

## TRABAJOS CIENTÍFICOS

# Carcinoma superficial de esófago: análisis clínico-patológico y sobrevida

Drs. RIMSKY ALVAREZ U, RODRIGO KLAASSEN P, HÉCTOR MOLINA Z,  
OSVALDO TORRES R, ADRIÁN CANCINO N, ALEXIS BUSTOS V, GLORIA ARZOLA G

Servicio de Cirugía, Hospital Clínico Regional de Concepción,  
Departamento de Cirugía, Universidad de Concepción

### RESUMEN

La profundidad de infiltración tumoral es crucial para determinar el pronóstico de los pacientes con carcinoma esofágico. El término "carcinoma superficial" se emplea en los tumores que comprometen hasta la submucosa. Los pacientes con carcinomas superficiales tienen un pronóstico significativamente mejor en comparación con aquellos con tumores más profundos. Existe actualmente una controversia importante en relación al tratamiento óptimo en estos pacientes tanto desde el punto de vista de los procedimientos endoscópicos como de las alternativas quirúrgicas. Se presentan 8 pacientes con carcinoma escamoso superficial (4 hombres y 4 mujeres) con un promedio de edad de 57 años (rango de 50 a 69 años). Estos pacientes representan el 7% de los pacientes intervenidos mediante esofagectomía en el Servicio de Cirugía del Hospital Clínico Regional de Concepción en el período 1987-2000. Los ocho pacientes fueron tratados mediante esofagectomía transhiatal o transtorácica substituyéndose el esófago con un tubo gástrico. El estudio radiológico fue positivo en 7 pacientes y en uno mostró un divertículo del tercio medio del esófago. Este último paciente presentaba un carcinoma superficial dentro de este divertículo. La endoscopia demostró la tumoración en todos los casos. Cuatro de estos pacientes presentaban lesiones elevadas, tres presentaban lesiones ulceradas y un paciente mostró una lesión de tipo plano. En 5 casos el tumor estaba localizado en el tercio medio del esófago y en los otros tres casos en el tercio inferior. En siete pacientes el tumor comprometía la submucosa. Sólo un paciente presentó un carcinoma intramucoso. Siete de los tumores correspondían a carcinomas epidermoides y uno a un carcinoma. El caso de carcinoma intramucoso no presentó metástasis ganglionares, en cambio 3 de los 7 pacientes con carcinomas submucosos sí tenían metástasis ganglionares (42,9%). La sobrevida actuarial a 5 años fue de 75%.

PALABRAS CLAVES: *Carcinoma de esófago, carcinoma superficial*

### SUMMARY

The depth of penetration is the crucial factor determining the prognosis of esophageal carcinoma patients. The term "superficial esophageal carcinoma" is applied to tumours in which infiltration is limited to the submucosal layer. Patients with superficial esophageal carcinoma have a significantly favorable clinical course compared with those with advanced cancers. There has been considerable controversy with regard to surgical strategies for the treatment of superficial esophageal carcinoma, which is characterized by tumor confined within the epithelium muscularis mucosae, or submucosa. Between 1987 and 2000, there were 8 cases of superficial esophageal carcinoma at Hospital Clínico Regional of Concepción. Of these eight cases, four were males and four females (mean age 57 years) of superficial carcinoma of the esophagus,

representing 7% of patients with carcinoma of the esophagus. Transhiatal esophageal dissection was performed in 7 patients and one patient underwent transthoracic en bloc. In all the patients the esophagus was replaced by an isoperistaltic gastric tube and undergone cervical esophageal anastomosis. Seven tumours were detected by radiology (87.5%) and endoscopy always permitted a correct diagnosis of the lesion. Five tumours were located in the middle third and three in the lower third of the esophagus. Most of the lesions were elevated (four cases) and all endoscopic biopsies were positive for cancer. Seven of the cases showed invasion of the submucosa and one involved mucosa only. Five patients are alive and free of metastatic disease and one of the patients who have a second primary tumor in the gastric tube is still alive. Five year-survival rate of superficial carcinoma was 75%.

KEY WORDS: **Esophagus carcinoma, superficial carcinoma**

### INTRODUCCIÓN

La profundidad de la infiltración tumoral es un factor crucial para determinar el pronóstico de los pacientes con carcinoma esofágico. La mucosa esofágica consta de dos partes: el *epitelio* y la *lámina propia*. Debajo de la mucosa hay una fina capa de tejido muscular que se denomina *Muscularis mucosae*. La siguiente capa es la submucosa. El carcinoma superficial del esófago compromete hasta esta capa submucosa sin importar si existen metástasis linfáticas o no.

El drenaje linfático del esófago facilita la diseminación temprana antes que se desarrollen los síntomas, por lo que aún existe una gran desproporción entre los esfuerzos de la cirugía y de la radioquimioterapia y el bajo porcentaje de sobrevidas prolongadas.

La profundidad de penetración tumoral es un factor crucial para determinar el pronóstico de los pacientes con carcinoma del esófago. Los pacientes con carcinoma superficial tienen significativamente mayor sobrevida que aquellos que tienen un cáncer avanzado. La sobrevida del cáncer intramucoso sobrepasa el 80% a los 5 años. Los tumores que comprometen la submucosa con frecuencia tienen compromiso linfático y el pronóstico es, por lo tanto, peor.<sup>1</sup> La incidencia en Chile es baja y va del 2,7% al 6,7% de los pacientes resecados.<sup>2-4</sup> Existe actualmente una controversia importante en relación al tratamiento óptimo de estos pacientes tanto desde el punto de vista de los procedimientos endoscópicos como de las alternativas quirúrgicas.<sup>5,6</sup>

### MATERIAL Y MÉTODO

Entre los años 1987 y 2000 fueron estudiados y tratados quirúrgicamente 8 pacientes con carcinoma superficial de esófago en el Servicio de Cirugía del Hospital Clínico Regional de Concepción, lo que corresponde al 10% de los pacientes resecados en ese período. Siete pacientes fueron tratados me-

dante esofagectomía transhiatal y uno por vía transtorácica. Se estudian el cuadro clínico, hallazgos radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos y se analiza la sobrevida.

### RESULTADOS

De los 8 casos cuatro correspondieron a hombres y cuatro a mujeres. La edad promedio fue de 57 años, con un rango de 50 a 69 años. En relación al cuadro clínico los síntomas más frecuentes fueron la baja de peso (100%) y la disfagia (87,5%).

El estudio radiológico fue positivo en 7 pacientes y en uno mostró un divertículo del tercio medio del esófago. Este último paciente presentaba un carcinoma superficial dentro de este divertículo.

La endoscopia demostró la tumoración en todos los casos. Cuatro de estos pacientes presentaban lesiones elevadas, tres presentaban lesiones ulceradas y un paciente mostró una lesión de tipo plano. En cinco casos el tumor estaba localizado en el tercio medio del esófago y en los otros tres en el tercio inferior. Estos hallazgos endoscópicos fueron comprobados en el estudio anatomopatológico del esófago resecado.

Siete de los tumores correspondían a carcinomas epidermoides y uno a un carcinoma. Sólo un paciente tenía un carcinoma intramucoso. Este paciente consultó por una hemorragia digestiva, lo que permitió el diagnóstico en fase muy precoz (Tabla 1).

El caso de carcinoma intramucoso no presentó metástasis linfáticas, en cambio 3 de los 7 pacientes con carcinomas submucosos sí tenían metástasis ganglionares (42,9%). En sólo uno de este último grupo de pacientes existió invasión linfovascular.

Un paciente de sexo masculino de 51 años falleció a los 18 meses de la intervención con diseminación ganglionar mediastínica. Este paciente presentaba un tumor de tipo ulcerado que comprometía la submucosa. Siete pacientes viven libres de enfermedad entre los 10 meses y 13 años de la

**Tabla 1**  
**HALLAZGOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS**

Caso	Edad	Sexo	Síntomas	Rx EED	Endoscopia	Anatomía patológica
1	59	M	Epigastralgia Disfagia Hemorragia digestiva Baja de peso	Divert. 1/3 med	27 cm arcada polipoide	Epidermoide poco diferenciado T= 1 cm Mucosa
2	57	F	Epigastralgia Astenia Anorexia Baja de peso	Neo 1/3 inf	35 cm arcada ulcerado	Epidermoide bien diferenciado T= 2 Submucosa
3	68	M	Epigastralgia Disfagia Dolor retroesternal Baja de peso	Neo 1/3 med	30 cm arcada polipoide	Carcinosarcoma T= 8 Submucosa
4	69	F	Baja de peso Astenia Disfagia	Neo 1/3 med	25 cm de arcada Plano	Epidermoide poco diferenciado T= 3 x 2 cm Submucosa
5	51	M	Baja de peso Disfagia Dolor retroesternal	Neo 1/3 med	27 cm de arcada Ulcerado	Epidermoide mod. diferenciado T= 7,5 x 4 cm Submucosa
6	52	M	Epigastralgia Disfagia Baja de peso	Neo 1/3 inf	35 cm arcada Polipoide	Epidermoide mod. diferenciado T= 3,5 cm Submucosa
7	50	F	Disfagia Baja de peso Anorexia	Neo 1/3 med	28 cm arcada Polipoide	Epidermoide bien diferenciado T= 1,5 cm Submucosa
8	50	F	Disfagia Baja de peso	Neo 1/3 inf	36 cm arcada ulcerado	Epidermoide poco diferenciado T= 5,7 cm Submucosa

cirugía. La sobrevida actuarial fue de 75% a 5 años (Figura 1).

### DISCUSIÓN

El cáncer superficial del esófago se ha definido como un carcinoma con invasión limitada a la submucosa, con independencia de la presencia o no de metástasis ganglionares. En cambio, el cáncer precoz de esófago (*early oesophageal cancer*) se define como un carcinoma limitado a la mucosa o la submucosa, sin metástasis ganglionares en la pieza de resección.<sup>7</sup> Esta definición del cáncer precoz de esófago fue propuesta por la Sociedad Japonesa para las Enfermedades del Esófago, ha sido mundialmente aceptada y se ha demostrado como un excelente pronóstico en estos casos. La incidencia del cáncer superficial de esófago ha aumentado en forma constante en Japón y otros países orientales, debido a la eficacia de los programas de *screening* en masa.<sup>8,9</sup>

Sin embargo, el cáncer que compromete la submucosa tiene un pronóstico más desfavorable, ya que tiene un potencial maligno superior a aquellos casos limitados a la mucosa.<sup>8,10,11</sup> Por esta razón, se propuso considerar como verdadero cáncer precoz de esófago sólo a los tumores intraepiteliales e intramucosos.<sup>12</sup>

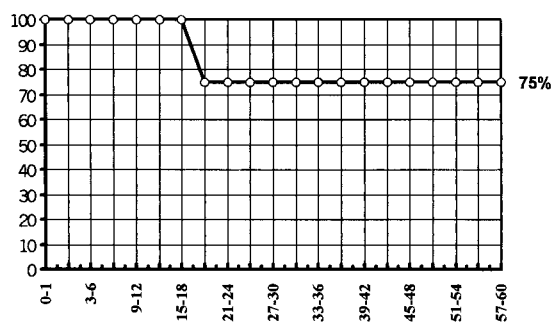


Figura 1. Sobrevida

Las lesiones submucosas tienen peor pronóstico que las mucosas aunque no existan metástasis ganglionares. Hay datos histopatológicos que confirman una mayor incidencia de invasión vascular en el carcinoma submucoso del esófago frente a lo que se observa en el carcinoma gástrico.<sup>13</sup> Esto puede explicarse debido a que, a diferencia del estómago, la mucosa esofágica tiene abundantes vasos sanguíneos.

Por estas razones, algunos autores recomiendan una esofagectomía con linfadenectomía estándar en los pacientes en los que se sospecha una invasión submucosa, y un tratamiento menos agresivo en los casos de tumores intramucosos.<sup>14</sup> Estos últimos han sido tratados con resecciones endoscópicas pero para esto se debe tener seguridad de que el tumor no compromete la submucosa. A esto se agrega un problema adicional como es la muticentricidad del carcinoma escamoso del esófago, lo que explica la recidiva con estos tratamientos endoscópicos.<sup>15</sup>

Los tumores intramucosos también han sido tratados con radioterapia externa con resultados comparables a las resecciones endoscópicas.<sup>16,17</sup>

Las resecciones endoscópicas serían de elección en los tumores intraepiteliales o microinvasivos (m1 o m2) y N0 y deben indicarse en tumores pequeños (menores de 2 cm). Además, las lesiones deben ser del tipo plano (IIa y IIb), ya que existe una alta probabilidad de invasión submucosa en los tipos polipoides (tipo I) y ulcerados (tipo III).<sup>18,19</sup> Además, la ecografía endoscópica debe confirmar la integridad del plano hiperecico submucoso.<sup>20-23</sup>

La endosonografía adquiere un rol fundamental en la definición de la profundidad de la infiltración tumoral y del compromiso de los ganglios linfáticos regionales y tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la TAC.<sup>24-28</sup>

En relación al carcinoma escamoso, los patólogos orientales y occidentales incluyen en el mismo grupo a las displasias de alto grado y a los carcinomas intramucosos. La distinción se mantiene para el esófago de Barrett.

La sobrevida de los pacientes tratados quirúrgicamente es mayor de 80% a 5 años en los tumores intramucosos. Por el contrario, si está infiltrada la submucosa, el pronóstico es peor debido a que un porcentaje elevado de estos tumores tienen metástasis ganglionares.<sup>29-32</sup> Parece evidente que el comportamiento del cáncer superficial de esófago es distinto al del carcinoma superficial gástrico, ya que las metástasis ganglionares y la diseminación vascular son más precoces.

Para las lesiones que comprometen la submucosa hay autores que han propuesto una cirugía

muy agresiva como es la esofagectomía transtorácica con linfadenectomía de tres campos (abdominal, mediastinal y cervical).<sup>33</sup>

Como es lógico, es muy importante la detección precoz del carcinoma del esófago para lo cual es muy útil la endoscopia con tinción de lugol o azul de toluidina que permite hacer un estudio dirigido hacia la lesión sospechosa, facilitando las biopsias o la citología mediante cepillado.<sup>34-37</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tachibana M, Yoshimura H, Kinugasa S *et al*: Clinicopathological features of superficial squamous cell carcinoma of the esophagus. *Am J Surg* 1997; 174: 49-53.
2. Ruiz F, Llanos O, Guzmán S, Ibáñez L: Cáncer de esófago. *Rev Chil Cir* 1995; 47: 437-43.
3. Braghetto I, Csendes A, Cornejo A *et al*: Sobrevida de pacientes con cáncer de esófago torácico sometidos a esofagectomía total. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 64-74.
4. Alvarez R, Molina H, Seguel E *et al*: Esofagectomía transhiatal en cáncer del tercio medio del esófago. *Rev Chil Cir* 2001; 53: 27-34.
5. Japanese Society for Esophageal Disease. Guidelines for the clinical and pathological studies on carcinoma of the esophagus. *Jpn J Surg* 1976; 6: 69-78.
6. Makuuchi H, Machimura T, Mizutani K *et al*: Controversy in the treatment of superficial esophageal carcinoma-indications and problems of the procedures. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1992; 93: 1059-62.
7. Nabeya K: Early carcinoma of the esophagus. En: Nabeya K, Hanaoka T, Nogami H (eds). *Recent Advances in Diseases of the Esophagus*. Tokyo: Springer 1993; 374-80.
8. Guanrei Y, Songliang Q, He H, Guizen F: Natural history of early esophageal squamous carcinoma and early adenocarcinoma of the gastric cardia in the People's Republic of China: *Endoscopy* 1988; 20: 95-8.
9. Peracchia A, Ruol A, Bonavina L *et al*: Early squamous cell carcinoma of the esophagus: diagnosis and management. *Digest Surg* 1989; 6: 109-13.
10. Bonavina L, Ruol A, Ancona E, Peracchia A: Prognosis of early squamous cell carcinoma of the esophagus after surgical therapy. *Dis Esophagus* 1997; 10: 162-4.
11. Sugimachi K, Ikebe M, Kitamura K, Toh Y, Matsuda H, Kuwano H: Long-term results of esophagectomy for early esophageal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1993; 40: 203-6.
12. Goseki N, Noike M, Yoshida M: Histopathologic characteristics of early stage esophageal carcinoma. A comparative study with gastric carcinoma. *Cancer* 1992; 69: 1088-93.
13. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H *et al*: Superficial

- esophageal carcinoma. Surgical treatment and the results. *Cancer* 1990; 66: 2319-23.
14. Nomura T, Boku N, Ohtsu A *et al*: Recurrence after endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *Endoscopy* 2000; 32: 277-80.
  15. Nemoto K, Matsumoto Y, Yamakawa M *et al*: Treatment of superficial esophageal cancer by external radiation therapy alone: results of a multi-institutional experience. *Int J Radiat Oncol Phys* 2000; 46: 921-5.
  16. Lambert R: Endoscopic mucosectomy: an alternative treatment for superficial esophageal cancer. *Recent Results. Cáncer Res* 2000; 155: 183-92.
  17. Nemoto K, Yamada S, Takai Y *et al*: Radiation therapy for superficial type esophageal carcinoma. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1993; 53: 443-50.
  18. Haruma K, Tokutomi T, Tsuda T *et al*: Superficial esophageal carcinoma: a report of 27 cases in Japan. *Am J Gastroenterol* 1992; 86: 1723-8.
  19. Nagawa H, Kaizaki S, Seto Y, Tominaga O, Muto T: The relationship of macroscopic shape of superficial esophageal carcinoma to depth of invasion and regional lymph node metastasis. *Cancer* 1995; 75: 1061-4.
  20. Giovannini M, Bernardini D, Moutardier V *et al*: Endoscopic mucosal resection (EMR): results and prognostic factors in 21 patients. *Endoscopy* 1999; 9: 698-701.
  21. Kodama M, Kakegawa T: Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery* 1998; 123: 432-9.
  22. Kohakura M, Ban S, Harada H, Toyonaga A, Tanikawa K: Local recurrence of early esophageal carcinoma after endoscopic mucosal resection. *Oncol Rep* 1998; 5: 321-4.
  23. Tio TL, Cohen P, Coene PP *et al*: Endosonography and computed tomography of esophageal carcinoma. Preoperative classification compared to the new (1987) TNM system. *Gastroenterology* 1989; 96: 1478-86.
  24. Sautereau D: Screening for early esophageal cancer: whom and how? *Endoscopy* 1999; 31: 325-8.
  25. Yoshikane H, Tsukamoto Y, Niwa Y *et al*: Superficial esophageal carcinoma: evaluation by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 702-7.
  26. Palazzo L, Gayet B, B, Vilgrain V *et al*: Endoscopic ultrasonic diagnosis and cancer of the esophagus. Results of a prospective comparative study with x-ray computed tomography in 51 surgically treated patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14: 428-36.
  27. Toh Y, Baba K, Ikebe M *et al*: Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of an early esophageal carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 1993; 40: 212-6.
  28. Souquet JC, Napoleon B, Pujol B *et al*: Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of esophageal cancer. *Endoscopy* 1994; 26: 764-66.
  29. Sabik JF, Rice TW, Goldblum JR *et al*: Superficial esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 896-902.
  30. Ohno S, Mori M, Tsutsui S: Growth patterns and prognosis of submucosal carcinoma of the esophagus. A pathologic study. *Cancer* 1991; 68: 335-40.
  31. Yoshinaka H, Shimazu H, Fukumoto T, Baba M: Superficial esophageal carcinoma: a clinicopathological review of 59 cases. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1413-8.
  32. Kitamura K, Ikebe M, Morita M *et al*: The evaluation of submucosal carcinoma of the esophagus as a more advanced carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 1993; 40: 236-9.
  33. Sugimachi K, Tsutsui S: Development of diagnosis and surgical treatment for patients with carcinoma of the esophagus. *Semin Surg Oncol* 1990; 6: 3-7.
  34. Kato H, Tachimori Y, Mizobuchi S, Igaki H, Ochiai A: Cervical, mediastinal, and abdominal lymph node dissection (three-field dissection) for superficial carcinoma of the thoracic esophagus. *Cancer* 1993; 72: 2879-82.
  35. Sugimachi K, Kitamura K, Baba K, Ikebe M, Kuwano H: Endoscopic diagnosis of early carcinoma of the esophagus using Lugol's solution. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 657-61.
  36. Adachi Y, Kitamura K, Tsutsui S *et al*: How to detect early carcinoma of the esophagus. *Hepatogastroenterology*, 1993; 40: 207-11.
  37. Kato H: Diagnosis and treatment of esophageal neoplasms. *Jpn J Cancer Res* 1995; 86: 993-1009.