



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ONCOLOGÍA

Avances recientes en el manejo de pacientes con carcinoma esofagogástrico

Recent advances in esophagogastric carcinoma patient management

L.F. Oñate-Ocaña

Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, México

Introducción

Se resume a continuación la información más relevante que se presentó en el *Gastrointestinal Cancers Symposium* organizado por ASCO, SSO, ASTRO y AGA, en San Francisco, en enero de 2012, y en la *Digestive Diseases Week* organizada por AASLD, AGA, ASGE y SSAT, en San Diego, en mayo de 2012. No es ésta una revisión exhaustiva.

Es relevante mencionar que en estos dos congresos existe una abrumadora disparidad entre los abundantes resúmenes sobre cáncer de colon y recto con respecto a los escasos trabajos relacionados con el cáncer de esófago (CE) o cáncer gástrico (CG). Esto parece corresponder al gran interés que presenta el cáncer colorrectal en los países desarrollados y el menor interés en el cáncer esofagogástrico.

Por otro lado, varios trabajos muestran con claridad que diversos grupos étnicos en Estados Unidos tienen mortalidades diferentes relacionadas con el cáncer gastrointestinal. En concreto, los sujetos de raza negra tienen peor pronóstico en cuanto a CE, CG, cáncer colorrectal y cáncer de páncreas¹.

Otro trabajo mostró notables disparidades raciales en el pronóstico en pacientes con CG y CE, en particular la raza negra y pacientes "hispanicos", que tienen mayor probabilidad de presentar neoplasias con células en anillo de sello y metástasis, menor nivel socioeconómico y menor posibilidad de tener seguro médico, y por tanto mayor mortalidad.

Además, tienen menor probabilidad de recibir tratamiento multidisciplinario².

En décadas recientes, el CG ha disminuido su incidencia en países desarrollados. Sin embargo, el CE ha incrementado su incidencia en grado notorio. Esta observación probablemente corresponda al adenocarcinoma de la unión esofagogástrica, que se informa como el cáncer número uno en el mundo, en cuanto a la velocidad con la cual se ha incrementado su incidencia en las últimas tres décadas. Esta neoplasia presenta un sólido nexo con la obesidad y la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Carcinoma de esófago

Los aspectos de la epidemiología y el diagnóstico del esófago de Barrett (EB) se describen en otro capítulo. No obstante, un importante trabajo sugiere que la ablación por radiofrecuencia o resección endoscópica de la mucosa (REM) es el tratamiento más adecuado del EB con displasia grave o carcinoma *in situ*; en el EB de segmento corto, sin factores de mal pronóstico genéticos ni displasia, tal vez puede considerarse la prevención con ácido acetilsalicílico. El punto intermedio es altamente controversial. Los pacientes con EB con ciertas anomalías genéticas deben someterse a procedimientos de vigilancia estrecha antes de intentar tratamientos resectivos³.

Autor para correspondencia: San Fernando 22, Colonia Sección XVI, México, D. F., México. C.P. 14080. Teléfono: (+52) (55) 5628 0400/ Fax: (+52) (55) 5666 5569.

Correo electrónico: lfonate@gmail.com (L.F. Oñate-Ocaña).

Otro trabajo muy relevante es el uso de un péptido nuevo, el ASY-FITC, que los autores consideran específico para neoplasias esofágicas, ya que puede marcarse con anticuerpos fluorescentes y puede auxiliar en la identificación endoscópica de estas neoplasias, lo que facilita la toma de biopsias. Después de la aplicación tópica, se realiza una revisión con la sonda confocal y la REM de lesiones sospechosas. Esta técnica demostró ser segura y pueden tener un papel relevante para facilitar la detección de lesiones muy incipientes en la mucosa esofágica⁴.

Carcinoma de la unión esofagogástrica

Mucho se ha investigado en la última década sobre el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica. Este carcinoma debe distinguirse del CE, en particular del carcinoma epidermoide originado en el esófago, pero también del CG, ya que existe una diversidad de aspectos epidemiológicos y clínicos que hacen suponer que son neoplasias diferentes.

El primer punto fundamental es el incremento de la frecuencia de esta neoplasia en varios países desarrollados. En 1975 se registró en Estados Unidos una incidencia inferior a cinco casos por millón de habitantes y para 2005 era superior a 25 por millón de habitantes⁵. Es la neoplasia maligna cuya incidencia se incrementa con mayor rapidez.

Otro aspecto fundamental, correspondiente al tratamiento, es la necesidad de evaluar la respuesta a la quimioterapia de manera muy temprana con el objetivo de diseñar el tratamiento más efectivo para cada paciente: "sobre la marcha". Es indispensable la evaluación de respuesta clínica con los criterios de RECIST después de cuatro o cinco ciclos de quimioterapia antineoplásica, ya que los respondedores tienen mucho mejor pronóstico que los no respondedores. Sin embargo, la respuesta metabólica tras realizar una TEP-TC basal y luego a los 14 días después del inicio de la quimioterapia antineoplásica distingue a aquellos pacientes que se benefician del tratamiento y quienes no se beneficiarían y por tanto deben programarse de forma inicial para cirugía⁶.

En un interesante trabajo se propone que la determinación de la expresión genética puede subestimar aún más el pronóstico de los pacientes ya clasificados mediante la respuesta metabólica con TEP-TC y que, en el futuro, la determinación de la sobreexpresión de algunos genes como el de la leptina puede predecir qué pacientes tendrán respuesta completa histopatológica y por tanto mejor pronóstico⁷.

Carcinoma gástrico

El CG es muy frecuente en México y su pronóstico es malo dado que la mayoría de los pacientes se diagnostica en etapas localmente avanzadas o metastásicas. Se mencionó ya que el CG ha disminuido su incidencia en países desarrollados. Sin embargo, un estudio reciente sugiere que el CG ha vuelto a incrementar su incidencia en Estados Unidos. En el congreso de la DDW 2012 se presentó un estudio epidemiológico de 12 países con datos desde 1970 hasta 2009, que sugiere que la incidencia del CG se ha mantenido a la baja en los 12 países estudiados, y en todos los grupos de edad analizados⁸.

Se ha informado de modo consistente que la infección por *Helicobacter pylori* tiene un papel en la carcinogénesis

gástrica (CG y maltomas gástricos), pancreática y colónica. Por otro lado, se ha notificado de manera inconsistente la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de EB. Un meta-análisis reciente que incluyó a 21 publicaciones y 12,458 pacientes, desde 1980 hasta 2011, sugiere que no hay nexo entre la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de EB⁹.

Durante décadas no se encontró un agente quimioterapéutico útil en el tratamiento de los pacientes con CG. Sin embargo, en las últimas décadas se han informado nuevos agentes y novedosas combinaciones que modifican en grado significativo el pronóstico de los pacientes con CG. Hoy en día existen en diversos países tratamientos diversos considerados como estándar: quimioterapia perioperatoria, quimioterapia adyuvante posoperatoria y quimiorradioterapia adyuvante posoperatoria.

En fecha reciente, la sobreexpresión de HER2 en CE y el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica se ha vinculado con mal pronóstico. Un importante estudio canadiense demuestra que la frecuencia de sobreexpresión en sus pacientes es similar a la notificada, pero no comprueba que éste sea un factor de mal pronóstico. Este estudio es relevante porque plantea una controversia grave, ya que el tratamiento con agentes dirigidos a HER2 se considera estándar en pacientes con CG metastásico que presentan sobreexpresión de este gen¹⁰.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jinjuvadia R, Jinjuvadia K, Liangpunsakul S. Racial differences in GI-cancer related mortality. Presentación oral en DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 495.
2. Ostapoff K, Schwarz R, Mansour JC. Potential factors to explain decreased survival for ethnic subgroups with gastroesophageal adenocarcinoma. Presentación oral en ASCO 2012; Gastrointestinal Cancers Symposium; enero 19-22; San Francisco, CA. Abstract 12.
3. Jankowski JA, Black J, on Behalf of all AspECT, BADCAT and EA-GLE teams. Aspirin, Barrett's ans cancer; as easy as ABC? Presentación oral en ASCO 2012; GI Cancers Symposium; enero 19-21; San Francisco, CA.
4. Sturm MB, Joshi BP, Piraka CR, et al. Novel peptide for in vivo imaging of neoplasia in the esophagus. Presentación oral en DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 554.
5. Pohl H, Sirovich B, Welch HG. Esophageal adenocarcinoma incidence: are we reaching the peak? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:1468-1470.
6. Smyth EC, Shah MA. Role of ¹⁸F 2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in upper gastrointestinal malignancies. *World J Gastroenterol.* 2011;17:5059-5074.
7. Petty R. Optimized response prediction in esophagogastric junction adenocarcinoma with combination of molecular biomarkers and FDG-PET. Presentación oral en ASCO 2012;

- Gastrointestinal Cancers Symposium; enero 19-22; San Francisco, CA. Abstract 1.
8. Zhu AL, Sonnenberg A. Is gastric cancer again rising? Presentación oral en DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Su1823.
 9. Salami A, Njei BM, Ditah IC. Helicobacter pylori and the risk of Barrett's esophagus: a meta-analysis. Presentación oral en ASCO 2012; Gastrointestinal Cancers Symposium; enero 19-22; San Francisco, CA. Abstract 35.
 10. Kumar A, Zhou C, Huntsman D, et al. The impact of HER2 positivity on survival in metastatic gastric and GEJ cancer. Presentación oral en ASCO 2012; Gastrointestinal Cancers Symposium; enero 19-22; San Francisco, CA. Abstract 17.