

Factores pronósticos en una cohorte de pacientes con carcinoma esofágico

Dr. Jaime Navarrete Alemán,* Dr. Luis F. Oñate Ocaña,** Dr. Roberto Herrera Goepfert,***

Dr. Jesús Zamora Moreno Varaona,**** Dr. Ricardo Mondragón Sánchez,** Dr. Vincenzo Aiello Crocifoglio**

* Residente de Cirugía Oncológica, Subdirección de Cirugía. ** Departamento de Gastroenterología, Subdirección de Cirugía. *** Departamento de Anatomía Patológica, Subdirección de Cirugía. **** Departamento de Radioterapia. Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

Correspondencia: Dr. Luis F. Oñate Ocaña. San Fernando 22, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F. C.P. 14050. Tel. y fax: (55) 5628-0464. Correo electrónico: lonate@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 7 de mayo de 2004.

Aceptado para publicación: 7 de septiembre de 2004.

RESUMEN Introducción: la epidemiología del carcinoma esofágico (CE) ha cambiado en las últimas décadas. El adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide son frecuentemente estudiados y tratados como una entidad, ya que el pronóstico es similar. El objetivo de este estudio es definir los factores de pronóstico en CE, considerando la individualidad de los dos tipos histológicos. **Material y métodos:** cohorte retrospectiva de pacientes tratados desde 1981 hasta 2001 en el Instituto Nacional de Cancerología. Se incluyeron pacientes con CE (incluyendo neoplasias tipo Siewert I), con biopsia endoscópica de adenocarcinoma o carcinoma epidermoide, mayores de 18 años, con expediente y evaluación clínica completa. **Resultados:** un total de 236 pacientes fueron incluidos en el estudio, 60 (25.4%) fueron adenocarcinoma y 176 (74.6%) carcinoma epidermoide. La mediana de supervivencia (SV) fue de 5.2 meses (IC 95% 0.7 a 9.6) y 2.9 meses (IC 95% 2.2 a 3.6), respectivamente, ($p = 0.0042$). En el análisis bivariado, la edad, el tipo histopatológico, la clasificación T, la clasificación M, el grado de diferenciación, el antecedente de hernia hiatal, el antecedente de esófago de Barrett, la presencia de anemia, la resección quirúrgica u otros tratamientos antineoplásicos impactaron la supervivencia. En el análisis multivariado los factores de pronóstico independientes fueron la edad, la clasificación T, la clasificación M, el grado de diferenciación, la presencia de anemia y la resección quirúrgica u otros tratamientos antineoplásicos ($p < 0.00001$). **Conclusión:** en nuestro medio el CE continúa siendo una neoplasia letal y de mal pronóstico. El adenocarcinoma tiene un mejor pronóstico que el carcinoma epidermoide, pero con el análisis multivariado, la clasificación T y la posibilidad

SUMMARY Introduction: The epidemiology of esophageal carcinoma (EC) has changed in the last decades. Adenocarcinoma and squamous cell carcinoma are analyzed as a single condition because prognosis is similar. The aim of this study was to define prognostic factors in EC, considering each histopathologic type independently. **Materials and methods:** we studied a retrospective cohort of patients treated from 1981 to 2001 at the National Cancer Institute (Instituto Nacional de Cancerología, INCan) in Mexico City. Patients with EC (including Siewert I type neoplasms), with endoscopic biopsy, of adenocarcinoma or squamous cell carcinoma older than 18 years of age, and with complete clinical evaluation were included in the study. **Results:** A total of 236 cases were included: 60 (25.4%) were adenocarcinoma and 176 (74.6%), squamous cell carcinoma. Median survival times were 5.2 months (95% CI, 0.7 to 9.6) and 2.9 months (95% CI, 2.2 to 3.6 months), respectively ($p = 0.0042$). In bivariate analysis, age, histopathologic type, T classification, M classification, differentiation grade, history of hiatal hernia, presence of Barrett esophagus, anemia, surgical resection, and use of other antineoplastic treatments were related to survival ($p = 0.00001$). **Conclusions:** At our hospital, EC is a lethal neoplasia with a dismal prognosis. Adenocarcinoma has a better prognosis than squamous cell carcinoma. However, in multivariate analysis, T classification and possibility of surgical resection were the most important prognostic factors determining survival.

de resección quirúrgica fueron los factores más importantes que determinaron la supervivencia.

Palabras clave: carcinoma de esófago, carcinoma epidermoide, adenocarcinoma.

Key words: Esophageal carcinoma, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma del esófago (CE) es una de las neoplasias malignas con mayor variabilidad geográfica. La tasa de mortalidad es menor de 10 por 100,000 habitantes en la mayor parte del mundo, pero en algunas regiones de Irán y China se han reportado tasas mayores a 100 por 100,000 habitantes.¹ En México la tasa de mortalidad independientemente del sexo es de 0.77 por 100,000 habitantes² y ocupa el 5o. lugar en frecuencia de todas las neoplasias gastrointestinales.³

El esófago es capaz de distenderse y albergar una neoplasia de tamaño importante antes de que se altere su función de la deglución. La luz esofágica puede obstruirse hasta 75% antes de presentarse disfagia; por estas razones, el diagnóstico del CE es habitualmente tardío, lo que explica que muchos pacientes se presenten con enfermedad localmente avanzada o metastásica y que tengan un pronóstico pésimo.

El pronóstico habitualmente es malo aun para los pacientes sometidos a resección quirúrgica, en quienes la tasa de supervivencia a cinco años es de 25 a 42%.⁴⁻⁸

En las pasadas dos décadas la epidemiología y las estrategias de tratamiento han cambiado.⁵ Históricamente, el carcinoma epidermoide era la variante histopatológica más frecuente, sin embargo, el adenocarcinoma tiene una incidencia a la alza en países occidentales.⁶ Los dos tipos histológicos frecuentemente son tratados como una sola entidad y no se realiza una adecuada diferenciación cuando se reportan los resultados del tratamiento. Por lo que los factores de pronóstico no han sido completamente definidos.

Existe una marcada falta de información clínica generada en México y la gran variabilidad geográfica del CE hace fundamental que se estudien sus características. Por ello, nuestro objetivo es describir la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología en el manejo de una cohorte de pacientes con CE, con particular énfasis en los factores de pronóstico clínicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y longitudinal, de una cohorte hospitalaria de pacientes con carcinoma primario de esófago, que fueron tratados en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Cancerología de México, D.F., desde enero de 1981 hasta diciembre de 2001.

Se incluyeron todos los pacientes con biopsia endoscópica de adenocarcinoma o carcinoma epidermoide, con edades de 18 a 90 años y de cualquiera de los dos sexos. Se incluyeron sólo aquellos pacientes con historia clínica completa, estudios de laboratorio y gabinete, y con localización de la neoplasia dentro de los límites anatómicos del esófago, incluyendo aquellos tumores tipo 1 de la clasificación de Siewert.⁷

Los pacientes se dividieron en dos grupos dependiendo del diagnóstico histopatológico (adenocarcinoma o carcinoma epidermoide).

La clasificación por etapas se realizó según la sexta edición de la clasificación TNM de la "American Joint Committee on Cancer".⁸ La clasificación clínica se realizó con estudios de imagenología, que incluyeron radiografía con contraste oral, tomografía computada (TAC) de cuello, tórax y abdomen, y en algunos casos con lesiones pequeñas se realizó ultrasonido endoscópico. De acuerdo con la clasificación clínica se decidió la reseabilidad del tumor primario o el tratamiento antineoplásico inicial. En los pacientes sometidos a resección quirúrgica como tratamiento primario se realizó la clasificación histopatológica según los criterios de la AJCC.⁸

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo de las principales variables dependiendo de la histopatología inicial en dos grupos: adenocarcinoma o carcinoma epidermoide. Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, hemoglobina, cuenta de linfocitos, albúmina, hemotransfusión, tipo

histopatológico, grado de diferenciación, sitio de localización esofágica, clasificación T, clasificación N y clasificación M, tipo de intervención quirúrgica, morbilidad quirúrgica, residual después de resección (R0, R1, R2), uso de radioterapia, empleo de quimioterapia y/o radioterapia, ya sea como neoadyuvantes o adyuvantes, y la supervivencia asociada a cáncer.

Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante las pruebas de χ^2 y de t de Student para variables categóricas y continuas, respectivamente. La categorización de las variables continuas se realizó "a priori" dividiendo a los pacientes en tres grupos (en terciles). El análisis de supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier y las diferencias se calcularon mediante el método de rangos logarítmicos.⁹ Se consideró como fecha inicial el día de ingreso al Instituto, y como fecha final la última cita reportada en el expediente. Fueron censados todos aquellos pacientes vivos y todos aquellos que fallecieron por causas diferentes de CE. Se consideró como significativo el valor de probabilidad de 0.05 o menor. Se realizó análisis multivariado de los factores asociados a la supervivencia por cáncer mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox.¹⁰ Para este análisis se evaluaron todos aquellos factores de pronóstico que tuvieron un valor de probabilidad de 0.2 o menor en el análisis de Kaplan y Meier. El mejor modelo se eligió por el criterio de la máxima verosimilitud y bondad de ajuste. Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa SPSS versión 10 (SPSS Inc, Chicago, Ill.)

RESULTADOS

Se analizó un total de 541 expedientes de pacientes atendidos en el Instituto en el periodo de tiempo descrito. De éstos, sólo 236 cumplieron con los requisitos de inclusión: 60 con histopatología de adenocarcinoma y 176 con histopatología de carcinoma epidermoide, y constituyen la base de datos de este análisis.

De los 541,305 pacientes con neoplasias del esófago no se incluyeron en el estudio por tratarse de otras neoplasias no epiteliales u otros procesos patológicos, por carecer de la información clínica mínima (246 casos) o por acudir al Instituto únicamente para recibir tratamiento adyuvante y continuar su vigilancia en otros hospitales (49 casos).

Ciento setenta fueron del sexo masculino y 66 del femenino (relación 2.58:1). El margen de edad fue de 24 a 87 años, con promedio de 61.9 años (desviación estándar 13.2). En la *figura 1* se muestran las frecuencias relativas por grupos de edad.

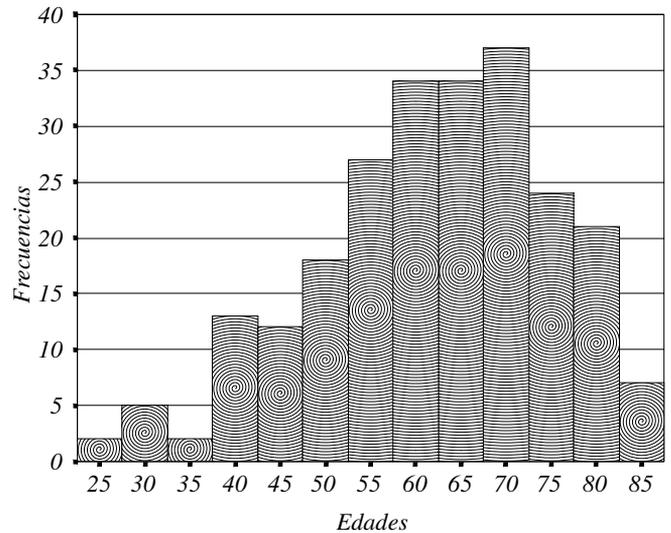


Figura 1. Frecuencia relativa de casos por grupos de edad (n = 236).

CUADRO 1
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y
EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE

	Adenocarcinoma (n = 60)	Ca epidermoide (n = 176)	p
Sexo M	47 (78.3)	123 (69.9)	0.245
Sexo F	13 (21.7)	53 (30.1)	
Edad (promedio)	59.2	62.9	0.062
Hernia hiatal	8 (13.3)	4 (2.3)	0.002
Barrett	18 (30)	3 (1.7)	0.0001
ERGE *	12 (20)	8 (4.5)	0.001
Tabaquismo	37 (61.7)	107 (60.8)	1.0
Etilismo	39 (65)	112 (63.6)	0.878

Los números corresponden a número de pacientes, excepto edad que corresponde al promedio. Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes.

* Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Otras características demográficas y patológicas relacionadas con el aspecto histopatológico de las neoplasias se describen en los cuadros 1 y 2.

Noventa pacientes (38.1%) no recibieron ningún tipo de tratamiento antineoplásico, debido a pobres condiciones generales, a enfermedad avanzada y/o metástasis a distancia.

Del total de 236 pacientes, 35 fueron sometidos a resección quirúrgica (porcentaje de reseccabilidad de 14.8%) de los que 26 fueron tratados únicamente con cirugía y nueve con tratamientos multimodales. La mor-

CUADRO 2
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
E HISTOPATOLÓGICAS DE LA COHORTE

	Adenocarcinoma (n = 60)	Ca. epidermoide (n = 176)	p
Localización			
Superior	3 (5)	62 (35.2)	0.0001
Media	15 (25)	81 (46)	
Inferior	42 (70)	33 (18.7)	
Clasificación T			
T1	1 (1.6)	1 (0.5)	0.103
T2	5 (8.3)	2 (1.1)	
T3	38 (63.3)	97 (55.1)	
T4	16 (26.6)	76 (43.1)	
Clasificación N			
NX	6 (10)	38 (21.6)	0.5
N0	26 (43.3)	73 (41.5)	
N1	28 (46.7)	65 (36.9)	
Clasificación M			
M0	43 (71.7)	148 (84.1)	0.034
M1	17 (28.3)	28 (15.9)	
Diferenciación			
Buena	8 (13.3)	26 (14.9)	0.943
Moderada	37 (61.6)	107 (61.4)	
Pobre	15 (25)	41 (23.5)	

Los números corresponden a número de pacientes. Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes.

bilidad quirúrgica fue de siete casos (20%) y la mortalidad fue de cinco casos (14.3%). La técnica quirúrgica más frecuentemente empleada fue la esofagectomía transhiatal (*Cuadros 3 y 4*).

El tratamiento con quimioterapia fue usado en 56 pacientes. En 30 de ellos la quimioterapia fue paliativa y en 26 fue aplicada con intento curativo como tratamiento multimodal. En ningún caso se documentó respuesta clínica con el empleo de quimioterapia como única modalidad terapéutica.

Sin embargo, el tratamiento combinado de quimio-radioterapia se empleó en 30 pacientes, y en ellos se reportaron 12 respuestas clínicas; seis parciales y seis completas.

La radioterapia fue administrada a 94 pacientes. El margen de dosis de 10 a 86 Gy (aunque se usó menor dosis en los casos paliativos y mayor dosis en los casos

CUADRO 3
TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN LA COHORTE

Tratamiento	Adenocarcinoma (n = 60)	Ca. epidermoide (n = 176)	p
Ninguno	19 (31.7)	71 (40.3)	0.298
Cirugía (sola)	8 (13.3)	18 (5.1)	0.67
QT-RT + Cirugía	3 (5)	1 (0.57)	0.09
QT-RT	4 (6.7)	22 (12.5)	0.31
QT + Cirugía	4 (6.7)	1 (0.57)	0.02
QT (sola)	8 (13.3)	13 (7.4)	0.25
RT (sola)	14 (23.3)	50 (28.4)	0.55

Los números corresponden a número de pacientes. Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes.

CUADRO 4
TIPOS DE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS
UTILIZADOS EN LA COHORTE

	Adenocarcinoma (n = 16)	Ca. epidermoide (n = 19)	p
Abordaje			
Transhiatal	14 (87.5)	11 (58)	0.12
Transtorácico	2 (12.5)	8 (42)	
Reconstrucción			
Ascenso gástrico	14 (87.5)	15 (79)	0.4
Asa de yeyuno	0 (0)	3 (16)	
Colon izquierdo	2 (12.5)	1 (5)	

Los números corresponden a número de pacientes. Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes.

curativos). En 49 casos (52%), la radioterapia fue con intento curativo y en 45 (48%) fue con fines paliativos. Como modalidad única se reportaron sólo dos respuestas clínicas parciales.

Supervivencia

La cohorte fue seguida en promedio 6.9 meses (de 0.1 a 92.4 meses), con una mediana de supervivencia de 3.3 meses (IC 95% 2.6 a 4). El análisis de supervivencia mostró mejor pronóstico en el grupo de pacientes con adenocarcinoma que con carcinoma epidermoide (mediana de supervivencia de 5.2 meses [IC 95% 0.7 a 9.6] y 2.9 meses [IC 95% 2.2 a 3.6], respectivamente; $p = 0.0042$; *figura 2*).

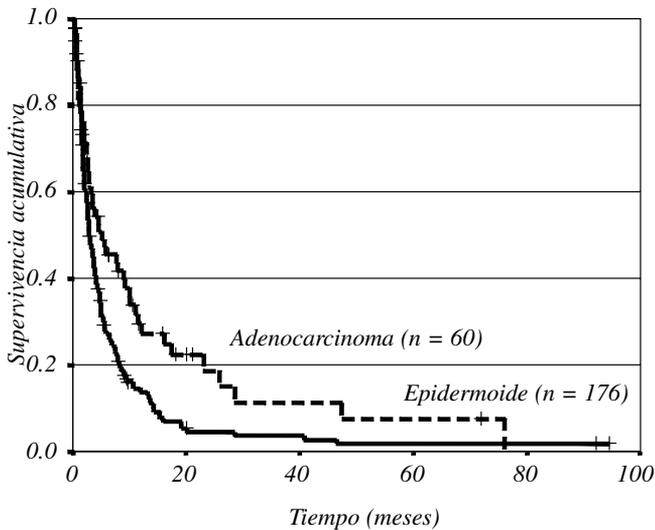


Figura 2. Curvas de supervivencia de acuerdo con el tipo histopatológico (Logrank $p = 0.0042$).

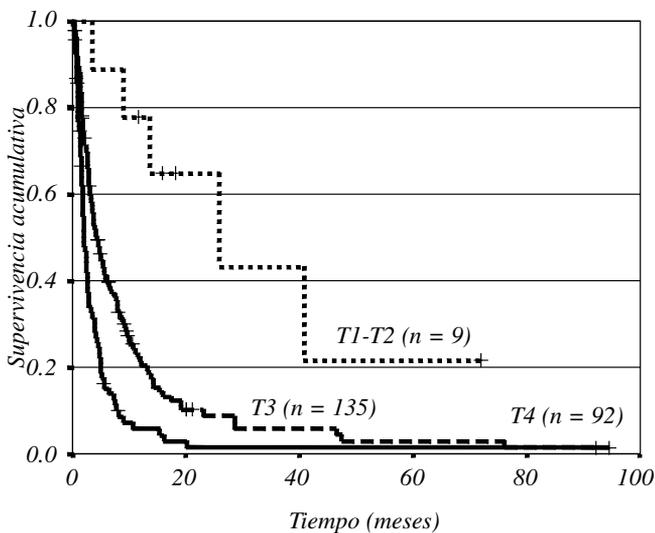


Figura 3. Curvas de supervivencia de acuerdo con el grado de invasión a través de la pared esofágica (clasificación T) (Logrank $p = 0.00001$).

Las medianas de supervivencia para la etapa clínica fueron de 25.9 meses (IC 95% 2.8 a 48.9), 4.3 meses (IC 95% 3.2 a 5.5), y dos meses (IC 95% 1.6 a 2.4) para la etapa I-II, III, y IV, respectivamente ($p = 0.00001$; figura 3).

Los pacientes sin metástasis al momento del diagnóstico tuvieron una mediana de supervivencia de 3.6 meses (IC 95% 2.7 a 4.5) y aquellos con metástasis tuvieron una mediana de supervivencia de 2.5 meses (IC 95% 1.8 a 3.2; $p = 0.0026$; figura 4).

La resección quirúrgica impactó significativamente en la supervivencia. El grupo de pacientes con resección quirúrgica completa (R0) tuvo una mediana de su-

pervivencia de 15.4 meses (IC 95% 3.3 a 27.5) y el grupo sin resección o con resección quirúrgica incompleta tuvo una mediana de supervivencia de 2.8 meses (IC 95% 2.3 a 3.3; $p = 0.00001$; figura 5).

Otros factores que impactaron significativamente la supervivencia fueron: edad, localización del tumor primario (esófago cervical, torácico, abdominal), grado de diferenciación, presencia de anemia, hemotransfusión, antecedente de hernia hiatal, antecedente de esófago de Barrett, administración de quimioterapia, radioterapia, quimiorradioterapia y quimioterapia neoadyuvante.

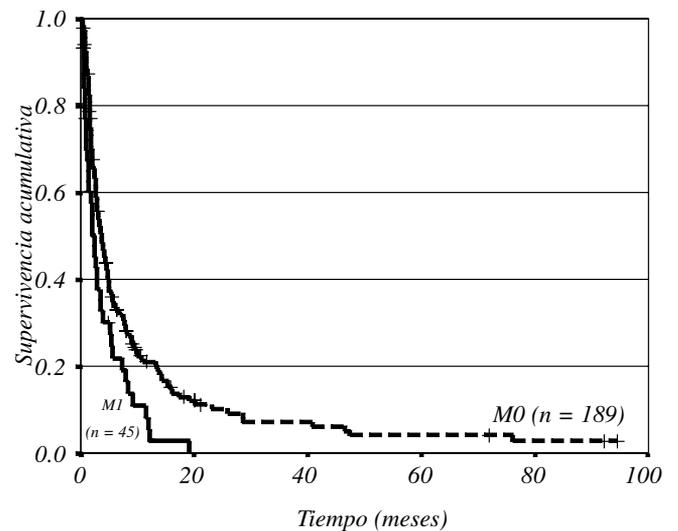


Figura 4. Curvas de supervivencia de acuerdo con la presencia de metástasis a distancia (clasificación M) (Logrank $p = 0.0026$).

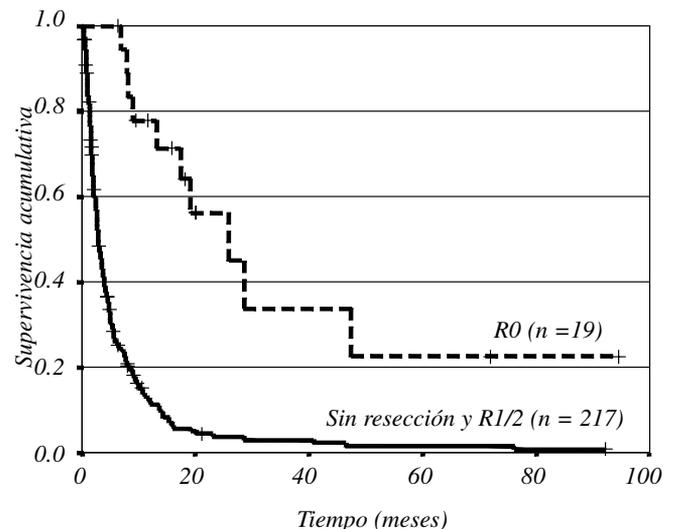


Figura 5. Curvas de supervivencia de acuerdo con el estado residual después de cirugía (clasificación R) (Logrank $p = 0.00001$).

En el análisis multivariado los factores predictivos de supervivencia fueron: edad, clasificación T, clasificación M, anemia, uso de quimioterapia, radioterapia y particularmente la resección quirúrgica R0 (*Cuadro 5*).

DISCUSIÓN

Este estudio es el de mayor número de casos en la literatura nacional. Las series de pacientes con CE publicadas en México analizan números menores de casos y no evalúan la supervivencia ni los factores de pronóstico.¹¹⁻¹⁶

Los pacientes que se atienden en el Instituto Nacional de Cancerología de México son en su mayoría referidos de otros centros de atención primaria o secundaria, y en general los casos que se refieren son casos avanzados, ya que las etapas incipientes se atienden en

los centros en los que se hace el diagnóstico. Por esta razón existe sesgo de selección y las conclusiones derivadas de este análisis pueden no ser aplicables a la población mexicana. No obstante, los factores de pronóstico identificados en este estudio ya han sido reportados en otros trabajos publicados en la literatura internacional.

Es bien conocida la relación de adenocarcinoma esofágico con la enfermedad por reflujo gastroesofágico, y probablemente la presencia de estos síntomas favorece que el diagnóstico se haga en etapas menos avanzadas y que por esta razón se explica su mejor pronóstico. El carcinoma epidermoide es habitualmente asintomático hasta que se presenta la disfagia en etapas más avanzadas.

En el estudio de Siewert y cols. se describe que el adenocarcinoma esofágico tiene mejor pronóstico que el carcinoma epidermoide.⁴ Este estudio basa sus conclusiones en una serie de 1,000 casos consecutivos con resección quirúrgica y representa la gran diferencia con nuestro estudio, porque nosotros incluimos pacientes con tratamiento antineoplásico (cirugía, quimioterapia, radioterapia) y también pacientes sin tratamiento antineoplásico. Además, el tamaño de la muestra de nuestra serie es relativamente reducido.

En el análisis multivariado no se demostró que el tipo histopatológico fuera un factor de pronóstico independiente. Pero, por otro lado, nosotros describimos otros factores independientes a la clasificación T y a la clasificación M (ambos ampliamente aceptados como parte de la clasificación TNM).

Los pacientes mayores de 58 años de edad, con anemia y con neoplasias poco diferenciadas tienen peor pronóstico. La asociación encontrada entre el uso de tratamientos antineoplásicos (cirugía, quimioterapia o radioterapia) y una mayor supervivencia tiene un sesgo de selección muy claro. La mayoría de los pacientes de esta serie no fue sometida a tratamientos antineoplásicos dado el mal estado general o la presencia de actividad metastásica. Muchos de estos pacientes fueron sometidos solamente a tratamiento médico paliativo.

Al igual que en otras series identificamos que la resección completa del tumor macro y microscópica (resección R0) es un factor independiente de buen pronóstico.^{5,7,17} En el Instituto la tasa de resecabilidad fue de 14.8%, y es mayor que la reportada en otras series nacionales.¹¹⁻¹⁶

La presencia de ganglios metastáticos es otro factor de pronóstico plenamente reconocido. En los artículos de Siewert y cols. se encontró una correla-

CUADRO 5
ESTIMADORES OBTENIDOS MEDIANTE ANÁLISIS
MULTIVARIADO CON EL MODELO DE RIESGOS
PROPORCIONALES DE COX

	Riesgo relativo	p	IC 95%
Clasificación T	–	0.001	–
T1-T2*	1	–	–
T3	1.769	0.237	0.69-4.56
T4	3.16	0.2	1.2-2.58
Clasificación M			
M1	1.775	0.003	1.22-2.58
Grado de diferenciación	–	0.008	–
Bien diferenciado*	1	–	–
Moderadamente diferenciado	1.887	0.006	1.2-2.96
Poco diferenciado	2.187	0.002	1.32-3.63
Edad		0.001	
De 24 a 57 años*	1	–	–
De 58 a 68 años	1.799	0.002	1.23-2.63
De 69 a 87 años	2.097	0.0001	1.41-3.1
Hemoglobina		0.006	
De 7 a 12.4 g/dL	1.541	0.016	1.09-2.19
De 12.5 a 14.1	0.876	0.49	0.6-1.28
De 14.2 a 18.1*	1	–	–
Tratamientos			
Sin resección R0	6.942	0.0001	2.7-17.8
Sin radioterapia	3.421	0.0001	2.3-5.001
Sin quimioterapia	3.139	0.0001	1.82-5.4
Interacción R0 - QT	4.163	0.034	1.11-15.6
Interacción QT - RT	2.956	0.004	1.42-6.14

p representa probabilidad, IC representa intervalo de confianza, R0 representa ausencia de enfermedad residual, QT representa quimioterapia, RT representa radioterapia.* Representa categoría de referencia.

ción estrecha entre la profundidad de invasión y la frecuencia de metástasis en ganglio linfático.^{4,7} Esto ocurrió tanto para el adenocarcinoma como para el carcinoma epidermoide (a mayor T, mayor probabilidad de encontrar ganglios linfáticos con metástasis). Nosotros no encontramos un valor pronóstico significativo para la clasificación N y esto se debe al diseño de nuestro estudio, ya que la mayoría de los pacientes no fueron sometidos a resección quirúrgica y la clasificación N se hizo con base en la TAC. Este hallazgo no es nuevo. La sensibilidad y especificidad de la TAC para hacer la clasificación N preoperatoria es baja cuando se compara con el estándar de oro que es la clasificación N postoperatoria.^{17,18}

Actualmente no está bien definido el tratamiento de elección para los pacientes con CE. Sin embargo, la tendencia es el tratamiento combinado con quimiorradioterapia neoadyuvante seguida de resección quirúrgica.

Una publicación importante que incluyó pacientes con adenocarcinoma gástrico y adenocarcinoma de la unión esofagogástrica (la mayoría correspondió al tipo Sewert I), encontró una mejor supervivencia en los pacientes tratados con quimiorradioterapia adyuvante postoperatoria que en los tratados únicamente con resección quirúrgica (36 contra 27 meses).¹⁹ Por esta razón, todos los pacientes con lesiones de unión esofagogástrica deben someterse a resección quirúrgica radical seguida de quimiorradioterapia adyuvante, porque en este momento este protocolo de manejo se considera el tratamiento estándar por muchos grupos.¹⁹

En los pacientes con neoplasias esofágicas de localización proximal al tipo Siewert I, ya sean adenocarcinoma o carcinoma epidermoide, la evidencia no es clara. El artículo de Kelsen y cols. compara la utilización de quimioterapia con cisplatino y 5 fluorouracilo seguida de cirugía radical en pacientes con CE localizado comparada con cirugía sola.²⁰ En este estudio se incluyeron indistintamente pacientes con adenocarcinoma y carcinoma epidermoide y no se encontraron diferencias significativas en morbilidad operatoria, resecabilidad ni en supervivencia.²⁰

Bosset y cols. estudiaron la quimiorradioterapia seguida de cirugía radical en pacientes con carcinoma epidermoide del esófago en comparación con cirugía radical como único tratamiento. Este estudio encontró menor frecuencia de recurrencias locales y mayor supervivencia libre de enfermedad en el grupo con tratamiento multimodal, aun cuando la supervivencia global no mostró diferencias con el grupo control.²¹

En un metaanálisis publicado recientemente y que incluyó nueve estudios controlados por sorteo, se encontró que el uso combinado de quimiorradioterapia, seguida de cirugía, confirió ventajas cuando se comparó con la cirugía sola en pacientes con CE.²² El tratamiento combinado incrementó la supervivencia global a tres años, disminuyó la frecuencia de recurrencias locales y se asoció con una mayor frecuencia de resección completa (R0). Este trabajo sugiere que existe suficiente evidencia para considerar los tratamientos combinados a base de radioquimioterapia seguida de cirugía radical en CE sin importar la localización de la neoplasia en el esófago ni si es adenocarcinoma o carcinoma epidermoide.²²

En el Instituto Nacional de Cancerología de México, durante los 21 años que abarca este estudio se han intentado diversos tratamientos. Sin embargo, son tan pocos los pacientes tratados que no es posible obtener conclusiones a este respecto con los datos disponibles. No sabemos cuál tratamiento ha sido mejor, y responder esta pregunta no corresponde a los objetivos planteados en este estudio. El hecho de que la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia sean factores de pronóstico significativos en este estudio, corresponde a la inclusión de un gran subgrupo de pacientes no tratados y con mal pronóstico.

La debilidad más importante de nuestro estudio se basa en que éste es un estudio retrospectivo de cohortes y tiene un importante sesgo de selección. El tratamiento de los pacientes no es estandarizado y se intentó en los casos con enfermedad localizada con mejor estado general.

CONCLUSIONES

En nuestro medio el CE también es una neoplasia letal y de mal pronóstico. La proporción de pacientes con carcinoma epidermoide y con adenocarcinoma en los que se puede intentar algún tratamiento antineoplásico, es pequeña. La proporción de pacientes que recibe manejo combinado es baja.

El tratamiento del CE en el instituto no ha sido homogéneo, dado que en este estudio se abarca un periodo de 21 años. Se propone estandarizar el tratamiento de acuerdo con la etapa clínica e iniciar proyectos de investigación basados en tratamientos combinados.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen afectuosamente a la señora Blanca Rosas Rosas por su amable apoyo secretarial y logístico para la realización de este estudio.

REFERENCIAS

1. Blot WJ, McLaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. *Semin Oncol* 1999; 26: 2-8.
2. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Asociación Mexicana de Patología. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud; 2000.
3. Villalobos JJ, Vargas F, Villareal HA. Estudio prolectivo de 10 años de cáncer del aparato digestivo. *Rev Gastroenterol Mex* 1990; 1: 17-24.
4. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, et al. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western World. *Ann Surg* 2001; 234: 360-9.
5. Whooley BP, Law S, Murthy SC, et al. Analysis of reduced death and complications rates after esophageal resection. *Ann Surg* 2001; 233: 338-44.
6. Corley DA, Buffler PA. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the cancer incidence in five continents database. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 1415-25.
7. Siewert JR, Stein HJ. Classification of carcinoma of the esophagogastric junction. *Br J Surg* 1998; 85: 1457-9.
8. Green FL, et al. Esophageal cancer. In: American Joint Committee on Cancer (ed.). *Cancer Staging Manual*. 6th ed. Springer-Verlag: 2002.
9. Kaplan EL, Meier PM. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Soc* 1958; 53: 457-81.
10. Feinstein AR. Proportional hazards analysis (Cox regression). In: *Multivariable analysis: an introduction*. New Haven, CT, USA: Yale University Press; 1996, p. 370-97.
11. Roesch-Dietlen F, Suárez-Álvarez JL, Rueda-Torre G. Frecuencia y características anatomoclínicas de cáncer de esófago. Estudio multicéntrico de las instituciones del Sector Salud, en la Ciudad de Veracruz. *Cir Ciruj* 2001; 69: 181-7.
12. Anzures LME, Pineda CBE, Espino CH, Rodríguez LL. Cáncer del esófago. Análisis de 167 casos del Hospital General de México. *Rev Med Hosp General Mex* 1999; 62: 11-15.
13. García MA, González AA, Tacatic B, Pérez MJ. Carcinoma esofágico: experiencia clínica en el Hospital Español de México de 1979 a 1999. *Endoscopia* 1999; 10: 155-64.
14. Cortés GR. Avances en el tratamiento quirúrgico del cáncer de esófago. *Rev Gastroenterol Mex* 1992; 57(2): 90-4.
15. Guitron CJA, Adalid Martínez R, Sánchez VA, Sánchez MT. Carcinoma del esófago: evaluación clínica, radiológica, endoscópica e histológica. Experiencia en la ciudad de Torreón, Coahuila. *Rev Gastroenterol Mex* 1991; 56(1): 17-21.
16. Parrochia E, Varela N, Jiron A. Cáncer del esófago. Revisión de 196 casos. *Rev Invest Clin* 1970; 22(3): 261-79.
17. Wu PC, Posner MC. The role of surgery in the management of esophageal cancer. *Lancet Oncol* 2003; 4: 481-8.
18. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *New Engl J Med* 2003; 349(23): 2241-52.
19. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345: 725-30.
20. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 1998; 339: 1979-84.
21. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997; 337: 161-7.
22. Urschel JD, Vasani HB, Blewett CJ. A meta analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg* 2002; 183: 274-9.