masa tumoral mas no puede determinar

regresión histológica. La cirugía es el tratamiento de elección en los estadios tempranos (T0-2 N0). Esta debe considerarse en cualquier paciente con buen estado general y que su enfermedad esté localizada a más de 5cm del borde inferior del músculo cricofaríngeo. Esto último es de gran importancia ya que los tumores ubicados en un rango inferior a esa medida presentan mucha recidiva por la dificultad de disección para dejar márgenes proximales del tumor libres. Bajo la experiencia de diferentes equipos de trabajo, se recomienda en los tumores Tis o T1a (limitados a la mucosa) pueden ser candidatos a la mucosectomía endoscópica, otras técnicas ablativas o esogagectomía. Son considerados como irresecables los tumores T4 que afectan el árbol traqueo-bronquial, corazón y grandes vasos. Otros criterios de irresecabilidad son estadio: M1a con adenopatías celíacas con un tamaño mayor a 1.5 cm, adenopatías supraclaviculares y metástasis a distancia. (2) La cirugía tiene por objetivo la resección completa de la enfermedad y de los ganglios linfáticos locoregionales, así como la reconstrucción de la continuidad digestiva con un máximo de seguridad y un mínimo de complicaciones y secuelas.(2) EL Cáncer de esófago cervical es un reto el tratamiento en particular. La cirugía es muy

Categoría N - Ganglios linfáticos regionales

Nx: No puede precisarse la existencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N0: No hay evidencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

N1: Hay metástasis en ganglios linfáticos regionales.

Categoría M - Metástasis a distancia

Mx: La existencia de metástasis a distancia no puede ser precisada.

M0: No hay evidencia de metástasis a distancia.

M1: Existen metástasis a distancia.

(8)

Agrupamiento por estadios:

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II A	T2 y T3	N0	M0
Estadio II B	T1 y T2	N1	M0
Estadio III	T3	N1	M0
	T4	Cualquier N	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

amplia, que requiere una laringofaringoestomía o fagectomía total, una operación asociada con la disfunción y morbilidad significativa. (1) Se debe tomar en cuenta el estado previo del paciente para valorar la posible supervivencia. La localización del tumor es importante con respecto a los tumores del esófago medio o alto. Ya que en estos casos se puede aminorar el daño respiratorio por toracotomía al retirar la anastomosis a nivel de cuello. (5) La mayoría de tumores de esófago operados se encuentran en estadio II y III. La mortalidad posquirúrgica a pesar de mejorar en los últimos años con la innovación de nuevas técnicas quirúrgicas permanece como un factor significativo a considerar. (7)

TRATAMIENTO PALIATIVO

Para pacientes con tumores irresecables así como metástasis, o con contraindicaciones médicas para someterse a cirugía existen varias terapias paliativas disponibles. La intención de este manejo es mantener la función de deglución en la medida de lo posible así como brindar un soporte nutricional. Se pueden colocar vías alternas de alimentación como la gastrostomía percutánea (PEG) colocada bajo guía endoscópica. Otras opciones son la gastrostomía

abierta o la yeyunostomía.

Dentro de este grupo entran terapias como la quimio y radioterapia así como la colocación de stents para mejorar tránsito digestivo en casos de estenosis. (9)

RESUMEN

El cáncer de esófago es una patología asociada a gran mortalidad ya que generalmente su diagnóstico es tardío. Existen múltiples factores de riesgo que pueden influir en su aparición que varían según el tipo histológico presente. El 95 % de estas neoplasias pertenecen a 2 tipos histológicos: Adenocarcinoma y Carcinoma Epidermoide. Gracias a las características anatómicas del esófago, los síntomas pueden aparecer de manera tardía lo que dificulta su sospecha. Existen múltiples estudios por imágenes que permiten hacer un diagnóstico y clasificación de la lesión de manera certera. La cirugía es el procedimiento que presenta mejores resultados curativos, sin embargo no todos los pacientes son candidatos para la misma. Por lo tanto la quimioterapia así como la radioterapia brindan un buen soporte como tratamiento neoadyuvante o adyuvante.

BIBLIOGRAFÍA

- Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology, 4th ed.; Chapter 78 - Cancer of the Esophagus. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/das/search/landingpageresults>
- Aguilera, L. (6) Alberdi, F. (1), Asensio, JI. (1), Bengoetxea, I. (6), Bujanda, L. (1), Diez del Val, I. (6), Elorza, JL. (1), Fernández, I. (2), Gil, I. (1), Lacasta, A. (1), Larburu, S. (1), C., Loiola, F. (1), Mendoza, M. (1), Merino, C. (1), Minguez, J. (1), Oleagoitia, JM. (3), Ortiz de Urbina, L. (5), Trugeda, MS. (4), Urdapilleta, G. (1), Zabarte, M (1). Hospital Donostia (2) Clínica V San Sebastián (Bilbao) (3) Hospital de Cruces (4) Hospital Marqués de Valdecilla (5) Instituto Oncológico (San Sebastián) (6) Hospital de Basurto (Bilbao). Disponible en: http://www.aecirujanos.es/secciones/cirugia_esofagogastrica/consenso_cancer_esofago.pdf
- Ahmed, D., Adelstein T., Cáncer Esofágico ,Current Clinical Medicine, 2nd ed., Disponible en <http://www.mdconsult.com/das/search/landingpageresults>
- Ayala, R., Graciani, A., López, C., Morando, F., Cáncer de Esófago: Revisión. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 175–Noviembre 2007. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista175/5_175.pdf
- Barrera, J., Cantero, A., Mederos, O., Menchaca, J., Romero, C., Valdés, J., Resultados quirúrgicos en el Cáncer de Esófago y Cardias. Hospital Comandante Manuel Fajardo. Disponible en: www.sld.cu/revistas/onc/vol16_2_00/onc08200.pdf
- Feldman: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 9th Edition. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/das/search/landingpageresults>
- Frisancho, O. Perez, J. Cáncer de Esófago: Características Epidemiológicas, Clínicas y Patológicas en el Hospital de Rebagliati-Lima, Disponible en: www.scielo.org.pe/pdf/rhp/v29n2/a03v29n2.pdf
- García, A., Tumores del Esófago: Clasificación, diagnóstico y tratamiento. Revista Cubana Cir, 2007; 46 (1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol46_1_07/cir16107.htm
- Kaiser, L., Kucharczuk, J., Rascoe, P., Esophagus: Tumors and Injury. Greenfield's: Surgery Scientific Principles and Practice, Capítulo 42, 5ta

- Edición, año 2011
10. Lilián, S., Barrios, A., Rudaz, R., Borba, M., Esófago de Barret. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de 16 Medicina- N° 142 – Febrero 2005, Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista142/5_142.pdf
11. Pellisé ,O., Ponce, M ., Tumores del Esófago, Sección 1, Capítulo 6, Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/9788475927220/files/Capitulo6.pdf>
12. Utrillas A.C, Val Gil J.M, Cáncer de Esófago. Servicio de Cirugía del Hospital Obispo Polaco de Teruel, Boletín Oncológico del Área Sanitaria de Teruel, Disponible en: <http://www.boloncol.com/boletin-26/cancer-de-esofago.html>