Neoplasias de la unión esofagogástrica: presentación de tres casos

Three Case Reports of Neoplasms of the Esophagogastric Junction

Roberto Rodríguez, MD,¹ Isabel Díaz, MD,² Alejandro Flórez, MD,² Fabiola Donado, MD.³

- ¹ Médico internista-Gastroenterólogo endoscopista, Gastroenterología, Unidad de Gastroenterología y Endoscopia – UGASEND. Docente de Gastroenterología, Posgrado, Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre de Barranquilla. Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia.
- ² Médico residente, Medicina Interna, Universidad Libre de Barranquilla. Barranquilla, Colombia.
- ³ Médica patóloga, Clínica General del Norte. Barranquilla, Colombia.

Fecha recibido: 08-09-14
Fecha aceptado: 06-04-15

Resumen

Los patrones de incidencia de las neoplasias de esófago vienen presentando cambios en las últimas décadas. Es así como en hombres, el adenocarcinoma de esófago es ahora más frecuente que el carcinoma epidermoide. Hay evidencia en las diferencias del comportamiento biológico de los adenocarcinomas y dentro de los mismos carcinomas de células escamosas de acuerdo con su localización. Muchas discrepancias existen en la literatura respecto a la etiología, clasificación y tratamiento quirúrgico para estos tumores.

Los adenocarcinomas de la unión gastroesofágica incluyen a los tumores originados en el esófago distal con invasión de la unión gastroesofágica, a los cardiales y a los originados en el estómago proximal. Generalmente se utiliza la clasificación topográfica propuesta por Siewert y Stein, que divide a los tumores en *tipo I*, cuando hay compromiso proximal a la unión gastroesofágica, *tipo II*, encontrados directamente en el cardias, y *tipo III*, encontrados en el estómago proximal. Hacemos la presentación de tres casos. Se lleva a cabo una revisión del enfoque diagnóstico y del manejo de estas lesiones.

Palabras clave

Adenocarcinomas de unión gastroesofágica, clasificación de Siewert y Stein.

Abstract

Patterns of esophageal tumor incidence have changed in recent decades, now esophageal adenocarcinomas have become more common than squamous cell carcinoma among men. There is evidence of biological differences in behavior among adenocarcinomas and squamous cell carcinomas according to their locations. Many discrepancies exist in the literature regarding the etiology, classification and surgical treatment for these tumors.

Adenocarcinomas of the gastroesophageal junction include tumors that arise in the distal esophagus as a result of invasion from the proximal stomach through the gastroesophageal junction and the cardiac glands. The usual topographic classification is that proposed by Siewert and Stein. It divides tumors into Type 1, which is used when the compromise is proximal to the gastroesophageal junction, Type 2 when the tumor is found directly in the cardia, and Type 3 when the tumor is in the proximal stomach. Here we present three cases and a review of the diagnostic approach to, and management of, these lesions.

Keywords

Adenocarcinomas of the gastroesophageal junction, Siewert-Stein classification of adenocarcinoma of the esophagogastric junction.

INTRODUCCIÓN

Los adenocarcinomas de la unión esofagogástrica incluyen a los tumores originados en el esófago distal con compromiso de la unión esofagogástrica, a los cardiales y a los originados en el estómago proximal (1). Hasta la década de 1960, los tumores de esófago correspondían a tumores escamocelulares; sin embargo, en las últimas décadas, la incidencia del adenocarcinoma esofágico y de la unión esofagogástrica representa más del 60% de todos los carcinomas de esófago en Estados Unidos (2). Este tipo de cáncer a menudo es letal, convirtiéndose en un problema mayor de salud pública en los últimos años. Factores de riesgo como el hábito de fumar, la obesidad y la enfermedad por reflujo gastroesofágico han estado relacionados con la aparición del adenocarcinoma de la unión gastroesofágica. Existen además factores genéticos como la inactivación del gen supresor de tumor p53, de la ecadherina y un polimorfismo de la interleucina 1 (IL-1). Por otra parte, la infección por *Helicobacter pylori* y el consumo de fibra están asociados con menor incidencia de la enfermedad (3). Resulta paradójico cómo las cepas Cag A del *H. pylori* son las que más protegen contra el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica. Los tumores de la unión esofagogástrica se encuentran en un punto comprendido entre el esófago distal y el estómago proximal, sitios en los cuales el epitelio pasa de ser escamoso (esófago) a ser columnar (cardias) (4).

A continuación presentamos tres casos vistos recientemente en nuestro hospital.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Presentamos los casos de tres pacientes atendidos por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario CARI ESE de alta complejidad de la ciudad de Barranquilla (Atlántico, Colombia).

Los primeros dos pacientes masculinos de 59 y 87 años de edad, respectivamente, ingresaron a esta Institución con cuadro clínico caracterizado por hemorragia digestiva alta, cor anémico secundario y síntomas constitucionales, documentándose al ingreso hemoglobina menor de 5 g/dL. El primero de ellos, de 59 años de edad, presentó en el estudio endoscópico una lesión exofítica de aspecto polipóide 4 x 4 cm, con bordes irregulares y sangrado en capa constante, ubicado justo por debajo de la unión esofagogástrica. Se tomaron biopsias que demostraron un adenocarcinoma moderadamente diferenciado (figura 1).

El segundo paciente, de 87 años de edad, presentó una lesión ulcerada de 4 x 6 cm, blanquecina, sangrante, con coágulo adherido, ubicada a 2-3 cm por debajo de la unión gastroesofágica sobre la cara posterior, cuya biopsia reportó adenocarcinoma pobremente diferenciado. Se valora por

cirugía oncológica y se decide brindar solo tratamiento paliativo por criterios de mal pronóstico, que requiere soporte intensivo y conlleva desenlace fatal (figuras 2 y 3).

Figura 1. Neoplasia de la unión esofagogástrica tipo III; retroversión.

Figura 2. Neoplasia de unión gastroesofágica tipo III. Visión endoscópica.

El tercer caso se trata de un hombre de 79 años de edad, con antecedente de colocación de 2 *stents* coronarios, por lo que cumplía terapia farmacológica con clopidogrel más ácido acetil salicílico, quien consultó por disfagia intermitente a sólidos de 2 meses de evolución, la cual empeoró en la última semana, concomitante con tres episodios de deposiciones melénicas y vómito en pozo de café. Se le realizó esofagogastroduodenoscopia, la cual mostró lesión sobrelevada de aproximadamente 3 cm, ubicada en el tercio distal del esófago sobre una hernia de hiato de 4 cm. Las biopsias reportaron adenocarcinoma de Barrett. Es llevado a cirugía donde se practica esofagectomía de tercio medio

y distal con ascenso gástrico a través de la vía laparoscópica y torascópica simultáneas. El estudio histológico de la pieza quirúrgica mostró compromiso de la mucosa, submucosa y muscular propia superficial con ganglios linfáticos negativos.

Figura 3. Neoplasia de unión gastroesofágica tipo III. Visión histológica.

DISCUSIÓN

La unión esofagogástrica se localiza anatómicamente a nivel del ángulo de His, sitio donde el esófago tubular se une al cardias del estómago sacular. Endoscópicamente corresponde a la medida más proximal de los pliegues gástricos longitudinales (5).

En Estados Unidos, la incidencia del adenocarcinoma de la unión esofagogástrica y esofágica ha aumentado durante

los últimos 40 años, al mismo tiempo que disminuye la del adenocarcinoma gástrico. Esta misma incidencia ha sido reportada también en Canadá, Gran Bretaña, Suiza y resto de Europa (6-8). En Colombia, según las cifras estimadas de Globocan 2008, la incidencia y la mortalidad por cáncer gástrico en hombres es de 3959 casos por 100 000 habitantes, con 3008 muertes, por lo cual ocupa el segundo lugar en frecuencia, después del cáncer de próstata, y el primero en causa de muerte; sin embargo, en dicho documento no se hace mención de la prevalencia y la mortalidad de los cánceres de la unión esofagogástrica (9, 10).

Paradójicamente a la disminución de la prevalencia del cáncer gástrico, el cáncer de la unión gastroesofágica viene aumentando a nivel mundial, y los patrones de incidencia de adenocarcinoma esofágico son ahora más frecuentes que el cáncer epidermoide (11).

Según la séptima edición del manual de estadificación TNM, los tumores de la unión esofagogástrica se definen como aquellos tumores que surgen en la unión esofagogástrica o el cardias, dentro de los 5 cm de la unión, extendiéndose al esófago o al estómago proximal. Los demás tumores con un epicentro en estómago y ubicados a más de 5 cm de la unión se clasifican como *neoplasias gástricas de cuerpo y antro* (12).

Siewert y Stein publicaron un esquema de subclasificación topográfica-anatómica para adenocarcinoma en 1987, que ha sido adoptado universalmente y aprobado por la Sociedad Internacional de Enfermedades del Esófago en 1995 y por el Segundo Congreso Internacional de Cáncer Gástrico en 1997. En esta clasificación, el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica abarca todos los tumores con un epicentro a menos de 5 cm proximal o distal a la línea z anatómica (figura 6) (13, 14).

Figura 4. Neoplasia de tercio distal esofágico (tipo I - adenocarcinoma de Barrett) antes y después de la cirugía. Visión endoscópica.

Figura 5. Neoplasia de tercio distal esofágico (tipo I - adenocarcinoma de Barrett). Visión histológica.

Figura 6. Clasificación del adenocarcinoma de la unión esofagagástrica de acuerdo con la localización del centro del tumor por Siewert y colegas (1987).

Siewert describió tres categorías distintas de los adenocarcinomas de la unión esofagagástrica, con base en la localización anatómica:

- Tipo I: adenocarcinoma que se encuentra de 5 cm a 1 cm proximal al cardias. Adenocarcinoma del esófago distal que se presenta generalmente en un área con metaplasia intestinal especializada del esófago (esófago de Barrett) y que puede infiltrarse hasta la unión.
- Tipo II: adenocarcinoma que se encuentra de 1 cm proximal a 2 cm distal del cardias. Se considera como el verdadero carcinoma del cardias, derivado del epite-

lio cardial o metaplasia intestinal del segmento corto. También se conoce como *carcinoma de la unión*.

- Tipo III: adenocarcinoma que se encuentra entre 2 y 5 cm distales al cardias. Es el carcinoma gástrico subcardial que se infiltra en la unión esofagagástrica (13).

En la mayoría de los casos, la clasificación es relativamente sencilla, con base en los estudios radiológicos, endoscópicos, tomográficos y endosonográficos; sin embargo, en algunos casos, puede ser difícil distinguir el tipo de tumor por lo muy avanzado a nivel local. En la actualidad, estos tumores comparten características morfológicas comunes y pronóstico similar. No obstante, hay diferencias en cuanto a la epidemiología, etiología, distribución y patrón de metástasis cuando se comparan con los tumores esofágicos proximales y gástricos distales.

En nuestros casos, estos adenocarcinomas que se originaron en el perímetro cardial se presentaron como hemorragia de vías digestivas altas asociadas con *cor* anémico, de modo que el diagnóstico pudo ser establecido mediante estudio endoscópico superior con las correspondientes tomas de biopsias. Por la temprana edad de presentación, el buen estado nutricional, la ausencia de comorbilidades y después de un manejo interdisciplinario, uno de los dos pacientes es llevado a resección; sin embargo, el segundo paciente no es sometido a cirugía por sus condiciones terminales. Para el tercer caso, con una historia de disfagia a sólidos y hemorragia de vías digestivas, la endoscopia mostró una lesión en el esófago distal, por lo que se lleva a cabo resección de los dos tercios distales del esófago y ascenso gástrico. Estos casos se adaptan a la evolución clínica de este tipo de patología descrita a nivel mundial, en donde una detección temprana y un manejo multidisciplinario implican posibilidades curativas en algunos pacientes, mientras que en una detección tardía la evolución es tórpid y frecuentemente mortal.

Teniendo en cuenta la ubicación de los tumores y las diferencias a simple vista de ambos, es posible clasificarlos como tumores de la unión gastroesofágica. No obstante, esta ubicación anatómica ha generado controversia, ya que en algunos casos no se logra establecer si se trata de un tumor gástrico o esofágico y, por tanto, debe aplicarse la clasificación de Siewert (13, 15).

Según la clasificación de Siewert, los dos pacientes iniciales presentan un tumor de la unión gastroesofágica tipo III, ya que ambas lesiones se encuentran a más de 2 cm distales de la unión (en los dos primeros casos), y a 5 cm antes de la unión gastroesofágica, como ocurrió en el tercer caso. Aunque el pronóstico general para los pacientes que presentan este tipo de tumores es malo, con un diagnóstico temprano y manejo multidisciplinario puede ser curativo. La terapia endoscópica

o resección limitada está indicada para tumores confinados a la mucosa. Aquellos que logran penetrar la submucosa tienen una alta probabilidad de afectación de la cadena ganglionar y requieren resección radical.

Para los tumores tipo I, la esofagectomía transtorácica en bloque con disección de ganglios linfáticos de 2 campos es el procedimiento de elección. En caso de que el paciente tenga la función pulmonar comprometida, el abordaje debe considerarse de manera transhiatal (13, 15). Para los tumores tipo II y III se debe realizar esofagectomía con gastrectomía proximal o gastrectomía total ampliada más linfadenectomía ampliada, tratando de obtener márgenes libres. Todos los pacientes con tipo III o con afectación ganglionar deben ser considerados para quimiorradioterapia como tratamiento neoadyuvante (5, 11, 16).

Cuando se hace el diagnóstico, es importante tener en cuenta que la mayoría de los casos ya están avanzados, y la cirugía es el pilar fundamental del tratamiento. Los nuevos protocolos de neoadyuvancia han mostrado disminución del tumor, del estadio clínico y aumento de la sobrevida. Tan solo cerca del 50% de los pacientes responden al tratamiento. Por lo anterior, a los pacientes que se les realice neoadyuvancia se les practicará tomografía por emisión de positrones (PET CT) de control a las 2 semanas de haber iniciado el tratamiento, al término del primer ciclo de quimioterapia; si hay respuesta, esta se extiende hasta el tercer mes, y finalmente, cirugía electiva (12, 17).

La dehiscencia de la anastomosis es la complicación más frecuente, aunque en los dos pacientes dicha complicación no fue observada (18, 19).

CONCLUSIONES

La incidencia de los tumores de la unión esofagogástrica se ha incrementado mundialmente en las últimas 5 décadas.

Debido a las manifestaciones clínicas tardías, el diagnóstico no suele establecerse de forma temprana, elemento que impacta en el pronóstico de estos pacientes.

La endoscopia digestiva, la endosonografía y otros métodos imagenológicos como la tomografía contrastada y la resonancia ayudan a establecer el estadiaje de estas lesiones.

La neoadyuvancia ha mejorado la sobrevida y el pronóstico de estos pacientes cuando el compromiso locorregional así a lo merita.

REFERENCIAS

1. Stein H, Feith M, Siewert L. Cancer of the esophagogastric junction. *Surg Oncol*. 2000;9:35-41.
2. Baquet CR, Commiskey P, Mack K, et al. Esophageal cancer epidemiology in blacks and whites: racial and gender disparities

- in incidence, mortality, survival rates and histology. *J Natl Med Assoc*. 2005;97:1471.
3. Buas MF, Vaughan TL. Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: Understanding the rising incidence of this disease. *Semin Radiat Oncol*. 2013;23(1):3-9.
4. Rusch VW. Are cancers of the esophagus, gastroesophageal junction, and cardia one disease, two, or several? *Semin Oncol*. 2004;31:444-9.
5. Botterweck AA, Schouten LJ, Volovics A, et al. Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries. *Int J Epidemiol*. 2000;29:645-54.
6. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011;29(13):1715-21.
7. Hansson LE, Sparén P, Nyrén O. Increasing incidence of carcinoma of the gastric cardia in Sweden from 1970 to 1985. *Br J Surg*. 1993;80:374-7.
8. Parfitt JR, Miladinovic Z, Driman DK. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastroesophageal junction and distal stomach in Canada. An epidemiological study from 1964-2002. *Can J Gastroenterol*. 2006;20:271-6.
9. Wayman J, Forman D, Griffin SM. Monitoring the changing pattern of esophago-gastric cancer: Data from a UK regional cancer registry. *Cancer Causes Control*. 2001;12:943-9.
10. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). *Globocan 2008: Cancer incidence and mortality worldwide in 2008*. Lyon: IARC; 2008.
11. Pardo Ramos C, Cendales Duarte R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 2002-2006. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2010.
12. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smither BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy of chemoradiotherapy for resectable esophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2011;12(7):681-92.
13. Mönig SP, Hölscher AH. Clinical classification system of adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Recent Results Cancer Res*. 2010;182:19-28.
14. Siewert JR, Stein H. Classification of carcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg*. 1998;85:1457-9.
15. Hölscher AH. Adenocarcinoma of the cardia. En: Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, et al. *Pearson's thoracic and esophageal surgery*, 3rd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008. p. 493.
16. Siewert JR, Stein H. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: classification, pathology and extent of resection. *Dis Esophagus*. 1996;9:173-82.
17. Fox MP, van Berkel V. Management of gastroesophageal junction tumors. *Surg Clin N Am*. 2012; 92:1199-212.
18. Edge S, Byrd DR, Compton CC, et al (editors). *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*. 7th edition. New York: Springer; 2010.

19. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer*. 1998;83(10):2049-53.
20. Weber WA, Ott K, Becker K, Dittler HJ, Helmberger H, Avril NE, et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in adenocarcinoma of the esophagogastric junction by metabolic imaging. *J Clin Oncol*. 2001;19(12):3058-67.