



11227
87

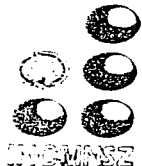
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DE ESOFAGO, EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DRA. IAARAH MONTALVO GORDON

ASESOR: DR. HIRAM TERRAZAS SOLIS



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

SEPTIEMBRE/2003.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE ESÓFAGO. EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"

Presenta la Dra. Iaraah Montalvo Gordon

Asesor: Dr. Hiram Terrazas Solís

FALLA DE CÁNCER

A mamá por ayudarme a perseguir los sueños

A papá por ponerlos más cerca

A Ro. por hacerlo todo más feliz

TEMAS CON
FALLA DE ORIGEN

Agradecimientos

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"; a mis maestros y, sobre todo, al Dr. Luis F. Uscanga, por ayudarme a abrir horizontes, al Dr. Eduardo Carillo, por fomentar mi interés en la investigación y al Dr. Hiram Terrazas por sus certeros consejos.

A mi Abuelo, por heredarme la alegría de la medicina; a mi *Chichi* y a mi *Bobé*, por las tantas maneras de quererme.

A mi *herma*, por la confianza sin límites.

A *Zory*, por su amistad llena de perspicacia y de risas.

A Marilú, a Mónica y a Vitelio por estar desde el principio; a Michelle y a Alex, por estar desde siempre.

A Gonzalo y a Aurelio, por la ayudarme con el trabajo tedioso y la estadística.

Y, por supuesto, a Sofia, por las nuevas sonrisas.



ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Objetivo	8
3. Justificación.....	8
4. Pacientes y método.....	8
5. Resultados	10
6. Discusión	14
7. Conclusiones	16
8. Bibliografía	18
9. Tablas	19
10. Gráficos	22

LIBRO CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

El cáncer de esófago ocupa el quinto lugar en mortalidad por tumores malignos, a nivel mundial. La incidencia en los Estados Unidos es del 3.3 por 100 000 habitantes. En México no se tiene un registro de la incidencia de esta neoplasia. El 95% de los tumores de esófago pueden ser clasificados según su histología en cáncer epidermoide (CE) y adenocarcinoma (adenoCa). El otro 5% se encuentra constituido por otras estirpes. Desde el punto de vista epidemiológico las variaciones regionales geográficas son impactantes. Se han observado altas incidencias de carcinoma esofágico epidermoide (CE) en pequeñas regiones de China, la región norte de Irán, la región sur de Turquía y África del norte. Un ejemplo claro de estas variaciones es la provincia de Linxian en China: en los 80's la incidencia de cáncer esofágico en China era de aproximadamente 32 por 100,000 mientras que en Linxian era de más de 700 por 100,000¹.

Históricamente, hace aproximadamente 20 años, la incidencia y la prevalencia de los tumores epidermoides era mayor a la del adenocarcinoma, con diferencias tan importantes como 80% y 20% respectivamente. Estas diferencias son aún vigentes en algunos países del tercer mundo.² Sin embargo, en países de primer mundo, como los de Europa o Estados Unidos, estas dos estirpes son actualmente responsables en igual proporción de los tumores de esófago.^{3,4}

Se han planteado diversas teorías, con distinto nivel de evidencia para explicar las diferencias geográficas. Estas incluyen la predisposición genética, los hábitos



alimenticios, los factores ambientales y el consumo de alcohol y tabaco. Existe un predominio en el género masculino y la mayoría de los pacientes buscan atención entre la 6ª y 7ª década de la vida

El tumor epidermoide nace de la transformación maligna de células escamosas de la superficie del esófago. Se cree que este proceso resulta, en la mayoría de los casos, de una progresión de displasia, que puede ser detectado histológicamente.

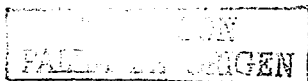
Los factores asociados a la estirpe epidermoide son los siguientes:

1. Factores dietéticos. El carcinoma de esófago parece tener una mayor prevalencia en regiones donde la dieta es pobre en vitaminas y minerales⁴. En regiones donde el cáncer de esófago es endémico, se ha observado que la dieta es baja en retinol, riboflavina y ácido ascórbico. Por otra parte, en un estudio realizado en Japón, se observó que la una pobre variedad en los hábitos alimenticios constituía un factor de riesgo^{1,5}. Así, una baja ingesta de frutas se ha relacionado con un riesgo más elevado de padecer CE⁶. Cabe también mencionar que la deficiencia de algunos oligoelementos, tales como el selenio y el zinc⁷, ha sido asociada a una mayor susceptibilidad para esta patología. Ciertos hábitos alimenticios y deficiencias nutricionales parecen estar relacionados con el CE. Al parecer una concentración elevada de nitrosaminas puede estar presente en la dieta, ya sea por la selección de ésta o por su método de preparación. Se piensa que algunos hongos presentes en los suelos, granos y cereales de regiones endémicas catalizan la reducción de nitratos a nitrosaminas. Algunos hongos presentes en los suelos. Por otra parte existe evidencia⁸ que sugiere que los hidrocarburos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

poliaromatizados despedidos por el carbón para cocinar en lugares poco ventilados puede ser un factor de riesgo en lugares con una incidencia elevada en mujeres que no han fumado. Esta última teoría parece particularmente importante para explicar la incidencia en mujeres mexicanas de bajo nivel socioeconómico y que no presentan ningún otro factor de riesgo.

2. Factores ambientales El molibdeno es un cofactor de la nitroreductasa de las plantas. La deficiencia de este factor en el suelo de ciertas regiones, como la provincia de Linxian, se ha asociado con cáncer de esófago¹
3. Tabaco. Este es un factor claramente relacionado con el cáncer. Se ha demostrado que el riesgo está elevado con el uso de cualquier producto derivado del tabaco². El riesgo de cáncer está íntimamente relacionado con el número de cigarrillos fumados y los años de consumo. Algunos estudios sugieren que las nitrosaminas concentradas en los productos del tabaco se encuentran implicados. Se ha observado que los ex fumadores tienen un riesgo menor, similar a los individuos que nunca han fumado¹⁹.
4. Alcohol. El etanol se ha asociado al cáncer de esófago en aproximadamente 80% de los casos. el riesgo relativo aumenta con la cantidad de alcohol ingerida.²¹ Prueba de esto es que Francia, quien tiene la mayor tasa per capita de consumo de alcohol en el mundo occidental tienen también la mayor incidencia de CE. De la misma manera, las regiones y estados de los Estados Unidos que tienen un



consumo elevado de alcohol tienen también una prevalencia elevada de CE. Se ha observado que el alcohol y el tabaquismo tienen un efecto sinérgico¹⁰, por lo que el cáncer de esófago es más frecuente en los pacientes que presentan ambos factores de riesgo

5. Acalasia. La acalasia es un defecto caracterizado por una disminución en las células ganglionares del esófago, con fibrosis y cicatrización del plexo de Auerbach.¹² La prevalencia del cáncer de esófago en los portadores de esta patología es 340 por 100.000¹³ y es mayor en pacientes más jóvenes. Se ha observado que el tiempo que transcurre entre el diagnóstico de acalasia y el de cáncer es de aproximadamente 17 años. Es controversial si la incidencia disminuye o no en pacientes tratados. A pesar de que algunos estudios no apoyan la asociación entre la acalasia y el CE¹, algunos autores sugieren que los que los pacientes no tratados y con acalasia de larga evolución se realicen una endoscopia periódicamente. La hipótesis propuesta para explicar la asociación consiste en que la falta de peristalsis y el aumento en la presión del esfínter esofágico inferior condiciona un contacto prolongado con sustancias nocivas para la superficie epitelial del esófago.
6. Quemadura por cáusticos. Los pacientes con el antecedente de quemadura por cáusticos tienen una incidencia aproximadamente 1000 veces mayor que la de un paciente que no cuenta con el antecedente. Este factor de riesgo se ha relacionado con el carcinoma de células escamosas. Estos pacientes presentan la neoplasia aproximadamente 5 décadas después de haber sufrido la quemadura, lo que se traduce en 10 a 20 años antes que la población general¹⁴.



- 7 Factores genéticos. El oncogen p 53 se ha relacionado a este y otros tumores. Por otra parte, tilosis – patología de transmisión autosómico dominante, caracterizada por hiperqueratosis palmoplantar- se asocia con una incidencia de 95% de esta neoplasia¹⁵.
8. Historia de cáncer de cabeza y cuello. Esta patología está fuertemente asociada al CE por lo que se aconseja que los pacientes en quienes se ha diagnosticado cáncer en la región laringo y orofaríngea sean sometidos a endoscopia de forma rutinaria.

El adenocarcinoma se deriva, en la mayoría de los casos, de un proceso metaplásico que ocurre en respuesta al daño que sufre la mucosa del esófago cuando se encuentra continuamente expuesta de al reflujo esófago- gástrico. Por esto, contrariamente al epidermoide se ha asociado ha esofagitis crónica, al reflujo esófago-gástrico y a la presencia y esófago de Barrett¹⁶.

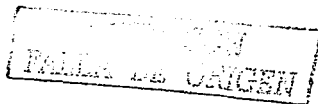
Los principales factores de riesgo asociados a adenocarcinoma son los siguientes:

1. Reflujo esófago-gástrico. En respuesta al daño a la mucosa, particularmente al ácido del reflujo el epitelio escamoso normal del esófago puede ser reemplazado por epitelio columnar. La gran mayoría de los adenocarcinomas del esófago y de la unión esófago-gástrica se originan a partir de metaplasia intestinal. No es sorprendente entonces que el adenocarcinoma de esófago se asocie a historia de



reflujo EG. incluso se ha correlacionado el la frecuencia, la severidad y la duración del reflujo con el riesgo de cáncer de esófago¹⁷.

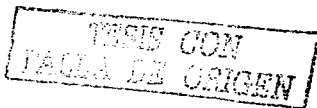
2. Esófago de Barrett. Algunas investigaciones sugieren que la incidencia de cáncer en pacientes con esófago de Barrett en los estado Unidos es de aproximadamente 0.5% a 0.8%. esto representa un riesgo de 30 a 60 veces mayor cuando se compara al riesgo de la población general. Apoya estas investigaciones el hecho de que en el Hospital Johns Hopkins, se haya identificado esófago de Barrett en el 62.5% de los pacientes sometidos a esofagectomía por adenocarcinoma¹⁸. El esófago de Barrett ha sido estratificado en 3 categorías. El *segmento largo* de esófago de Barrett se refiere a los pacientes en quienes la histología de epitelio escamocolumnar de la unión se extiende 3 cm o más por encima de la unión esófago – gástrica anatómica determinada endoscópicamente. El *segmento corto* se refiere a aquellos pacientes en quienes la metaplasia intestinal se extiende menos de 3 cm por arriba de la unión esófago-gástrica anatómica. Finalmente, se denomina metaplasia intestinal especializada cuando de forma macroscópica la unión escamocolumnar y la unión esófago-gástrica anatómica se encuentran en el mismo lugar pero se encuentra metaplasia intestinal en las biopsias tomadas justo por debajo o en la unión escamocolumnar. El esófago de Barrett está presente en aproximadamente el 5% al 15% de las personas en quienes se realiza una endoscopia de forma electiva por cualquier indicación clínica. El segmento corto de Barrett y la metaplasia intestinal especializada son mucho más prevalentes que el segmento largo de esófago de Barrett. Este último se asocia con un mayor riesgo de presentar cáncer de esófago, sin embargo el riesgo que presentan los



pacientes con segmento corto y con metaplasia intestinal especializada es debatido⁴. Además del segmento largo otras características se asocian un mayor riesgo de desarrollar esófago de Barrett; éstas incluyen hernia hiatal e índice de masa corporal elevado.

3. Esofagitis crónica. Los estudios orientales demuestran una alta prevalencia de esofagitis crónica, hasta del 80%, en áreas endémicas de cáncer de esófago. Esto ha sido atribuido a una mayor atrofia del epitelio y por lo tanto displasia
4. *Helicobacter pylori*. Se ha descrito una relación inversa entre la infección por *H. pylori* y el riesgo de desarrollar adenoCA de esófago en la unión EG. Esta relación sugiere que el microorganismo es protector contra el esófago de Barrett y por lo tanto contra el adenoCa⁴.

Como se mencionó anteriormente, en México no existe un registro de la incidencia de este tipo de neoplasia, tampoco de su epidemiología. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia, en un centro hospitalario de tercer nivel, del tipo histológico del cáncer de esófago y su relación con los diferentes factores de riesgo descritos en la literatura.



OBJETIVO

Describir las características epidemiológicas de una cohorte retrospectiva con diagnóstico de cáncer de esófago. Se pretende también comparar los factores de riesgo de los pacientes con adenocarcinoma con los de los pacientes con cáncer epidermoide.

JUSTIFICACIÓN

Como se mencionó anteriormente la incidencia del cáncer de esófago varía dramáticamente de una región a otra. se piensa que esto puede estar en relación a la diversidad de los factores de riesgo y su distribución a nivel mundial. También se ha observado en Europa y Estados Unidos que la incidencia de adenocarcinoma se ha incrementado de forma impactante, igualando la del carcinoma epidermoide, el cual era mucho más frecuente anteriormente. En nuestro país no existe un registro sobre la incidencia, la epidemiología y la diferencia entre las dos estirpes histológicas más frecuentes: adenocarcinoma y carcinoma epidermoide.

PACIENTES Y MÉTODO

Población

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva utilizando la base de datos del *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*. En la revisión en la base de datos se encontraron 90 pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago de 1980 al 2000

TIENE CON
FALLA DE ORIGEN

Se recabó información referente a la edad de presentación, al sexo, al tipo histológico, la localización, el estadio, el índice tabáquico, la historia de alcoholismo, el antecedente de esófago de Barrett, de esofagitis, de acalasia, de quemadura por cáusticos, y sobre la historia de otro cáncer. En un primer tiempo se describió la cohorte. Posteriormente esta se dividió en dos subgrupos, de acuerdo con su estirpe histológica (adenocarcinoma y carcinoma epidermoide) y se analizaron las características epidemiológicas de cada uno de ellos. Finalmente se compararon éstos dos grupos.

Definiciones

El diagnóstico de cáncer se hizo en base al estudio histopatológico, ya fuera de biopsia o de pieza quirúrgica. El antecedente de esofagitis se consideró positivo si una endoscopia o el resultado histopatológico lo confirmaban. Los antecedentes de esófago de Barrett y de *H. pylori* se consideraron positivos únicamente si existía un estudio histopatológico que lo demostrara. Los antecedentes de acalasia, de otro cáncer y de quemadura por cáusticos fueron recabados de la historia clínica realizada al ingreso. No se tomó en cuenta la historia de reflujo gastro- esofágico. El índice tabáquico se calculó multiplicando el número de cigarrillos fumados al día por el número de años de fumador dividido entre 20. Para la estadificación del tumor se utilizó la clasificación del TNM (tabla 2).

IMPRESO CON
FALLA DE ORIGEN

Análisis estadístico

Para todas las variables se realizó estadística descriptiva. Para la comparación entre variables nominales se utilizaron la χ^2 y la prueba exacta de Fisher, para las variables continuas se utilizó la prueba de Wilcoxon. Las pruebas estadísticas se llevaron a cabo utilizando el programa Microsoft Excel 2000® y el paquete estadístico SPSS 10.00®.

RESULTADOS

Se encontraron en la base de datos 90 pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago, de estos se excluyeron veintiún pacientes debido a que el diagnóstico histopatológico fue de cáncer gástrico, se excluyeron otros veinte ya que la información no se encontraba completa en el expediente. El número de pacientes que se incluyó en el estudio fue de cuarenta y nueve pacientes.

Descripción de la cohorte:

La edad media al momento del diagnóstico de la población general fue de 62 años (rango 26 – 89). De los cuarenta y nueve pacientes, 10 fueron del género femenino y 39

TRABAJO CON
FALLA DE CIGUEN

del género masculino (relación 1:4) . Al analizar los antecedentes se encontró que 35 pacientes (34 hombres y una mujer) tenían una historia de ingesta de alcohol positiva. Por otra parte treinta y seis (74%) pacientes tenían historia de tabaquismo y 12 (24%) no la tenían. Sin embargo, al analizar el índice tabáquico se encontró que 27 (55%) pacientes tenían un índice tabáquico menor a 5 y veinte (41%) tenían uno igual o mayor a 5.

Dieciséis pacientes (34%) tuvieron carcinoma epidermoide y treinta y uno (66%) presentaron adenocarcinoma (Gráfica 1). Tres (6%) de los 49 pacientes presentaron el tumor en el tercio superior, seis pacientes (13%) en el tercio medio, treinta y nueve pacientes (82%) en el tercio inferior o en la unión esófago-gástrica. Un paciente (2%) se encontraba en estadio I, tres pacientes (6%) se encontraban en estadio IIa, dos pacientes (4%) se encontraban en estadio IIb, veinte pacientes (41%) se encontraban en estadio III y diecinueve (39%) se encontraban en estadio IV. En 4 pacientes (8%) el estadio no se encontraba especificado. Se encontró también que catorce (29%) de los pacientes tenían evidencia de esofagitis, mientras que 35 de ellos (69%) no la tenían, en 2 pacientes no se encontraba especificado. Durante el estudio histopatológico se encontró que ocho pacientes (16%) presentaban esófago de Barrett mientras que cuarenta y un pacientes (84%) no lo presentaban, en uno de los pacientes que presentaban esófago de Barrett no se pudo definir la estirpe histológica. En cuanto al diagnóstico de *H. pylori*, se encontró que 45 pacientes (92%) no lo presentaban mientras que fue positivo en solo 4 pacientes (8%). Sólo un paciente tenía antecedente de cáncer de cabeza y cuello. Este paciente presentó cáncer de esófago de tipo epidermoide. Dos pacientes tuvieron antecedente de otro cáncer, un hombre con antecedente de glioma y una mujer con antecedente de cáncer

LEVE CON
DALLA DE CULCHA

de ovario. Ambos pacientes presentaron adenocarcinoma de esófago. Ningún paciente de la cohorte tenía antecedente de acalasia ni de quemadura por cáusticos. En la tabla 1 se muestra un resumen de estos hallazgos

Descripción del subgrupo de cáncer epidermoide:

El total de esta población fue de 16 pacientes, de los cuales 12 (75%) eran del género masculino y 4 (15%) del género femenino. La media de edad de este subgrupo al momento del diagnóstico fue de 62 años (rango 26 –78), tres pacientes(19%) presentaron el tumor en el tercio superior, cuatro (25%) lo hicieron el tercio medio, 9 (56%) en el tercio medio o en la unión esófago-gástrica. Ningún paciente se encontraba en estadio I, uno (6 %) se encontraban estadio II a, dos pacientes (12%) se encontraban en estadio II b siete pacientes (44%) en estadio III y 5 pacientes (31%) se encontraban en estadio IV. En cuanto a los antecedentes, doce pacientes (75%) tenían historia de tabaquismo aunque siete (44%) tenían un índice tabáquico mayor a 5. Doce pacientes (75%) tenían historia de ingesta de alcohol. Cinco pacientes (31%) tuvieron evidencia de esofagitis, solo un paciente presentó evidencia de esófago de Barrett. Ningún paciente presentaba antecedente de *H. pylori*.

Descripción del subgrupo de adenocarcinoma:

El total de esta población fue de 31 pacientes, de los cuales seis pacientes (19%) eran del género femenino y veinticinco (81%) eran del género masculino. La edad media fue de 62 años (rango 35 – 79). Ningún adenocarcinoma se presentó en el tercio medio, 2 pacientes de este subgrupo presentaron el tumor en el tercio medio (6%) y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

veintinueve pacientes (94%) lo hicieron el tercio inferior o en la unión esófago-gástrica. Por otra parte, un paciente se encontraba en estadio I, dos pacientes se encontraban en estadio II a, ningún paciente se encontraban en estadio II b, dieciocho pacientes (58%) se encontraban en estadio III, diecinueve pacientes (61%) se encontraban en estadio IV. En 3 pacientes no se encontraba especificado el estadio. En cuanto a los antecedentes, veintidós pacientes (71%) tenían historia de tabaquismo, de los cuales 13 (42% de todo el subgrupo) tenían un índice tabáquico mayor a 5. Veintiún pacientes (68%) tenían historia de ingesta de alcohol. Ocho pacientes (26%) tenían antecedente de esofagitis, mientras que seis pacientes (16%) tenían antecedente de esófago de Barrett. Tres pacientes (10%) tenían antecedente de infección por *H. pylori*.

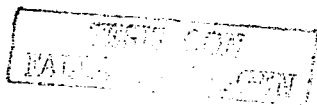
Comparación entre los dos subgrupos:

Los siguientes hallazgos se resumen en la tabla 3

Edad. No se encontraron diferencias significativas entre los dos subgrupos en cuanto a la edad

Localización. En el grupo de estirpe epidermoide 56% de los tumores se encontraban localizados en el tercio inferior o en la unión esófago-gástrica, mientras que en el grupo de adenocarcinoma este porcentaje fue de 94%. Se realizó la prueba exacta de Fisher encontrándose que la asociación entre adenocarcinoma y localización en el tercio inferior o en la unión esófago-gástrica era estadísticamente significativa ($p = 0.004$) (Gráfica 2).

Tabaquismo. Para comparar la asociación entre cáncer epidermoide y tabaquismo, se realizó la prueba exacta de Fisher, no hubo significancia estadística (gráfica 3).

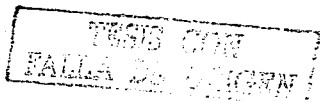


Alcoholismo. Para determinar si existía asociación o no entre la estirpe epidermoide y la historia de ingesta de alcohol, se realizó la prueba exacta de Fisher, no se encontró significancia estadística (gráfica 4).

Antecedente de esofagitis, de esófago de Barrett y de infección por H. pylori . La asociación entre cada una de estas variables y la estirpe de adenocarcinoma se realizó con Chi^2 y con prueba exacta de Fisher. No se encontró diferencia estadísticamente significativa para ninguna. La comparación de la incidencia de esofagitis se muestra en la gráfica 5.

DISCUSIÓN

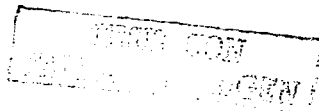
Después de haber descrito la población y analizado los distintos resultados, observamos que la estirpe de adenocarcinoma fue mayor a lo que se ha reportando en la literatura. En Estados Unidos y Europa se ha observado una aumento en la incidencia de ésta última. la cual, como se ha comentado ha llegado a igualar a la del carcinoma epidermoide³ sin embargo en este estudio la incidencia del adenocarcinoma fue mayor al 50%, con una relación de prácticamente 2:1. La localización encontrada en el estudio fue similar a la reportada en la literatura^{2,4}. Sin embargo, cabe mencionar que se encontró una asociación entre el adenocarcinoma y presentar un tumor en el tercio distal del esófago o en la unión esófago- gástrica. Si tomamos en cuenta que el adenocarcinoma ha sido históricamente asociado a reflujo-gastroesofágico, una teoría que podría explicar este hallazgo es el hecho de que la dieta en nuestro país es rica en grasas e irritantes, ambos



estimulantes de la secreción gástrica. Sin embargo cabe mencionar que se encontró una asociación entre el adenocarcinoma y presentar un tumor en el tercio distal del esófago o la unión esófago-gástrica. En diversos estudios se ha demostrado que existe una relación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la ocurrencia de adenocarcinoma¹⁹. En este estudio se comparó el antecedente de esofagitis y esófago de Barrett con la incidencia de adenocarcinoma y cáncer epidermoide. Si bien el número de pacientes con antecedente de esófago de Barrett era mayor en el grupo de adenocarcinoma (6 Vs 1), esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Lo mismo sucedió con el antecedente de infección por *H. pylori*. Llama la atención que el porcentaje de pacientes con esofagitis fue mayor en el grupo de cáncer epidermoide que en el de adencoCa. Debido a que se trata de un estudio retrospectivo, el antecedente de ERGE no pudo ser interrogado intencionadamente, por lo que el antecedente de esofagitis solo fue considerado positivo si se encontraba especificado en la endoscopia o en el estudio histopatológico.

Clásicamente se ha descrito una asociación entre el tabaquismo y la estirpe epidermoide, además se ha descrito que el riesgo de tabaquismo se encuentra en relación con el número de cigarrillos fumados². Sin embargo, al analizar el antecedente de tabaquismo, en este estudio, no se encontró asociación entre éste y el carcinoma epidermoide. Por otra parte si bien un alto porcentaje (74%) de los pacientes de la cohorte presentaban este antecedente solo el 45% tenían un IT mayor a 5. Llama la atención que no se encontró asociación entre éste y la estirpe epidermoide.

La ingesta de alcohol ha sido también relacionada de forma importante a la estirpe epidermoide. En este estudio no se encontró asociación entre ésta estirpe y la historia de



alcoholismo. Sin embargo cabe mencionar que un alto porcentaje de la cohorte (68% en adenoCa y 75% en epidermoide) tenía historia de ingesta positiva.

El INCMNSZ es un centro de referencia, no lo es principalmente de pacientes con diagnóstico de cáncer, por lo que la población estudiada fue pequeña en comparación con otras series²¹. Como se mencionó en los resultados, no se encontró ningún paciente con antecedente de acalasia ni de quemadura por cáusticos.

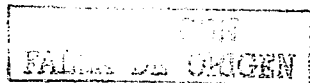
CONCLUSIONES

Si bien la población estudiada es similar en cuanto a los aspectos epidemiológicos a la descrita la literatura (distribución por género, edad de presentación) difiere de forma importante en otros aspectos. Debido al nivel de desarrollo de nuestro país, era esperable que se encontrará una distribución histológica semejante a la de otros países en vías de desarrollo, con una incidencia de CE cercana al 80%²; sin embargo, sorpresivamente, se encontró una distribución similar a la de países desarrollados, con una incidencia de adenocarcinoma de 66% y una de carcinoma epidermoide de 34%. Este hallazgo nos orienta a pensar que algunas de las guías de prevención utilizadas en países desarrollados²⁰ podrían ser útiles para nuestra población. Por otra parte, no se encontró asociación entre los factores de riesgo clásicamente descritos y las dos estirpes histológicas estudiadas. Como se ha mencionado ya, el cáncer de esófago tiene factores de riesgo muy diversos por lo que no sería sorprendente que en nuestra población se encontrará relacionado a alguno no estudiado.



La importancia de conocer los factores de riesgo radica en que la detección en etapas tempranas del cáncer se lleva a cabo frecuentemente con relación a la presencia de factores de riesgo. Como se vio en el estudio, la mayor parte de la población (80%) se encontraba en etapas avanzadas. El conocer mejor los factores de riesgo de nuestra población nos permitiría una detección en estadios mas tempranos de la enfermedad.

Finalmente, es importante mencionar que para poder conocer acertadamente la distribución histológica del cáncer de esófago en nuestro país sería importante realizar un estudio en otros centros. En cuanto a la asociación entre el cáncer de esófago y su asociación con los diferentes factores de riesgo sería necesario realizar un estudio con una mayor población así como compararla con controles.



Bibliografia

- 1 Hill L, Kozaret R. The esophagus. W.B Saunders Company , chapt 20, p.257
- 2 Roshdullah: Cancer of esophagus: ten years experience at CENAR. Quetta. J Ayub Med Coll Abbottabad - 01-Jan-2001, 13(1): 4-7.
- 3 Yang PC, Davis S. Incidence of cancer of the esophagus in the U S by histologic type. Cancer 61 612-617, 1988.
- 4 Feldman Slesenger and Fortlans gastrointestinal and liver diseases. 7th edition 2002 Elsevier. cap.
- 5 The Joint effects of two factors in the oethiology of esophageal carcinoma en Japon. J epidemiol Community Health 1988, 42:353
- 6 Correlation of dietary intake and blood nutrients with esophageal carcinoma in China. Nutr Cancer 1999; 13: 131
- 7 Yang CS. research on esophageal cancer in China: a review. Cancer res 1980, 40: 2623
- 8 Redf MJ, Strickland KL, Wang GD, et al. High levels of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons present within food from Liaunan, China, may contribute to that region's high incidence of esophageal cancer. Eur J Cane 34:757, 1998
- 9 Mc Yu, DH Garabant, JM Peters. Tobacco, alcohol, diet, occupation and carcinoma of the esophagus. Cancer Res 1988, 48: 3843-3848
- 10 Francheschi S, Talamini R, Barra S, et al. Smoking and drinking in relation to cancers of the orocavity, pharynx, larynx and esophagus in Northern Italy. Cancer Res 1990 50:6502
- 11 PN Notari. Role of alcohol in cancer of the upper alimentary tract: use of models in risk assesment. J Epidemiol Community Health 1988, 42: 187-192
- 12 Allen R, Myers. Medicine. 4 edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2000. p. 235
- 13 Meijssen MA, Tilanus HW, Van Blankenstein M, et al. A prospective study of esophageal squamous cell carcinoma in achalasia. Gut 33: 155, 1992
- 14 Appelquist P, Salino M. Eye corrosion carcinoma of the esophagus. A review of 63 cases. Cancer 45:2655, 1980
- 15 Harper PS, Harper RMJ, Howell-Evans AW. Carcinoma of the esophagus with tylosis. Q J Med 39:317, 1970
- 16 Joshua J. Ofman, MD, MSHS. The relation between gastroesophageal reflux disease and esophageal and head and neck cancers: a critical appraisal of epidemiologic literature
- 17 Drevitz DJ, Sampliner GE, Garewal HS. The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: A prospective study of 170 patients followed 4-8 years. Am J Gastroenterol 92:212, 1997
- 18 Abeloff: Clinical Oncology, 2nd ed., p.1520
- 19 Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1999;340:825-31
- 20 Gerson LB. Screening for esophageal adenocarcinoma: an evidence-based approach. Am J Med. 15 Oct 2002; 113(6): 499-505

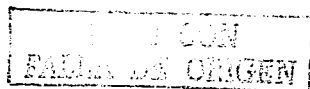


Tabla I
Características de la población

Características	n	
Género	Femenino	10
	Masculino	39
Edad (media)		62
Histología	Epidermoide	16
	Adenocarcinoma	31
	No especificado	2
Estadio	I	1
	II a	3
	II b	2
	III	20
	IV	19
No especificado	4	
Localización	Tercio superior	3
	Tercio Medio	6
	Tercio Inferior o unión EG	40
Tabaquismo	Positivo	36
	IT > 5	20
Ingesta de alcohol positiva	E. Barrett	8
	Esofagitis	14
	<i>H. pylori</i>	4
Antecedente de acalasia		0
Antecedente de quemadura		0
Antecedente de otro cáncer		3

IT = índice tabáquico.
Número de casos 49

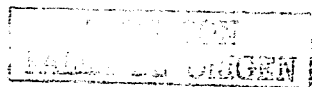


Tabla 2: clasificación del TNM para cáncer de esófago

Tumor primario(T)	
TX	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No existe evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor que invade la lamina propia o la submucosa
T2	Tumor que invade la muscular
T3	Tumor que invade la adventicia
T4	Tumor que invade estructuras adyacentes
Ganglios linfáticos regionales (N)	
Esófago Cervical (ganglios cervicales y supraclaviculares)	
NX	Los ganglios linfáticos no pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis a ganglios regionales
N1	Existe metástasis a ganglios regionales
Esófago Torácico (ganglios exclusivamente en el tórax)	
N0	Sin ganglios
N1	Con ganglios
Metástasis a distancia (M)	
MX	No se pueden evaluar metástasis a distancia
M0	No hay evidencia de metástasis a distancia
M1	Existen metástasis a distancia

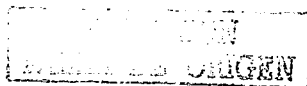


Tabla 3: Estadía de cáncer de esófago

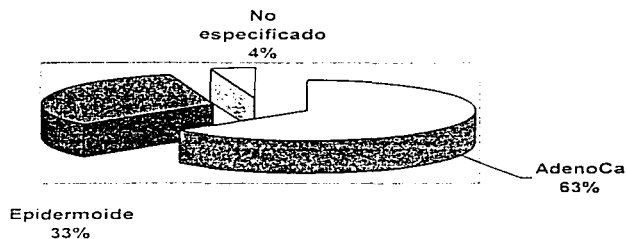
Estadio				
Estadio 0	Tis	N0	M0	
Estadio I	T1	N0	M0	
Estadio IIA		T2	N0	M0
	T3	N0	M0	
Estadio IIB		T1	N1	M0
	T2	N1	M0	
Estadio III		T3	N1	M0
	T4	Cualquier N	M0	
Estadio IV	Cualquier	Cualquier N	M1	

**Tabla 4
Características de los subgrupos**

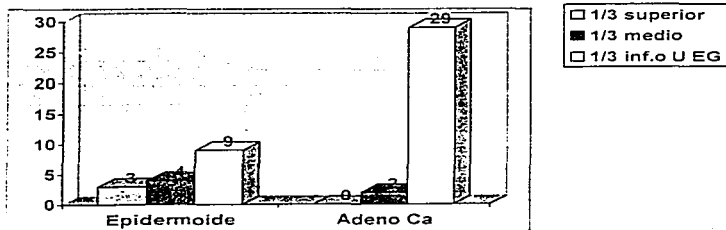
	AdenoCa n = 25	Epidermoide n= 16	P
Genero			
Femenino	6	4	NS
Masculino	25	12	NS
Localización			
Tercio sup y medio	2	7	P= 0.004
Tercio inf y Unión EG	29	9	P =0.004
Tabaquismo	22	12	NS
Alcoholismo	21	12	NS
E. Barrett	6	1	NS
Esofagitis	8	5	NS
<i>H.pylori</i>	3	0	NS

TEXTO CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 1: Estirpe Histológica de la población



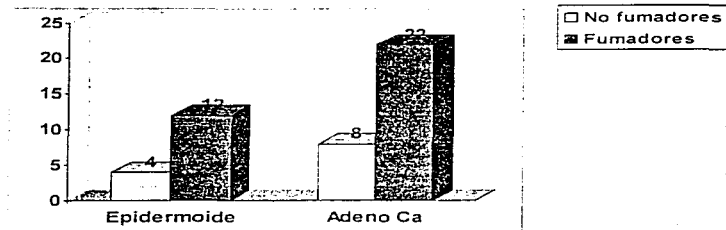
Gráfica 2: Localización



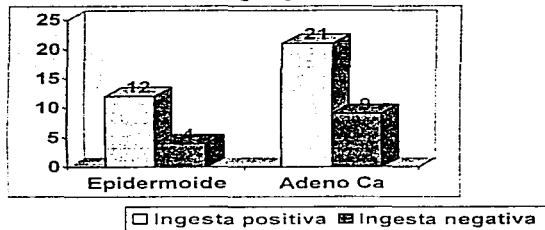
U EG = Unión esófago- gástrica

TRABAJO CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 3: Tabaquismo en los subgrupos

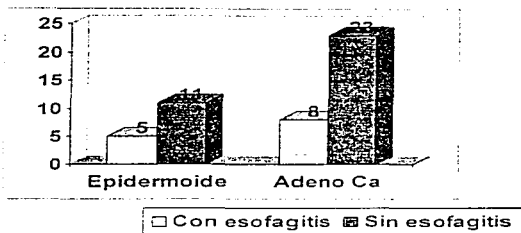


Gráfica 4: Ingesta de alcohol en los subgrupos



TESIS CON
FALLA EN EL JUDICAMENTO

Gráfica 5: esofagitis en los subgrupos



NO COM
FALLA DE ORIGEN