

## Trabajo de Investigación

Medwave. Año X, No. 10, Noviembre 2010. Open Access, Creative Commons.

# Estudio retrospectivo de tipos histológicos prevalentes de cáncer esofágico en la Región Metropolitana de Santiago, Chile

**Autores:** Juan Carlos Acuña Hinojosa<sup>(1)</sup>, Felipe Hernández Sotomayor<sup>(2)</sup>, Nicolás Flores Moltedo<sup>(2)</sup>, Angelo Fulle Caro<sup>(2)</sup>, Andrés Torrealba Bustos<sup>(2)</sup>, Víctor Díaz Narváez<sup>(3)</sup>

**Filiación:**

<sup>(1)</sup>Médico Anatómo Patólogo, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile.

<sup>(2)</sup>Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile.

<sup>(3)</sup>Doctor en Ciencias Biológicas, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile.

**doi:** 10.5867/medwave.2010.10.4785

### Ficha del Artículo

**Citación:** Acuña JC, Hernández F, Flores N, Fulle A, Torrealba A, Díaz V. Estudio retrospectivo de tipos histológicos prevalentes de cáncer esofágico en la Región Metropolitana de Santiago, Chile. *Medwave* 2010 Nov;10(10). doi: 10.5867/medwave.2010.10.4785

**Fecha de envío:** 19/7/2010

**Fecha de aceptación:** 24/9/2010

**Fecha de publicación:** 1/11/2010

**Origen:** no solicitado, ingresado por FTS

**Tipo de revisión:** con revisión interna por miembros del consejo editorial

## Resumen

Este estudio pretende determinar la relación estadística entre los tipos histológicos más frecuentes de cáncer esofágico en la región Metropolitana de Santiago, Chile. Para ello se obtuvieron muestras clínicas de distintos laboratorios de Anatomía Patológica de la región Metropolitana correspondientes al sector sur y oriente de Santiago, recolectando un total de 348 casos, los cuales fueron diagnosticados mediante biopsia endoscópica, utilizando como parámetros las características morfológicas de tejido neoplásico evaluadas con microscopía óptica con tinción de hematoxilina-eosina. Los datos obtenidos fueron sometidos a un modelo de regresión logística múltiple, con el objeto de determinar las asociaciones entre los tipos histológicos más frecuentes de cáncer esofágico (adenocarcinoma y carcinoma escamoso), ubicación topográfica (tercio esofágico) comprometido al momento del diagnóstico, edad y sexo de los pacientes en estudio. La proporción entre los tipos histológicos de cáncer de esófago no presentó diferencias significativas, lo que contrasta con los resultados de publicaciones internacionales. Los análisis demostraron que el tercio inferior es el único parámetro que está sujeto a variación, lo que se relaciona con la metaplasia de Barrett y el adenocarcinoma esofágico.

## Abstract

This study tries to determine the statistical relation between the most frequent histological types of oesophageal carcinoma in the Metropolitan region of Santiago, Chile. For it there were obtained clinical samples of different laboratories of Pathological Anatomy of the Metropolitan region corresponding to the south and east sector of Santiago, gathering a total of 348 cases, which were diagnosed by means of endoscopic biopsy, using as parameters the morphologic characteristics of neoplastic tissue evaluated by light microscopy with hematoxylin-eosin dye. The obtained information was submitted to a model of logistic multiple regression, in order to determine the associations between the most frequent histological types of oesophageal cancer (adenocarcinoma and squamous carcinoma), topographic location compromised to the moment of the diagnosis, age and sex of the patients in study. The proportion between the histological types of cancer of esophagus did not present significant differences, which contrasts with the results of international publications. The analyses demonstrated that the low third is the only parameter that is subject to variation, which relates to the metaplasia of Barrett and the development of oesophageal adenocarcinoma.

**Palabras clave:** anatomía patológica, esófago, adenocarcinoma, carcinoma escamoso

## Introducción

El cáncer es uno de los problemas de salud pública más relevantes de nuestros tiempos. Actualmente representa la segunda causa de muerte en el mundo, después de las enfermedades cardiovasculares, y más importante que los ataques cerebro vasculares (1).

Actualmente la mortalidad asociada a la gran mayoría de los cánceres ha disminuido gracias a los tratamientos de quimioterapia, radioterapia y quirúrgicos. No obstante la cirugía logra un bajo porcentaje de resecabilidad (alrededor del 30%), y una mortalidad operatoria de 5-10%, con una sobrevida de alrededor del 10% en 5 años (2). Por lo tanto, el diagnóstico precoz sigue siendo la piedra angular en la supervivencia por esta enfermedad.

El cáncer de esófago, se clasifica principalmente en carcinoma de tipo escamoso y adenocarcinoma.

En relación a las estadísticas mundiales se ha encontrado una relación de 9:1 entre el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma. Sin embargo en los últimos años se ha observado en algunos países un aumento de la tasa de adenocarcinoma, mientras que la tasa de carcinoma escamoso ha mostrado un descenso (3, 4, 5).

En Chile, el Ministerio de Salud en el año 2001 refiere una prevalencia del 1,19% en relación a todos los cánceres. Un 68,7% de los casos se da en el grupo etáreo de mayores de 65 años, con un 64,1% de probabilidad de afectar predominantemente al sexo masculino. Además, en Chile se ha descrito una tasa de mortalidad asociada al cáncer esofágico de 4,7 cada cien mil habitantes durante el año 2002 (6). Estas estadísticas confirman que la patología tiene una real importancia para la salud pública chilena, lo que otorga relevancia a su estudio.

Por otro lado, se ha establecido una importante relación entre el cáncer esofágico de tipo escamoso y el consumo de alimentos y bebidas calientes, tabaco y alcohol (7, 8), conductas muy extendidas entre los chilenos. Por los elementos precedentemente detallados, consideramos de valor determinar los tipos histológicos prevalentes de cáncer esofágico. Para los fines de este estudio, evaluaremos casos extraídos de la zona más poblada de Chile, la Región Metropolitana de Santiago.

## Métodos

El tipo de estudio utilizado en nuestra investigación es no experimental, transversal, descriptivo y retrospectivo (9).

Los materiales utilizados consisten en registros de archivos de biopsias endoscópicas de esófago estudiadas en distintos servicios de salud de la región Metropolitana correspondientes al sector sur y oriente de Santiago de

Chile, entre los años 1996 al 2006. Se han individualizado diversos parámetros considerados en el presente trabajo: el tipo histológico más frecuente de cáncer esofágico (entre los dos tipos más recurrentes, adenocarcinoma y carcinoma escamoso), edad, sexo y tercio esofágico comprometido al momento del diagnóstico.

Se investigaron diferentes muestras de Hospitales y Servicios de Salud, tanto públicos como privados. Entre éstos se encuentran establecimientos de los sectores oriente (Hospital de la Dirección de Previsión de Carabineros de Chile y Citolab, laboratorio privado que recibe muestras de las clínicas Alemana, Tabancura y Las Condes), y sur de Santiago (hospitales Barros Luco-Trudeau, Exequiel González, San Luis de Buin, Lucio Córdova, El Peral y El Pino).

La muestra está constituida por un total de 348 casos, los cuales pertenecen a pacientes de dichos establecimientos con diagnóstico de cáncer esofágico, diferenciando su tipo histológico. Se excluyó del análisis toda muestra que no contara con los datos completos en los registros.

El diagnóstico en estos pacientes se basa en la realización de una biopsia endoscópica, con diagnóstico anátomo patológico de carcinoma esofágico (10). Los criterios diagnósticos para el adenocarcinoma se caracterizan por la observación de neoplasias de origen epitelial glandular con rasgos de diferenciación intestinal o gástrica (11). El carcinoma escamoso se caracteriza por neoplasias originadas en el epitelio de revestimiento esofágico, con diferenciación epidermoide, y queratinización que varía según el grado de diferenciación del tumor (12).

De esta manera, el estudio pretende determinar tanto la proporción entre ambos tipos histológicos como la asociación entre las variables sexo, edad, y tercio esofágico comprometido, en relación al tipo de cáncer estudiado.

Los datos fueron sometidos a un modelo de regresión logística múltiple paso a paso de Wald, de acuerdo con Visauta (13) con el objeto de determinar la asociación en estudio (cuantitativas: edad y categóricas: sexo y ubicación del tumor en relación al tercio esofágico comprometido). Con este fin se dividió al esófago en tercios superior (TS), medio (TM) e inferior (TI).

Se estimó el valor observado y predictivo antes de realizar el primer paso. Se calculó la significación de cada variable individualmente (con su correspondiente score) también antes del primer paso, en concordancia con Hair et al (14).

Se empleó la prueba de  $\chi^2$  de bondad de ajuste para encontrar la existencia de diferencias significativas entre el primer paso, el bloque y el modelo, de acuerdo con

Visauta (13). Además se estimó el estadígrafo de máxima verosimilitud, R2 de Cox y Snell y R2 Nagelkerke (Visauta (13); Hair et al (14) ) con el objeto de determinar si existen diferencias significativas entre el modelo final y el modelo obtenido antes del primer paso. Con el objeto de corroborar la existencia o no de diferencias entre estos dos modelos se empleó la prueba de  $\chi^2$  de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow, de acuerdo con Visauta (13).

Por último se obtiene el porcentaje correcto de cada una de las alternativas de la variable dependiente y el porcentaje global de correcta predicción de la ecuación estimada en el último paso.

Se calculó la ecuación final de regresión con su correspondiente estimación de Wald con el objeto de rechazar o no la hipótesis nula de que las constantes son iguales al valor cero. Asimismo, se estimó el valor de Exp (B) con el objeto de estimar cuantas veces es más probable que ocurra un evento en relación con la probabilidad del otro evento. El nivel de significación en todos los caso fue de  $\alpha = 0,05$ .

## Resultados

La proporción obtenida de los 348 casos analizados, fue de un 57,47% para adenocarcinoma y de un 42,53% para el carcinoma escamoso, lo que contrasta con el 10% para adenocarcinoma y el 90% de carcinoma escamoso de las estadísticas mundiales de referencia (15).

La aplicación de la prueba de regresión logística permitió observar un 59,7% de porcentaje correcto de clasificación. Dicha clasificación se realizó incluyendo la constante en el modelo. La evaluación de cada una de las variables en forma individual, antes del primer paso, permitió observar que las variables TM, TI y sexo resultaron altamente significativas o significativas ( $p < 0,001$  o  $p < 0,05$ ). La variable edad y TS no fue significativa ( $p > 0,05$ ). Los valores de los *score* se encuentran en directa relación con el valor de la significación; por tanto, en los sucesivos pasos, las variables que resultaron significativas se incorporan al modelo de acuerdo a un orden descendente dado por el valor de dichos *score* (Tabla I).

Los resultados de la prueba de X2 para el primer paso, el primer bloque y el modelo permitió observar que todos los coeficientes resultaron altamente significativos ( $p < 0,001$ ), lo cual significa que dichos coeficientes son diferentes del valor cero. El hecho que todos los valores de la prueba realizada tengan el mismo valor significó que sólo fue necesario usar un bloque y no incluyó la necesidad de introducir paso a paso las variables estudiadas, sino que todas a la vez. Los resultados de otras pruebas de bondad de ajuste y los valores de los estadísticos no fueron significativos ( $p > 0,05$ ), lo cual corrobora que el modelo alcanzado es eficiente.

La prueba de X2 de Hosmer y Lemeshow fue altamente significativa ( $p < 0,001$ ); lo cual representa que no existen diferencias del modelo antes y después del primer

paso. Los resultados de los valores observados y predichos obtenidos mediante la prueba de regresión permitió apreciar que el carcinoma de tipo 1 (escamoso) tuvo un porcentaje correcto de clasificación de un 66,9% y el tipo 2 (adenocarcinoma) tuvo un porcentaje de un 64%. El modelo en general pudo clasificar correctamente a un 65,5% de los carcinomas estudiados.

Los resultados del análisis de las variables estudiadas mediante la regresión logística múltiple permitieron obtener una ecuación de regresión que se muestra en la Tabla II. Se observó que la variable que resultó significativa es la TI ( $p < 0,0001$ ), lo cual implica que esta es la única variable, de todas las estudiadas, que está sujeta a variación. El estadístico de Wald resultó también altamente significativo ( $p < 0,001$ ) para ambas constantes, lo que implica que dichas constantes difieren del valor 0 y que son representativas de los parámetros de la población analizada. Como el signo de la constante de la variable significativa es positivo, quiere decir que en la probabilidad que el TI se vea afectado por un adenocarcinoma (2) es mayor que el mismo se vea afectado por un carcinoma escamoso (1). El Exp (B)= 3,592 se encuentra dentro del intervalo al 95% (2,108; 6,12), lo cual quiere decir que la probabilidad de que el TI se vea afectado más por un adenocarcinoma es 3,592 veces superior a que el mismo se vea afectado por un carcinoma escamoso, aunque esta proporción no es significativa debido a que se sitúa dentro del intervalo al 95% de confianza ( $p > 0,05$ ). En la Tabla III se presentan los resultados de la significación de las variables que finalmente no se consideraron en la ecuación final. Se observó que ninguna fue significativa ( $p > 0,05$ ).

## Discusión/Conclusiones

Después de haber revisado los resultados estadísticos se puede concluir que la proporción entre los dos tipos histológicos en cuestión no tienen una diferencia significativa. Este hallazgo se contrapone a las cifras mundiales que alcanzan una relación de hasta 9:1 entre el carcinoma escamoso y adenocarcinoma (15). Por otro lado, reportes de EE.UU. muestran una proporción similar a las expuestas en este trabajo, por lo que sería interesante analizar los factores en común entre estas dos poblaciones (15).

Este fenómeno no tiene una sola explicación, sino que se puede deber a fenómenos multifactoriales. Entre ellos contamos con las diferencias culturales entre las distintas poblaciones, las dietas, los factores ambientales y genéticos que podrían interactuar para aumentar la incidencia del adenocarcinoma en la región Metropolitana de Chile.

A pesar de la relación entre el cáncer esofágico de tipo escamoso y el consumo de alimentos y bebidas calientes, tabaco y alcohol (7, 8, 15), que se ven en gran proporción entre los chilenos, no encontramos un mayor número de casos de este tipo histológico en particular. Este hecho marca una pauta para seguir investigando sobre el particular y, de este modo, aislar las variables que podrían

condicionar las características histológicas de los carcinomas esofágicos.

Además, a través del modelo de regresión logística múltiple se puede inferir con un 95% de confianza que el adenocarcinoma y el TI tienen una relación significativa entre sí. Esta asociación es muy importante, ya que está probada la relación entre el aumento del pH a este nivel y la metaplasia de Barrett, la cual está íntimamente ligada a la aparición del adenocarcinoma esofágico (15).

Por otro lado, los resultados obtenidos de las relaciones entre la edad, sexo, tercio esofágico comprometido y el tipo histológico no resultaron significativos. Esto podría explicarse por ser un estudio de tipo retrospectivo, ya que a diferencia de los estudios prospectivos, se pierden muchos datos y no se puede investigar mediante la relación de casos y controles.

## Referencias

- National Center for Health Statistics. [↑ | Link |](#)
- Braghetto I, Csendes A, Cornejo A, Amat J, Cardemil G, Burdiles P, Korn O. [Survival of patients with esophageal cancer subjected to total thoracic esophagectomy]. Rev Med Chil. 2000 Jan;128(1):64-74. [↑ | PubMed |](#)
- National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review 1975-2003. [↑](#)
- Fernández M, Guevel G, Pérez J, Grünwaldt E, et al. Estadísticas vitales, información básica. 2003: 38. Ministerio de Salud y Ambiente de Argentina. [↑](#)
- Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. Rev gastroenterol Perú. 2002;22(4). [↑ | Link |](#)
- Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Estadísticas. [↑ | Link |](#)
- Kasper L, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's: Principles of Internal Medicine. Mc Graw-Hill. 16a. ed. 2005. p 577-587. [↑](#)
- Braghetto M. Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Digestivas. Editorial IKU. 1a. ed. 2002. p. 72. [↑](#)
- Díaz V. Metodología de la Investigación Científica y Bioestadística para Odontólogos y otros Profesionales de Ciencias Médicas. Editorial RIL. 1a. ed. 2006:pg 100-103. [↑](#)
- Schwartz S, Shires G, Fisher J. Principios de Cirugía. Editorial McGraw, 7a. ed. 2000. p 1216 - 1232. [↑](#)
- Shan JP. Cirugía y Oncología de Cabeza y Cuello. Editorial Mosby. 3ra. ed. 2004. p 46 -63 y 270-282. [↑](#)
- Arraztoa J. Cáncer. Editorial Mediterráneo. 1a. ed. 1997. p 370-384. [↑](#)
- Visauta, B. Análisis Estadístico. Editorial McGraw - Hill Madrid. 1a. ed. 1999. p. 156-179. [↑](#)
- Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Análisis multivariante. Editorial Prentice -Hall Madrid. 1a. ed. 2001. p. 250-276.15. [↑](#)
- Naves AE, Lapalma F, Rodríguez Ciancio JI. [Relative frequency of esophageal squamous carcinoma and adenocarcinoma in a series of endoscopic biopsies performed in Rosario, Argentina]. Rev Panam Salud Publica. 2007 Dec;22(6):383-8. [↑ | PubMed |](#)

## Figuras

		Puntaje	df	Sig.
<b>Paso 0</b>	Variables			
	Sexo (1)	5,843	1	0,016
	Edad	2,392	1	0,122
	TS(1)	1,811	1	0,178
	TM(1)	15,669	1	0
	TI(1)	22,961	1	0

**Tabla I:** Resultado de la evaluación de cada variable en forma individual.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI. para EXP(B)		
							el más bajo	el más alto	
<b>Paso 1</b>									
	TI(1)	1,279	0,272	22,121	1	0	3,592	2,108	6,12
	Constante	-1,012	0,195	27,016	1	0	0,364		

**Tabla II:** Resultado de la regresión aplicada y ejecución de la regresión.

			Puntaje	df	Sig.
<b>Paso 1</b>	Variables	Sexo (1)	1,541	1	0,215
		Edad	3,183	1	0,074
		TS(1)	0,066	1	0,798
		TM(1)	0,066	1	0,798

**Tabla III:** Resultados de la significación de las variables que finalmente no se consideraron en la ecuación final.



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.