



Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina
Universidad de la República. Uruguay 2018

CANCER DE ESÓFAGO

Dr. Roberto Taruselli
Dr. Pablo Santiago

INTRODUCCION

El cáncer de esófago (CE) es una enfermedad desafiante para el cirujano y para todo el equipo tratante. Es un tumor agresivo, que en nuestro medio todavía se diagnostica en etapas avanzadas, y requiere para su curación de una compleja estrategia multidisciplinaria. La cirugía juega un rol fundamental en la intención curativa de esta enfermedad, pero es demandante en diversos aspectos técnicos y soporte posoperatorio.

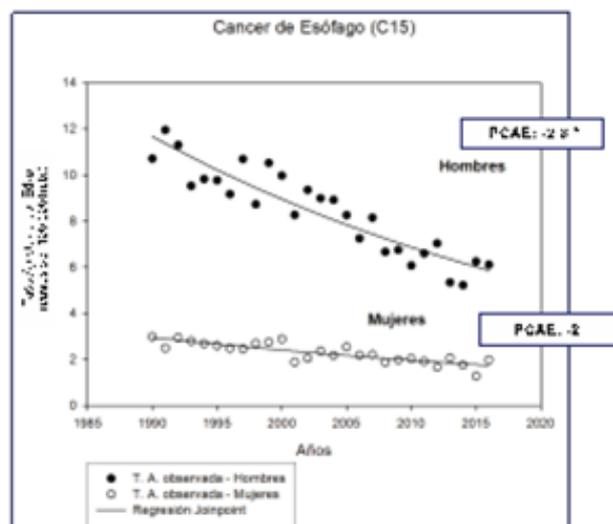
EPIDEMIOLOGIA

El CE es un tumor de relativa baja frecuencia, con diferencias geográficas en su incidencia y tienen aspectos diferenciales según se refiera a la variedad de carcinoma epidermoide o al adenocarcinoma.

En Uruguay, según datos estadísticos oficiales recogidos en el Registro Nacional del Cáncer, el CE tiene una incidencia de 6,65 casos por 100.000 habitantes para hombres mientras que la incidencia en mujeres es 2,25 cada 100.000 habitantes año. Ocupa el cuarto lugar de incidencia dentro de los tumores del tubo digestivo, por detrás del cáncer colo-rectal, estómago y páncreas, en ambos sexos, y el noveno lugar en mortalidad por cáncer en hombres. El grupo etario más afectado en ambos sexos es a partir de los 60 años.

Población de Riesgo

Como en la mayoría de los tumores digestivos, la etiopatogenia exacta es desconocida. El carcinoma epidermoide tiene una fuerte asociación epidemiológica con el hábito de fumar y el consumo de alcohol. Las N-nitrosaminas de la dieta, son consideradas agentes etiológicos ambientales importantes en áreas de alta incidencia de este subtipo de



Tendencia del CE entre los años 1985 y 2020.

tumores como en Oriente. La ingestión frecuente de líquidos muy calientes (mate, café), podría aumentar el riesgo del tipo de cáncer de esófago de células escamosas. También se consideran dentro de los factores patogénicos las dietas pobres en frutas y vegetales, alimentos procesados y con altos contenidos de Sodio y las carnes rojas sobre todo procesadas. Estas dietas se acompañan de deficiencia de Vitaminas A, C, E, riboflavina, niacina, así como de zinc, selenio y magnesio.

Como enfermedades predisponentes se citan: acalasia, estenosis causticas o químicas, tilosis, Síndrome de Plummer Vinson, divertículos esofágicos, radioterapia previa. Para el adenocarcinoma de esófago, los dos factores etiopatogénicos más destacados son la enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE) y la obesidad.

La alta incidencia de ERGE en la población moderna occidental y su complicación evolutiva más importante, la metaplasia de Barrett, es el factor etiológico más evidente para el adenocarcinoma. La pandemia de la obesidad se relaciona directamente con el aumento de la incidencia de ERGE.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Cuando el CE se presenta con sus elementos clínicos característicos, la enfermedad suele encontrarse en una etapa loco-regional

avanzada. La disfagia orgánica, de evolución permanente y progresiva es un síntoma tardío, pero lamentablemente el más frecuente (>85% de los pacientes). Este síntoma, condicionado por la estenosis esofágica que provoca el tumor, típicamente se acompaña de regurgitaciones (sin esfuerzo de vómito) de saliva o alimentos sin digerir; junto a la odinofagia, sialorrea y halitosis, constituyen el característico síndrome esofágico. En el transcurso de un lapso variable suelen evolucionar a la afagia (imposibilidad de deglutir) por obstrucción de la luz; en ocasiones un episodio de afagia puede precipitarse por la impactación de un alimento en la estenosis. A diferencia de la disfagia provocada por tumores del fundus gástrico en que los pacientes suelen acusar plenitud precoz o anorexia, éstos mantienen el apetito conservado y adelgazan por la imposibilidad de alimentarse.

Son síntomas de evasión tumoral o invasión de estructuras anatómicas vecinas la presencia de disfonía, que traduce el compromiso del nervio recurrente (más comúnmente el izquierdo por su largo trayecto paraesofágico) y dolor torácico gravativo que puede indicar infiltración mediastinal. Los tumores en relación con la vía aérea, en etapa avanzada pueden fistulizar hacia la tráquea o más frecuentemente al bronquio fuente izquierdo, provocando episodios de tos o asfícticos durante la deglución. Estos elementos del síndrome mediastinal, siempre tardíos, son expresión de enfermedad incurable.

Debido a la situación profunda e inaccesible del esófago, el examen físico suele concentrarse en la evaluación de la repercusión sobre el estado nutricional del paciente a través de la pérdida de peso estimada, de panículo adiposo, masa muscular, coloración de mucosas y estado de hidratación, así como en la situación cardio-respiratoria que puede condicionar el manejo terapéutico. La presencia de adenomegalias cervicales duras, Troisier, o una hepatomegalia nodular, indican una enfermedad diseminada.

ANATOMIA PATOLOGICA

Las dos variedades más frecuentes del CE se originan en la mucosa esofágica o sus

glándulas: el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma; otros tumores malignos primitivos epiteliales o conjuntivos son extremadamente raros. Nuestras estadísticas oficiales no discriminan el tipo histológico involucrado, pero en los escasos reportes nacionales que discriminan en sus series la histopatología, el tipo predominante es el carcinoma epidermoide. Una la serie del Hospital Militar (2013) sobre un total de 51 resecciones esofágicas, el 80% de los pacientes presentaban un carcinoma epidermoide, coincidente con otro estudio sobre pacientes con CE operados en el Instituto Nacional del Cáncer de Uruguay entre 2015 y 2018, que reportó 72 % de carcinomas epidermoides y 25% de adenocarcinomas. Estos hallazgos no conciben con la tendencia generalizada de occidente, en que se reporta un claro aumento en la incidencia del adenocarcinoma de la unión gastro-esofágica y del esófago. Esta diferencia podría vincularse a una población seleccionada (hospitalaria) de estratos sociales más carenciados, con mayor incidencia de tabaquismo y consumo de alcohol.

ESTADIFICACION

La primera vía de diseminación del CE suele ser linfática y tumores precoces que han invadido la capa submucosa pueden asociar metástasis ganglionares. Su diagnóstico es un aspecto importante en la planificación terapéutica ya que contraindica procedimientos resectivos locales. El CE puede invadir por contigüidad estructuras anatómicas mediastinales, fundamentalmente la vía aérea (tráquea y bronquio fuente izquierdo), nervio recurrente, cavidades pleurales, pericardio, y vasos sanguíneos. Por vía hemática se disemina con mayor frecuencia al hígado y cuando asienta en el esófago abdominal puede diseminarse al peritoneo. La estadificación se realiza según el TNM de la UICC, de definición anatomopatológico y post quirúrgica.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de CE suele ser presuntivo, si bien frente a una historia de disfagia orgánica de corta evolución (menos

de 3 meses por lo regular) acompañada de regurgitaciones y en ausencia de ingesta previa de noxas (cáusticos, cuerpos extraños), la certeza es de alta probabilidad. La confirmación es endoscópica a través de la biopsia y estudio anatomopatológico de la lesión.

El principal diagnóstico clínico diferencial suele plantearse con el cáncer gástrico proximal y de cardias. Otras causas de disfagia (estenosis péptica, acalasia, divertículo esfágico, enfermedades neuromusculares) tienen una evolución más prolongada en el tiempo, mientras que las compresiones extrínsecas se acompañan de un contexto clínico orientador.

PARACLÍNICA

La *endoscopia* esófago-gastroduodenal con biopsia es fundamental para el diagnóstico del CE. Permite identificar el tumor, su aspecto macroscópico, topografía la distancia a la arcada dentaria, extensión en circunferencia y longitud, ulceración, rigidez a la insuflación; el pasaje del endoscopio a sectores distales permite pesquisar lesiones concomitantes, descartar lesiones gástricas y/o duodenales. La toma de biopsia permite confirmar el diagnóstico y orientar el tratamiento que puede variar si se trata de un tumor epidermoide o adenocarcinoma.

En pacientes bajo vigilancia por lesiones displásicas, la endoscopia puede identificar con alta sensibilidad las formas tempranas de la enfermedad (asistida por cromoendoscopia y magnificación) realizando biopsias dirigidas. También ofrece posibilidades terapéuticas, ya sea ablación de lesiones precoces, o frente a enfermedad avanzada la realización de procedimientos paliativos como la permeabilización con láser, dilatación o colocación de stents.

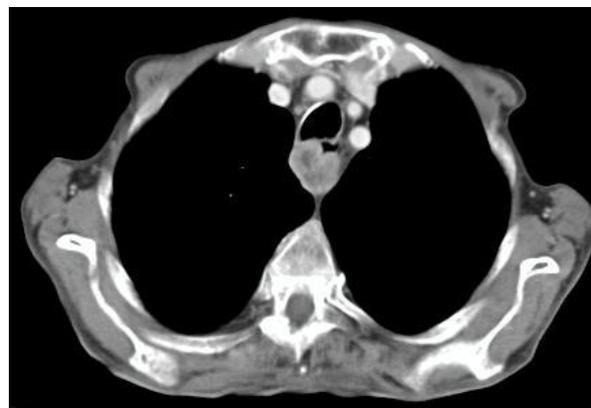
La *radiología contrastada* o tránsito esófago-gastroduodeno con doble contraste y estudio dinámico permite evaluar el pasaje de contraste a través del tumor, lo que es fundamental si se necesita colocar un Stent, ya que muestra la extensión en longitud. Permite que además valorar el tamaño del estómago (órgano de sustitución).

La *Tomografía Computada* (TC) y la *Resonancia Nuclear Magnética* (RNM) permiten estadificar la enfermedad loco-regional y a distancia, evaluando la diseminación del tumor a nivel mediastinal, pulmonar, hepático, peritoneal y ganglionar.

Predicen el grado de resecabilidad quirúrgica al evaluar el contacto con dos estructuras fundamentales, la aorta torácica y la vía aérea (bronquio fuente izquierdo en los tumores de tercio medio torácico).



Cáncer avanzado del esófago torácico en relación estrecha con el bronquio fuente izquierdo.



Cáncer avanzado del esófago torácico superior en relación estrecha con la tráquea.



Dilatación del esófago supraestenótico en un paciente con cáncer avanzado de esófago.

Tomografía Emisor de Positrones (PET-TC)
 “La combinación de los datos aportados por la PET (datos metabólicos) más la TC (datos anatómicos), permite obtener mayor información que cada uno por separado. El más frecuentemente utilizado es el Flúor-18 unido a una molécula de glucosa, para obtener el trazador 18-Flúor-desoxi-glucosa (18FDG). Este marcador permite identificar, localizar y cuantificar el consumo de glucosa. Un elevado consumo de glucosa es característico de los tejidos neoplásicos” (www.cudim.org). En el caso de tumores esofágicos permite descartar lesiones a distancia, no visibles en los estudios habituales, para evaluar la respuesta a los tratamientos neoadyuvantes y para confirmar recidiva tumoral.

La *Ecoendoscopia* permite evaluar la invasión tumoral en la pared (mucosa, submucosa, muscular) y estructuras circundantes, así en ganglios linfáticos loco-regionales. Tiene indicación en los tumores precoces para definir si son pasibles de resección endoscópica o quirúrgica según el grado de invasión parietal. No es útil en los tumores avanzados cuando el instrumento no pasa a través del tumor. Permite realizar punción de adenopatías sospechosas periesofágicas.

TRATAMIENTO

El manejo del cáncer de esófago debe planificarse en seno de un comité de tumores interdisciplinar (cirujano, oncólogo, endoscopista, imagenólogo y patólogo), dado que de acuerdo a la histología, estadio y localización de la enfermedad existen diferentes opciones terapéuticas.

El manejo terapéutico puede resumirse en las siguientes estrategias:

a) *Cirugía de Inicio*

Se indica para aquellos casos considerados T1/T2 NO MO, menos de 2 cm, bien diferenciados, no pasibles de resección endoscópica. (www.nccn.org)

b) *Neoadyuvancia*

El tratamiento quimiorradiante de inicio está indicado en estadios más avanzados pero no

metastásicos, con el fin de lograr disminuir el tamaño del tumor, evitar la progresión tumoral y lograr que el mismo sea pasible de resección quirúrgica.

Adenocarcinoma:

UEG sin disfagia:

Quimioterapia perioperatoria

UEG con disfagia:

Radioquimioterapia

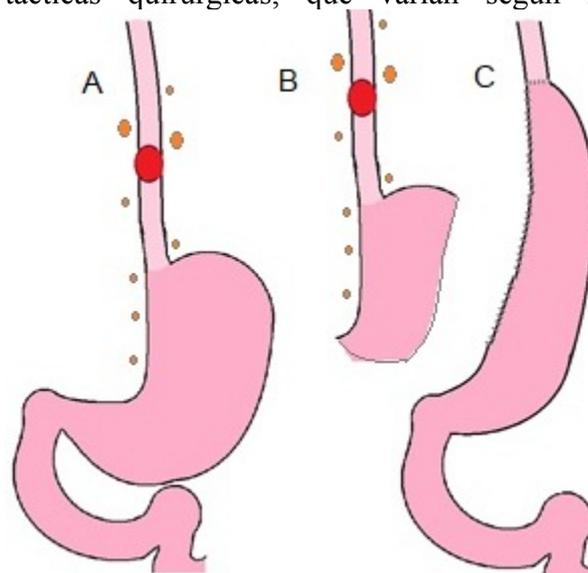
Epidermoide:

Radioquimioterapia

Existen múltiples protocolos destacándose el MAGIC, CROSS, QT perioperatorio, FLOT, etc. La decisión debe tomarse en Comité de Tumores interdisciplinario.

c) *Cirugía post neoadyuvancia*

Una vez reevaluado el paciente con lesión persistente, si cumple con criterios de operabilidad y reseabilidad, tendrá indicación de cirugía de intención curativa (esofagectomía radical). Existen diferentes tácticas quirúrgicas, que varían según la



Esquema de esofagectomía radical: A. tumor de esófago medio. B. Pieza de resección. C. Reconstrucción con tubo gástrico (esófago-gastostomía).

topografía del tumor, la extensión de la enfermedad, y la preferencia del equipo quirúrgico. Pero salvo situaciones de excepción, el procedimiento implica la resección casi total del esófago (esofagectomía) y la reconstrucción del tránsito digestivo mediante la confección de un “tubo” gástrico que se anastomosa con el esófago remanente en cuello o en el tórax. A la resección visceral se asocia una

linfadenectomía que suele incluir ganglios mediastinales, gástricos y celíacos.

La tendencia actual es realizar dichos procedimientos quirúrgicos por cirugía mini-invasiva, destacándose el abordaje videotorascópico, y laparoscópico, que han mejorado la morbimortalidad del procedimiento, recuperación postoperatoria precoz y similares resultados oncológicos.

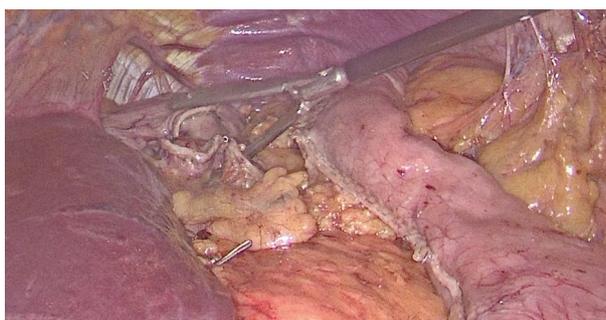
Las complicaciones postoperatorias de la esofagectomía radical pueden superar el 30-50%, siendo las más importantes: falla de sutura esófago-gástrica (mediastinitis, fistulas, empiemas), bronco-neumonía, sepsis e insuficiencia respiratoria. La mortalidad posoperatoria oscila en un 5 a 10%.

d) *Paliación*

El tratamiento paliativo está dirigido a prevenir o aliviar los síntomas de la enfermedad



Paciente en posición prona, imagen videotorascópica de mediastino posterior.



Visión laparoscópica del tubo gástrico a nivel abdominal, previo al ascenso mediastinal.

incurable, siendo uno de los principales en el CE la disfagia. Actualmente no se plantea la esofagectomía paliativa disponiéndose de otros procedimientos:

1) *Endoscópicos* incluyen la simple dilatación de la estenosis, colocación de stent auto-expansibles (forrados cuando existe fistula a la

vía aérea), y/o repermeabilización por necrosis tumoral con foto, electro, laser coagulación o ablación. Los stents pueden tener como efectos secundarios y complicaciones dolor post colocación, compresión de estructuras mediastinales, posibilidad de migración en tumores de unión esófago gástrica, y el riesgo de perforación esofágica, complicación que



Stent autoexpansible, visión endoscópica

puede resultar mortal.

2) *Radioterapia* exclusiva a dosis completa, sabiendo que los más respondedores son los cánceres epidermoides, sobre todo si se asocian a quimioterapia.

3) *Braquiterapia* en casos seleccionados, con colocación intraluminal de agentes radioactivos.

4) *Quimioterapia sistémica*, con combinación de varias drogas, es claro que su efectividad se incrementa con el tipo y número de drogas utilizadas pero también la toxicidad puede ser severa y llevar a una intolerancia que obligue a suspender dichos tratamientos.

PRONOSTICO Y PROFILAXIS

El pronóstico del cáncer de esófago conceptualmente es malo; cuando la enfermedad se diagnostica en etapa sintomática, menos del 5% de los pacientes sobreviven 5 años. En los pacientes portadores de esófago de Barrett y otras condiciones displásicas conocidas como precursores del CE, es posible aplicar estrategias de vigilancia endoscópica y detección temprana de la enfermedad con resultados terapéuticos curativos o significativamente mejores. La enfermedad incurable suele evolucionar hacia

complicaciones infecciosas respiratorias por neumonitis aspirativa, mediastinitis y caquexia.

Recomendaciones

El cáncer de esófago sigue siendo un problema de salud muy importante en Uruguay, por la dificultad en la detección precoz, por la ausencia de medidas de screening eficaces, por la inespecificidad de los síntomas hasta que la enfermedad se encuentra en estado avanzado, y por el alto costo que implica la realización de diagnósticos y tratamientos.

La corta expectativa de vida, debida al diagnóstico tardío, y la morbimortalidad elevada de los diferentes tratamientos ofrecidos a los pacientes, deben ser temas para reflexionar y a los cuales la comunidad científica debe investigar.

Nuestra recomendación es la consulta precoz y realización de estudio endoscópico digestivo esófago gástrico cuando se presentan síntomas digestivos inespecíficos, a saber: dolor precordial no cardíaco, reflujo gastroesofágico persistente, disfagia, dolor epigástrico atípico,

dolor dorsal al ingerir alimentos, anorexia, adelgazamiento, etc.

Recordemos que la disfagia es manifestación de tumor avanzado, y que los tumores precoces son hallazgos endoscópicos por síntomas inespecíficos o que se realizaron por otros motivos.

Referencias bibliográficas

N. D. Cosgrove, D. K. Mullady. Endoscopic evaluation of the esophageal cancer patient after chemoradiotherapy for persistent/recurrent cancer. Review. Diseases of the Esophagus (2018) 31, 1–8.

Goense L, Heethuis SE, van Rossum PSN, et al. Correlation between functional imaging markers derived from diffusion-weighted MRI and 18F-FDG PET/CT in esophageal cancer. Nucl Med Commun. 2018;39:60-67.

Borggreve S et al. Preoperative image-guided identification of response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer (PRIDE): a multicenter observational study. BMC Cancer 2018;18:1006.

Ulrike Nimptsch, et al. Hospital Volume, In-Hospital Mortality, and Failure to Rescue in Esophageal Surgery. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 793–800.