

CÁNCER DE ESÓFAGO EN PACIENTE JOVEN: REPORTE DE UN CASO

ESOPHAGEAL CANCER IN A YOUNG PATIENT: CASE REPORT

Ignacio Retamal Campodonico¹, Juan Retamal CampodonicoMD², Tatiana Ochoa Echeverría¹, Ignacio Aránguiz González MD³

¹Estudiante de medicina, Universidad San Sebastián, Santiago de Chile, Chile

²Médico-Cirujano, Universidad Mayor, Santiago de Chile, Chile

³Médico-Cirujano, Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

Introducción: El adenocarcinoma de la unión gastroesofágica (AUG) es un tumor maligno de incidencia creciente en occidente. Siewert lo clasifica en 3 subtipos según ubicación y Burmeister agrega la tipificación IV para los tumores con compromiso del tercio superior del estómago.

Caso Clínico: Hombre de 29 años sin antecedentes mórbidos. Antecedente familiar (padre) de cáncer esofágico. Tabaquismo negativo. Consulta por cuadro de dos semanas de evolución caracterizado por adinamia, disnea de esfuerzo progresiva, palpitations, palidez y disfagia lógica. No describe episodios de sangrado clínicamente evidente. Dentro de exámenes iniciales destaca hemograma con anemia severa (hematocrito (Hto) 20%, hemoglobina (Hb) 5.6g/dL, microcitosis moderada, hipocromía moderada). Se decide hospitalización para estudio. Ingresa normotenso, taquicárdico, afebril, pálido. Se realiza transfusión de 2 unidades de eritrocitos sin incidentes, y se inician aportes de hierro endovenoso. Endoscopia digestiva alta confirma tumor de la unión gastroesofágica Siewert IV, con biopsia que revela neoplasia epitelial sólida extensamente necrosada con elementos morfológicos compatibles con adenocarcinoma. Adicionalmente tomografía computada muestra marcado aumento de volumen heterogéneo del hígado, con extensas formaciones nodulares de aspecto sólido, irregulares, la mayor de ellas ubicada a nivel de lóbulo derecho (15x13cm). Se descarta hidatidosis (anticuerpos IgG: 0.55).

Discusión: El AUG es una entidad de curso potencialmente agresivo, cuyos síntomas son con frecuencia sutiles e inespecíficos en la primera etapa de la enfermedad. La pérdida crónica de sangre gastrointestinal es común y suele resultar en anemia significativa. Por tanto, la pesquisa de anemia asociada a disfagia obliga a considerar este diagnóstico, aun en pacientes jóvenes.

PALABRAS CLAVE: adenocarcinoma de la unión gastroesofágica; anemia; Siewert IV; paciente joven.

ABSTRACT

Introduction: The esophagogastric junction adenocarcinoma (EGJA) is a malign tumor of increasing incidence in the west region. Siewert classifies it into 3 subtypes according to location and Burmeister adds the IV typification for tumors that compromise the upper third of the stomach.

Clinical Case: A 29-year-old male patient without relevant medical history. Familial history (father) of esophageal cancer. Non smoker. He presents adynamia, progressive exertional dyspnea, palpitations, paleness and logical dysphagia of two weeks of evolution. He doesn't describe clinically evident bleeding episodes. In his initial exams: blood count with severe anemia (Hto 20%, Hb 5.6g/dL, moderate microcytosis, moderate hypochromia). Hospitalization is decided for further studies. The patient was normotensive, tachycardic, afebrile and pale at admission. Transfusion is performed with 2 units of red blood cells and IV iron is administered. Upper gastrointestinal endoscopy confirms Siewert IV esophagogastric junction tumor, the biopsy reveals extensively necrotic solid epithelial neoplasia with morphological elements compatible with adenocarcinoma. Additionally CT-SCAN shows marked increase of heterogenous volume of

the liver, with intense irregular nodular formations of solid appearance, the largest of them located in the right lobe (15x13cm). Hydatidosis is ruled out (IgG antibodies: 0.55).

Discussion: EGJA is a potentially aggressive course entity, whose symptoms are frequently subtle and nonspecific in the first stage of the disease. Chronic loss of gastrointestinal blood is common and usually results in significant anemia. So research of anemia associated with dysphagia obliges to consider this diagnosis even in young patients.

KEYWORDS: esophagogastric junction adenocarcinoma; anemia; Siewert IV, young patient.

INTRODUCCIÓN

Se define el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica (AUG) como un tumor que tiene su centro dentro de los 5cm proximales o distales al cardias anatómico⁽¹⁾. Tiene características clínico-patológicas de tumores malignos esofágicos y gástricos, por cuanto son tumores que se presentan en la mucosa entre el esófago inferior y el tercio superior del estómago⁽²⁾.

El adenocarcinoma de la unión gastroesofágica es uno de los tumores de más creciente incidencia en los países de occidente⁽³⁾. Esto está en estrecha relación con el incremento de esófago de Barret y además con el aumento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico y obesidad⁽⁴⁾. Siewert y Stein, basándose en la localización del centro del tumor, clasifican la enfermedad en adenocarcinoma del esófago distal (tipo I), carcinoma verdadero del cardias (Tipo II) y carcinoma sub-cardial (Tipo III)⁽³⁾. Más tarde Burmeister agrega el tipo IV para los tumores con compromiso gástrico⁽⁵⁾. Datos chilenos muestran que la prevalencia es mayor en el sexo masculino, destacando una relación hombre-mujer de 9.8:1 en los tumores tipo I y II. La edad promedio de presentación es 58 años⁽⁵⁾. La incidencia sigue aumentando en los Estados Unidos, con 17.790 personas diagnosticadas y 15.210 fallecidas en 2013 por este diagnóstico⁽⁶⁾.

El objetivo de este manuscrito es presentar un caso de AUG tipo IV en un adulto joven. La baja prevalencia de AUG tipo IV en este rango etario otorga características atípicas al caso.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 29 años, sin antecedentes conocidos de patología crónica, sin historial de tabaquismo, con antecedente familiar (padre) de cáncer esofágico a los 40 años de histología desconocida.

Consulta ambulatoriamente en centro médico de Clínica Integral de Rancagua en agosto de 2016, por cuadro de aproximadamente dos semanas de evolución, de inicio insidioso, caracterizado por progresiva adinamia y disnea de

esfuerzos, asociado a palpitations, palidez y disfagia lógica. Al examen físico destaca palidez de piel y mucosas, taquicardia de 110 latidos por minuto, ritmo cardíaco regular en 2 tonos, sin soplos; murmullo pulmonar presente, sin ruidos agregados. Se solicitan exámenes de laboratorio, destacando: tiempo de protrombina 75%, tiempo de tromboplastina parcial activada de 37.8 segundos, hemograma con anemia severa (Hto 20%, Hb 5.6 g/dL, frotis con microcitos moderada e hipocromía moderada). Se decide hospitalización para estudio y manejo. Ingresa hemodinámicamente estable, normotenso, taquicárdico, afebril, pálido. Se transfunden 2 unidades de eritrocitos sin incidentes, se inician aportes de hierro endovenoso y eritropoyetina subcutánea. Hemograma post-transfusional muestra Hto 23.7% y Hb 7.2 g/dL.

En contexto de síndrome anémico se efectúa endoscopia digestiva alta en busca de etiología de sangrado, confirmándose tumor de la unión gastroesofágica Siewert IV (Figura 1). Se toman biopsias de la lesión, informándose neoplasia epitelial sólida extensamente necrosada con elementos morfológicos que sugieren adenocarcinoma. Se realiza tomografía computada de abdomen (Figura 2) que revela marcado aumento de volumen heterogéneo del hígado, con extensas formaciones nodulares de aspecto sólido, irregulares, la mayor de ellas ubicada a nivel de lóbulo derecho (15x13cm). Se solicitan pruebas hepáticas donde destaca transaminasas glutámico-oxalacética (GOT) 82UI/L (valor normal (VN) <37UI/L), gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT) 178UI/L (VN 11-49UI/L) y anticuerpos IgG para hidatidosis en 0.55 (VN <0.9).

Paciente evoluciona clínicamente en buenas condiciones, sin disnea, con buena tolerancia oral, sin dolor. Se deriva a fundación Arturo López Pérez para inicio de tratamiento, donde equipo tratante inicia quimioterapia.

DISCUSIÓN

En el caso reportado se presenta a un paciente joven con antecedente familiar directo de cáncer esofágico, pero sin otros factores de riesgo, que debuta con síntomas de anemia. Destaca en la anamnesis dirigida la ausencia de sangrado clínicamente evidente.

La sintomatología clínica más frecuente de cáncer de esófago corresponde a disfagia progresiva y la misma del reflujo gastroesofágico⁽⁷⁾ como pirosis, regurgitación, disfagia, dolor retro-esternal, hemorragia digestiva alta, anemia y síntomas respiratorios⁽⁸⁾. Las manifestaciones clínicas son con frecuencia sutiles e inespecíficas en la primera etapa de la enfermedad. La pérdida de sangre gastrointestinal crónica es común en el cáncer esofágico y puede resultar en anemia por deficiencia de hierro. Sin embargo, los pacientes rara vez notan melena, hematemesis o sangre en la comida regurgitada, como ocurre en el caso presentado. La endoscopia digestiva, la endosonografía y otros métodos imagenológicos como la tomografía computada contrastada y la resonancia magnética ayudan en la etapificación de estas lesiones. Una correcta clasificación permite realizar un manejo adecuado y obtener mejores tasas de sobrevida.

En el caso presentado se realiza endoscopia digestiva alta que permite la visualización del tumor en la unión gastroesofágica, cuya biopsia confirma adenocarcinoma. Un esquema de sub-clasificación para éste fue publicado por Siewert y Stein en 1987, el cual 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⁽⁹⁾. Basándose en la localización del centro del tumor, lo clasifican en 3 subtipos y más tarde Burmeister agrega la tipificación IV para los tumores con compromiso gástrico. Vale la pena señalar que la localización endoscópica precisa puede ser difícil, dando lugar a posibles errores de clasificación de los tumores antes de la cirugía⁽¹⁰⁾:

- Tipo I: tumor cuyo centro se localiza 1cm por encima de la unión gastroesofágica (adenocarcinoma de esófago distal).
- Tipo II: tumor localizado en el área que queda entre 1cm por encima y 2cm por debajo de la unión gastroesofágica (cáncer cardial).
- Tipo III: tumor cuyo centro se localiza por debajo de 2cm de la unión gastroesofágica (cáncer sub-cardial).
- Tipo IV: tumor con extenso compromiso tanto del tercio superior del estómago como del esófago torácico inferior.

La metaplasia intestinal (esófago de Barret) tiene una relación causal de hasta un 80% con los AUG tipo I. Esta relación cae al 30-40% en los AUG tipo II y a sólo el 2% en los AUG tipo III.

Los tumores de tipo I se observan con menor frecuencia en los países de oriente en comparación con los países occidentales. Sin embargo, otras características clínico-patológicas de AUG, incluyendo la edad, relación hombre-mujer, el grado histológico, metaplasia intestinal y la progresión del tumor, son similares en los países occidentales y orientales^(11,12).

Las influencias genéticas pueden ser discernidas en las familias que tienen varios miembros afectados y pueden manifestarse como un cáncer de presentación más temprana, como ocurre en el caso estudiado. En un estudio de Chak *et al.* se investigó el eventual desarrollo temprano de cáncer en los linajes múltiple de familias con esófago de Barrett (FBE), definida por 3 o más miembros afectados por el esófago de Barrett (EB) o adenocarcinoma de esófago (EAC). Se observó que los miembros de los linajes múltiple FBE desarrollan EAC a una edad más temprana en comparación con los casos de EAC no familiares. Linajes múltiple no tienen una mayor proporción de factores de riesgo comunes para la EAC, lo que sugiere que esta agregación podría estar relacionada con un factor genético⁽¹³⁾.

La endoscopia digestiva alta determina el subtipo de AUG y permite la obtención de tejido para el diagnóstico histopatológico, puesto que el adenocarcinoma es una entidad diferente que el carcinoma de células epiteliales, lo que tiene implicancias terapéuticas⁽⁷⁾. Esta proporciona una herramienta útil para la selección del procedimiento quirúrgico y permite una mejor comparación de los resultados de tratamiento⁽¹⁴⁾. El tratamiento quirúrgico es individualizado y la decisión se basa en el estadio del tumor y su topografía en la zona de unión. Estos resultados se traducen en un TNM clínico y en una clasificación de AUG⁽¹⁵⁾.

El cáncer gastroesofágico generalmente tiene como sitios de metástasis pulmones, hígado, superficies peritoneales incluido el epiplón y el mesenterio, y a través de los años, su enfoque terapéutico ha cambiado significativamente. Mientras que históricamente cualquier cáncer en categoría M1 era excluido de la cirugía, en los últimos 10 años, la alternativa quirúrgica para los pacientes con enfermedad metastásica ha comenzado a ser discutida con frecuencia en los comités multidisciplinarios⁽¹⁶⁾.

La resección primaria sin quimioterapia pre-operatoria no es apropiada para el AUG metastásico; se ha comprobado en meta-análisis que la quimioterapia pre-operatoria ha sido beneficiosa para la sobrevida de los pacientes con adenocarcinoma esofágico⁽¹⁷⁾. Los subgrupos de pacientes con puntuación pronóstica pre-quirúrgica favorable y con

respuesta a quimioterapia pueden ser buenos candidatos para la resección quirúrgica en el cáncer gastroesofágico metastásico⁽⁶⁾. En los tumores tipo IV sólo cabe realizar una esofagogastrectomía con ascenso del colon para reconstrucción (preferentemente colon transversal). Se trata habitualmente de lesiones muy avanzadas con pobre pronóstico de supervivencia (0% a 5 años), por lo que debe reservarse para aquellos pacientes que estén en condiciones de soportar una resección tan importante como ésta, y de intención más bien paliativa⁽⁵⁾.

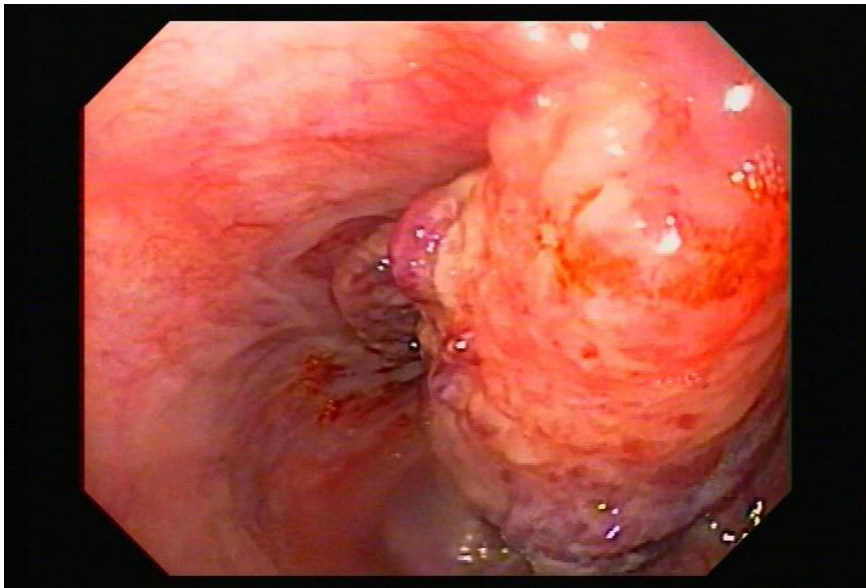


Figura 1. Endoscopia digestiva alta donde se visualiza tumor de la unión gastroesofágica.

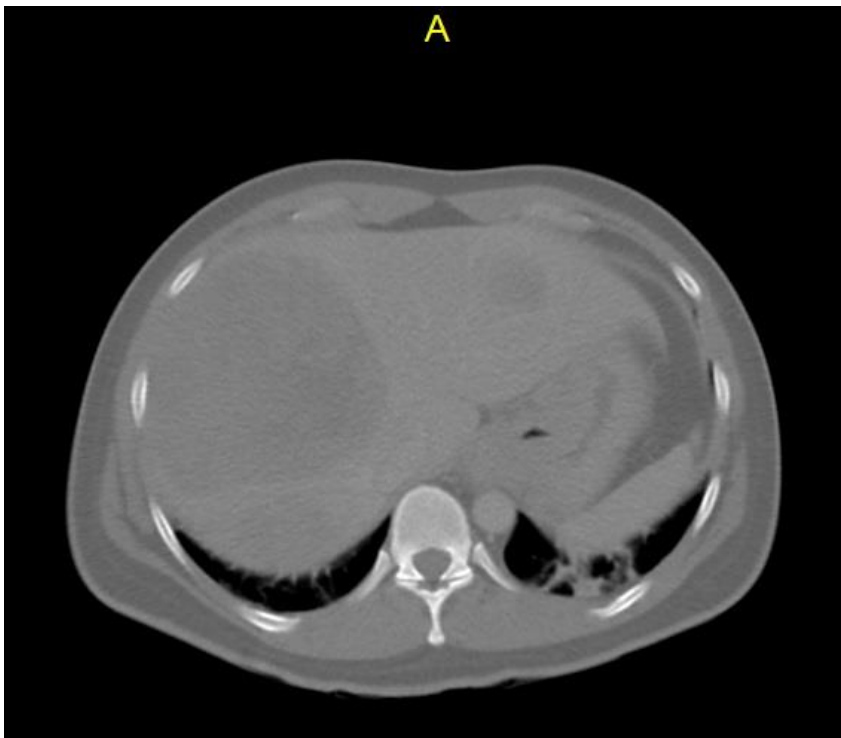


Figura 2. Tomografía axial computada de abdomen que demuestra probable metástasis hepática.

Correspondencia

Ignacio Retamal Campodonico ignacio.retamalcampodonico@gmail.com

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

Información sobre el artículo

Recibido el 9 de diciembre de 2016.

Aceptado el 6 de febrero de 2016.

Publicado el 15 de diciembre de 2017.

Agradecemos a la señora N. y familia por su colaboración en este trabajo.

Referencias

1. Stein, HJ, Feith M, Siewert JR. Cancer of the esophagogastric junction. *Surg Oncol* 2000 Jul; 9 (1): 35-41.
2. Liu K, Zhang W, Chen X et al. Comparison on Clinicopathological Features and Prognosis Between Esophagogastric Junctional Adenocarcinoma (Siewert II/III Types) and Distal Gastric Adenocarcinoma: Retrospective Cohort Study, a Single Institution, High Volume Experience in China. *Medicine* 2015;94(34):e1386.
3. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 1998 ;85: 1457-1459.
4. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symp-tomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340: 825-31.
5. Burmeister R, Benavides C. Cancer Gastroesofagico. *Rev Colomb Cir* 2000; 15(4): 238-242.
6. Shiozaki H, Sudo K, Xiao L et al. Distribution and Timing of Distant Metastasis after Local Therapy in a Large Cohort of Patients with Esophageal and Esophagogastric Junction Cancer. *Oncology* 2014;86:336-339.
7. Gibson MK. Epidemiology, pathobiology, and clinical manifestations of esophageal cancer. En: Post TW (ed.). *UpToDate*. Waltham MA: UpToDate Inc. Disponible en <http://www.uptodate.com> (accesado en 2016).
8. Burdiles P, Csendes A, Smok G, Braghetto I, Korn O. Progresión de metaplasia intestinal a adenocarcinoma en esófago de Barrett: utilidad de la vigilancia endoscópica. *Rev Méd Chil* 2003; 131(6): 587-596.
9. Rodríguez R, Díaz I, Flórez A, Donado F. Neoplasias de la unión esofagogástrica: presentación de tres casos. *Rev Col Gastroenterol* 2015; 30(2): 219-224.
10. Fox MP, van Berkel V. Management of Gastroesophageal Junction Tumors. *Surg Clin North Am* 2012;92(5):1199-212.
11. Hasegawa S, Yoshikawa T. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: incidence, characteristics, and treatment strategies. *Gastric Cancer* 2010; 13:63-73.
12. Deng J-Y, Liang H. Adenocarcinoma of esophagogastric junction. *Chinese Journal of Cancer Research* 2014;26(4):362-363.
13. Chak A, Chen Y, Vengoechea J et al. Variation in age at cancer diagnosis in familial versus nonfamilial Barrett's esophagus. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2012;21(2):376-383.
14. Siewert JR, Feith M, Stein HJ. Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophago-gastric junction: relevance of a topographic-anatomic subclassification. *J Surg Oncol* 2005;90(3):139-46.

15. Holscher AH, Fetzner UK. Modern diagnostics and stage-oriented surgery: therapy of adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Chirurg* 2012; 83(8): 702-8, 710-1.
16. Schmidt T, Alldinger I, Blank S et al. Surgery in esophago-gastric cancer with metastatic disease: treatment, prognosis and preoperative patient selection. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(10):1340-7.
17. Gebski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalberg J, Simes J. Australasian Gastro-Intestinal Trials Group. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in esophageal carcinoma: A meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8(3):226-34