

Carcinoma escamocelular esofágico incipiente. Informe de un caso y revisión de la literatura

Early esophageal squamous-cell carcinoma: case report and review of literature

Orlando Ricaurte Guerrero, MD,¹ David Páramo Hernández, MD,² Samuel Mauricio Rey Bolívar, MD³
Agradecimientos a la doctora Jinneth Acosta Forero MD por su colaboración con el proceso de las imágenes.

RESUMEN

Hombre de 67 años quien consultó por pirosis, epigastralgia y síntomas dispépticos crónicos. Se realizó endoscopia de vías digestivas altas que mostró una lesión eritematosa levemente deprimida de 2 cm de diámetro en tercio medio del esófago. El estudio histopatológico de las biopsias demostró un carcinoma escamocelular. Se llevó a cirugía realizándose esofagectomía y ascenso gástrico transhiatales. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica confirmó un carcinoma escamocelular incipiente (CEI) tipo IIC intramucoso (m1). El paciente permaneció libre de enfermedad por 5 años.

Palabras clave

Carcinoma escamocelular esofágico superficial e incipiente.

ABSTRACT

A man 67-year-old with heartburn, epigastric pain and dyspeptic chronic symptoms; an esophagogastric endoscopy showed an erythematous and slightly depressed lesion 2 cm diameter in the medium third of esophagus. The histopathological study of endoscopic biopsies demonstrated a squamous cell carcinoma. Transhiatal esophagectomy was performed for treatment. The anatomopathological study of surgical specimen confirmed a type IIC intramucosal (m1) incipient squamous cell carcinoma. Patient remained 5 years free of disease.

Key words

Superficial and incipient squamous cell esophagic carcinoma.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de carcinoma escamocelular de esófago tiene una marcada variabilidad geográfica, se presenta más frecuentemente en algunas provincias del norte de China, Irán y en la vecindad del mar Caspio y en occidente tiene mayor incidencia en Francia; en América su frecuencia es baja siendo mayor entre la población esquimal de Alaska, en Puerto Rico y Chile (1-3). En Colombia, ocupa el tercer lugar en frecuencia entre las neoplasias malignas del tubo digestivo luego de los carcinomas de estómago y colon (4). Afecta más frecuentemente a hombres

entre la sexta y séptima décadas de la vida, se asocia a consumo crónico de alcohol y tabaquismo pesado. Se consideran factores predisponentes la esofagitis crónica no específica, el síndrome de Plummer-Vinson, la acalasia, la esofagitis por cáusticos (3, 5, 6) y el cáncer orofaríngeo (5, 7, 8). Además, se ha identificado asociación con infección del virus del papiloma humano (9, 10), abriéndose así nuevas perspectivas para la comprensión de su patogénesis. Se manifiesta por disfagia progresiva, la cual desafortunadamente, suele hacerse aparente en etapas avanzadas y por ello su diagnóstico habitualmente es tardío. A partir de la década de los setenta empezaron a aparecer en la

¹ Médico Cirujano, Especialista en Anatomía Patológica, Profesor Asociado, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.
² Médico Cirujano, Especialista en Gastroenterología, Gastroenterólogo, Hospital "El Salvador", Ubaté – Cundinamarca Hospital Santa Clara – Bogotá D.C., Profesor Clínico, Universidad de la Sabana.

³ Médico Cirujano, Especialista en Cirugía General, Cirujano General, Hospital "El Salvador", Ubaté Cundinamarca, Clínica San Pedro Claver- Bogotá D.C.
 Fecha recibido: 03-05-06 / Fecha aceptado: 11-07-06

literatura informes de casos de carcinoma esofágico escamocelular superficial (CEES), particularmente en China y Japón donde empezaron a desarrollarse programas de tamizaje para su detección temprana y a finales de la década de los ochenta empezaron a informarse series más grandes tanto en oriente (11-13) como en algunos países occidentales (7), en las que se pone de manifiesto su mejor pronóstico, con un considerable aumento de la supervivencia a cinco años en relación con los carcinomas más avanzados. En nuestro medio, se informó una serie de 33 pacientes con carcinoma esofágico, tratados con esofagectomía transhiatal, 2 de los cuales presentaban infiltración hasta la submucosa (14).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 67 años, natural y procedente de Ubaté que consultó al Hospital El Salvador de Ubaté (Cundinamarca) por pirosis, epigastalgia y síndrome dispéptico de un año de evolución, por lo que se realizó endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) que puso de manifiesto una lesión eritematosa discretamente deprimida de superficie de aproximadamente 2,0 cm de diámetro mayor, localizada en tercio medio de esófago a 32 cm de la arcada dentaria, de la cual obtuvieron biopsias, cuyo estudio histopatológico informó un carcinoma escamocelular de célula grande (figura 1).

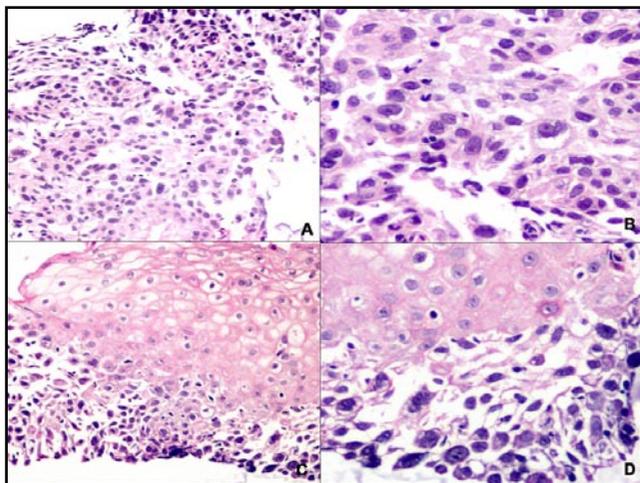


Figura 1. Imágenes histológicas de biopsias endoscópicas esofágicas. Obsérvense fragmentos de epitelio esofágico superficial con atipias nucleares severas asociadas a prominentes alteraciones de la relación núcleo citoplasma y de la polaridad celular. En C y D se aprecia la interfase del tumor con el epitelio no neoplásico adyacente. H&E, figuras A y C: 200x y figuras B y D: 400 x.

Al examen físico sólo se encontraron signos de desnutrición ligera. Se efectuó tomografía axial computarizada de tórax, la cual no mostró evidencia de masa esofágica, adenomegalias mediastinales ni metástasis. Otros exámenes paraclínicos pre-quirúrgicos se encontraron dentro de límites normales. Luego de recuperación nutricional se programó para cirugía, realizándose esofagectomía y ascenso gástrico transhiatales; durante la cirugía se presentó una lesión pleural derecha que obligó a efectuar toracostomía con drenaje cerrado que se retiró dos días después. El postoperatorio (PO) inmediato fue satisfactorio.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica demostró una lesión discretamente deprimida de 2,0 x 1 cm en el tercio medio del esófago correspondiente a carcinoma esofágico incipiente de tipo macroscópico IIc (figuras 2 y 3) que se procesó completamente (figura 4) y tipo histológico escamocelular intramucoso con componente intraepitelial predominante e infiltración focal discreta del tercio superficial de la lámina propia (m1) en uno de los cortes (figura 5) con bordes de sección libres de tumor. La mucosa adyacente presentó cambios epiteliales reactivos correspondientes a esofagitis crónica ligera no específica y en la mucosa gástrica del borde distal gastritis crónica cardial y corporal superficial ligera asociada.

En el tercer día PO, un estudio radiográfico de tórax demostró derrame pleural izquierdo, para cuyo drenaje se colocó sonda de toracostomía. El día 6 de PO se evidenció fístula de anastomosis esofagogástrica



Figura 2. Pieza de esofagectomía con lesión discretamente deprimida central de 2 x 1,4 cm.



Figura 3. Acercamiento de la lesión que muestra aspecto granular y bordes nítidos, que contrastan con la mucosa adyacente.

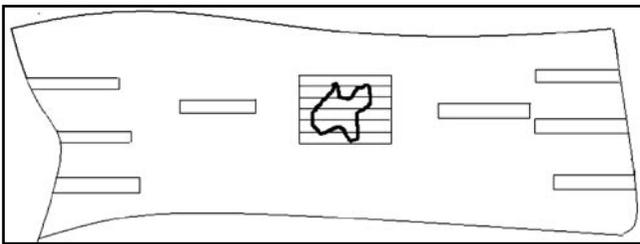


Figura 4. Esquema del proceso macroscópico de la pieza quirúrgica.

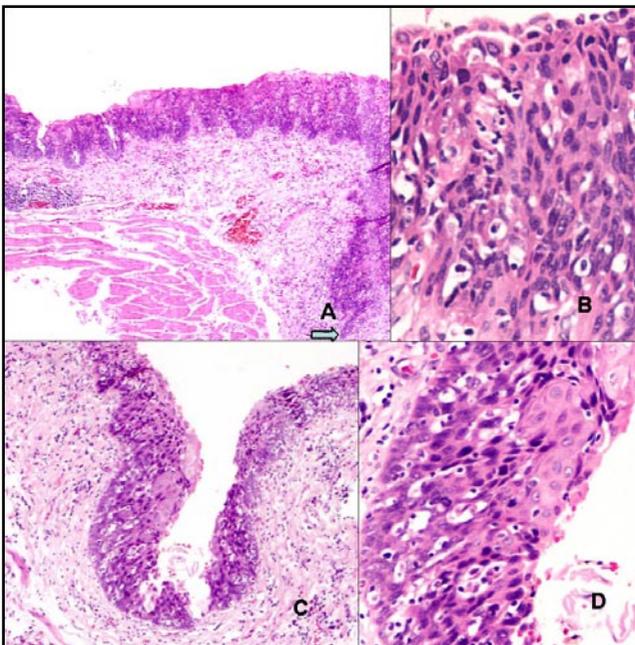


Figura 5. Imágenes histológicas de la lesión en la pieza quirúrgica. En las figuras A y C se aprecia el componente neoplásico de predominio intraepitelial con pequeño foco de infiltración al tercio superficial de la lámina propia (m1) en la figura A, señalado por la flecha. En B y D se aprecia el componente neoplásico intraepitelial caracterizado por la severa atipia nuclear y la falta de maduración que comprometen todo su espesor. H&E, figuras A y C: 40x y figuras B y D H&E 400x.

(EG) que determinó la suspensión de la vía oral e inicio de hiperalimentación que se prolongó hasta el día 13 PO, cuando se inició alimentación enteral por sonda nasoyeyunal. La evolución posterior fue satisfactoria, cerrando la fístula. El paciente fue dado de alta el día 24 PO. En control a la quinta semana PO el paciente se quejó de disfagia para sólidos de 10 días de evolución. Se llevó a cabo EVDA, observándose edema de la anastomosis EG que no permitió el paso del endoscopio. Dos semanas después se realizaron dos sesiones de dilataciones neumáticas por persistencia de la disfagia y se inició tratamiento médico con antepsin y cisaprida. Posteriormente, el paciente permaneció en buenas condiciones generales, presentando ocasionalmente disfagia para sólidos de grado leve. El seguimiento del paciente se prolongó por un lapso de 5 años, cuando falleció como consecuencia de complicaciones de una toxidermia secundaria a la administración de medicamentos (Síndrome de Steven-Johnson). Durante este período permaneció sin evidencia de recidiva o de recidiva tumoral ni de metástasis.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Las definiciones iniciales de carcinoma esofágico escamocelular superficial (CEES) pretendieron asimilar su comportamiento biológico con el del carcinoma gástrico incipiente (CGI) (15, 16), el cual se define como un tumor que infiltra la mucosa o la submucosa, independientemente de la presencia de metástasis a ganglios linfáticos perigástricos. Sin embargo, en la medida en que ha sido posible seguir series de pacientes con CEES por períodos prolongados, se han identificado diferencias significativas en el comportamiento biológico de estas dos neoplasias en estado incipiente, atribuibles a algunas características anatómicas e histológicas propias de cada órgano, siendo de particular interés la mayor incidencia de metástasis ganglionares en el carcinoma esofágico infiltrante hasta la submucosa en comparación con el carcinoma gástrico infiltrante hasta el mismo nivel, hecho atribuible a una red de vasos linfáticos más rica en la submucosa esofágica (16). Además, la ausencia de serosa en el esófago determina una rica comunicación de los ganglios

linfáticos paraesofágicos con otros grupos ganglionares mediastinales y aun intraabdominales que facilita la diseminación de las metástasis a estos grupos ganglionares luego del compromiso de los ganglios paraesofágicos. Inicialmente se propuso excluir de la definición de CEES la presencia de metástasis a ganglios periesofágicos y posteriormente con base en la comparación de series de carcinomas limitados a la mucosa e infiltrantes a la submucosa (1, 11, 17-19) se propuso la definición de carcinoma esofágico incipiente (CEI) a los tumores limitados a la mucosa en ausencia de metástasis ganglionares (18, 19). Estudios posteriores han mostrado diferencias significativas en la incidencia de metástasis periesofágicas de acuerdo con el nivel de infiltración de la lámina propia, siendo muy improbable su presencia cuando el tumor está limitado al tercio superficial del corion. Por ello se ha sugerido discriminar la infiltración del corion en tres categorías de acuerdo con la profundidad del compromiso (m1, m2 y m3) (20).

Al igual que el carcinoma gástrico, el carcinoma esofágico incipiente ha sido dividido en varios tipos de acuerdo con su aspecto macroscópico, utilizando diferentes nomenclaturas. Inicialmente, el CEES fue dividido en 5 categorías: plano, caracterizado por sutiles alteraciones de coloración sin cambios significativos de relieve, su aspecto se hace más evidente con cromoendoscopia; granular, caracterizado por alteración del relieve de la mucosa con realce o depresión discretas y coloración rojiza; verrucoso, de aspecto elevado convoluto o micronodular; polipoide, de aspecto sésil o pedunculado y ulceroinfiltrante (1, 7, 21). Los últimos tres tipos comparten su aspecto con tumores avanzados, generalmente tienen compromiso submucoso y por ello no se ajustarían a la nueva definición de CEI.

En Japón, se ha propuesto utilizar una nomenclatura similar a la usada en CGI, dividiendo los tumores en tres tipos: tipo I, correspondiente a lesiones ligeramente elevadas blanco-amarillentas, en general de más de 1mm de espesor, con aspecto de placa o nódulo; tipo II: correspondiente a lesiones planas que se subdividen en 3 variedades: II a, Tumor plano, de aspecto granular o convoluto y coloración blanco o café-amarillenta; II b, de aspecto finamente

granular, con ensanchamiento discreto de los pliegues de la mucosa, solamente con cambio de coloración blanco-amarillenta o café o sólo identificable mediante cromoendoscopia; II c: caracterizado por depresión discreta (menor de 0,5 mm) de la mucosa de superficie granular; tipo III, caracterizado por una depresión más profunda (mayor de 0,5 mm), bien delimitada por una elevación discreta en la interfase con la mucosa adyacente (1, 18, 19).

Considerando que la disfagia suele indicar compromiso avanzado y pronóstico ominoso y que la inmensa mayoría de casos de CES son asintomáticos, la identificación creciente de casos de CEEC en la última década ha sido el resultado de programas de tamizaje en poblaciones de alto riesgo: mientras en China se utilizan estudios citológicos de muestras obtenidas mediante un balón unido a una sonda, a partir de los cuales se seleccionan pacientes para endoscopia, en otros países se efectúan directamente estudios endoscópicos a individuos con riesgo, particularmente hombres mayores de 50 años con antecedentes de alcoholismo, tabaquismo pesado o cáncer orofaríngeo (8, 12). En estos individuos debe realizarse observación detallada de la mucosa buscando identificar sutiles alteraciones de relieve o de su coloración que caracterizan las lesiones incipientes. Su sensibilidad aumenta significativamente cuando se realiza cromoendoscopia con lugol (5, 8, 21, 22), el cual es captado por las células del epitelio escamoso normal por la presencia de glucógeno en su citoplasma, mientras que las células neoplásicas y displásicas no lo captan. El uso de esta técnica permite además definir con precisión los límites de la lesión y excluir la presencia de compromiso multifocal para planificar mejor el procedimiento quirúrgico. Además, con el advenimiento de la ultrasonografía endoscópica (USE) y más recientemente de la endoscopia y la USE de alta resolución, hoy es posible identificar con gran precisión el nivel de infiltración del tumor en la pared esofágica y con ello definir mejor el pronóstico de los pacientes antes de la cirugía (23-25). En nuestro medio, donde la inmensa mayoría de casos de CEEC se diagnostican en etapas tardías y su frecuencia no justifica la implementación de programas de tamizaje, para identi-

ficar tumores en etapas tempranas se recomienda efectuar una observación detallada del esófago en los pacientes mayores de 50 años sometidos a endoscopia digestiva alta por cualquier indicación, más aún si tienen antecedentes de alcoholismo, tabaquismo o cáncer orofaríngeo.

Las modificaciones en la definición del CEES y CEI han generado también la proposición de cambios en los abordajes quirúrgicos: mientras para tumores con compromiso submucoso se sigue considerando como tratamiento adecuado la esofagectomía con linfadenectomía amplia, en los casos con compromiso limitado a la mucosa se propone efectuar esofagectomía con linfadenectomía menos extensa. En pacientes con lesiones intramucosas pequeñas o alto riesgo quirúrgico (17, 19, 26, 27) y aún con compromiso de la porción superficial de la submucosa (28) es creciente la realización de resección endoscópica y como una alternativa segura se ha propuesto la ablación fotodinámica (29).

Referencias

1. Lewin KJ, Appelman HD. Squamous carcinoma in: Tumors of the esophagus and stomach vol 18 (chapter 4). Atlas of tumor pathology, 3rd series. AFIP. Washington 1996; 43-97.
2. Tang C-K, Ming S-C. Squamous cell carcinoma and variants of the esophagus in: Ming S-C, Goldman H. Pathology of gastrointestinal tract. 2nd edition. Williams & Wilkins. Baltimore 1998; 475- 499.
3. Weiser HF, Lange R, Feussner H. How can we diagnose the early stage of esophageal cancer? Diagnosis of early esophageal cancer. Endoscopy 1986; 18 Suppl 3: 1-10.
4. Globocan. Incidencia y mortalidad por cáncer en Colombia. Año 2000
5. Yokoyama A, Ohmori T, Makuchi H, Maruyama K, Okuyama K et al. Successful screening for early esophageal cancer in alcoholics using endoscopy and mucosa iodine staining. Cancer 1995; 76: 928-934.
6. Fenoglio-Preisser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Listrom MB, Rilke FO. Neoplastic esophagus in: Gastrointestinal pathology (chapter 4). 2nd edition. Lippincott-Raven. Philadelphia 1999: 93-133.
7. Bogomoletz WV, Molas G, Gayet B, Potet F. Superficial squamous cell carcinoma of the esophagus. A report of 76 cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 1989 13: 535-546.
8. Ina H, Shibuya H, Ohashi I, Kitagawa M. The frequency of a concomitant early esophageal cancer in male patients with oral and oropharyngeal cancer. Screening results using lugol dye endoscopy. Cancer 1994; 73: 2038-2041.
9. Susuk L, Noffsinger AE, Hui YZ, Fenoglio -Preiser CM. Detection of human papillomavirus in esophageal cancer. Cancer 1996; 78: 704-710.
10. Togawa K, Jaskiewicz K, Takahashi H, Meltzer SJ, Rustgi AK. Human papillomavirus DNA sequences in esophagus squamous cell carcinoma. Gastroenterology 1994; 107: 128-136.
11. Yoshinaka H, Shimazu H, Fukumoto T, Baba M. Superficial esophageal carcinoma: A clinicopathological review of 59 cases. Am J Gastroenterol 1991; 86: 1413-1418.
12. Haruma K, Tokutomi T, Tsuda T, Yoshihara M. Superficial esophageal carcinoma: A report of 27 cases in Japan. Am J Gastroenterol 1991; 86: 1723-1728.
13. Rubio CA, Liu F, Zhao H-Z. Histological classification of intraepithelial neoplasias and microinvasive squamous carcinoma of the esophagus. Am J Surg Pathol 1989; 13: 685-690.
14. Muñoz a, Rey C, Olarte H, Valbuena J, Villamizar J, Escovar, Ospina J, Oliveros R. Esofagectomía transhiatal. Experiencia del INC de Bogotá, D.C. Rev Col Cir 1994; 9: 15-20.
15. Japanese Society for Esophageal Disease: Guidelines for the clinical and pathological studies on carcinoma of the esophagus. Jpn J Surg 1976; 6: 69-78.
16. Goseki N, Koike M, Yoshida M, Histopathologic characteristics of early stage esophageal carcinoma. A comparative study with gastric carcinoma. Cancer 1992; 69: 1088-1093.
17. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, Yamaguchi H et al. Superficial esophageal carcinoma. Surgical treatment and the results. Cancer 1990; 66: 2319-2323.
18. Watanabe H. New definition and macroscopic characteristics of early carcinoma of the esophagus. Stomach and Intestine 1990; 25: 1075-1086 (En Japonés, resumen en Inglés).
19. Watanabe H. Nueva definición y características macroscópicas del carcinoma incipiente del esófago. Gastr Latinoam 1990; 1: 101-106.

20. Tachibana M, Yoshimura H, Kinugasa S, Hashimoto N et al. Clinicopathological features of superficial squamous cell carcinoma of the esophagus. *Am J Surg* 1997; 174: 49-53.
21. Endo M, Takeshita K, Yoshida M. How we can diagnose the early stage of esophageal cancer? Endoscopic diagnosis. *Endoscopy* 1986; 18 Suppl 3: 11-18.
22. Steinbach G, Hong WK, Early detection of esophageal cancer by chromoendoscopy. *Cancer* 1995; 76: 919-921.
23. Yoshikane H, Tsukamoto Y, Niwa Y, Goto H et al. Superficial esophageal carcinoma: evaluation by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 702-707.
24. Yasuda K, Kamaguchi M, Morikawa J, Honda M, Nakajima M. Role of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of early esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2005; 15(1): 93-9.
25. May A, Günter E, Roth F, Gossner L, Stolte M, Vieth M, Ell C. Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonography: a comparative, prospective, and blinded trial. *Gut* 2004; 53: 634-40.
26. Narahara H, Lishi H, Tatsuta M, Uedo N, Sakai N, Yano H, Otnai T. Effectiveness of endoscopic mucosal resection with submucosal saline injection technique for superficial squamous carcinomas of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000; 52; 730-734.
27. Pech O, Gossner L, May A, Vieth M, Stolte M, Ell C. Endoscopic resection of superficial esophageal squamous-cell carcinomas: western experience. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1226-1232.
28. Shimizu Y, Tsukagoshi H, Fujita M et al. . Longterm outcome after endoscopic mucosal resection in patients with esophagus squamous cell carcinoma invading the musculares mucosae or deeper. *Gastrointestinal Endosc* 2002; 56: 387-90.
29. Radu A, Wagneries G, van Der Bergh H, Monnier P. Photodynamic therapy of early squamous cell cancers of the esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2000; 10: 439- 460.