

## **CÁNCER DE ESÓFAGO, UNA ACTUALIZACIÓN NECESARIA**

### **Autores:**

**Dr. Orlando Téllez Almenares<sup>1</sup>, Dra. Damaris Hodelín Fuentes<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Doctor en Medicina. Residente de 1er año de Cirugía Cardiovascular. Hospital Provincial "Saturnino Lora Torres", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup>Doctora en Medicina. Residente de 1er año de Oftalmología. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

[otellez.almenares@gmail.com](mailto:otellez.almenares@gmail.com)

### **RESUMEN**

**Introducción:** El cáncer de esófago es uno de los más agresivos y de menor supervivencia en el mundo. En Cuba es de 3,9 por cada 100 000 habitantes. Sus síntomas son de aparición tardía por lo que el diagnóstico generalmente se hace en etapas avanzadas de la enfermedad y ello reduce las opciones terapéuticas. Es importante una actualización del tema para lograr diagnósticos más oportunos y elevar la supervivencia de los pacientes.

**Desarrollo:** Algunos autores han publicado al respecto de cáncer de esófago y en la mayoría de la literatura revisada se manifiestan características importantes de esta entidad, como la frecuencia con que se presenta en hombres y mujeres, según la edad, localización anatómica, tiempo de supervivencia, entre otras. En este trabajo se abordan además estudios recientes sobre novedosos métodos diagnósticos para el cáncer de esófago.

**Conclusiones:** El cáncer de esófago es más frecuente en hombres que en mujeres entre la quinta y séptima décadas de la vida. Los hábitos tóxicos están relacionados con su aparición. El cuadro clínico aparece en estadios avanzados, lo que reduce las opciones terapéuticas y disminuye el tiempo de supervivencia, pero ya existe un nuevo método diagnóstico para identificar el cáncer en etapas tempranas. Es importante actualizarse respecto a las características de esta entidad, su diagnóstico y tratamiento para un mejor manejo de los pacientes.

**Palabras clave:** cáncer, carcinoma, disfagia, esofágico, esófago, neoplasia

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer es una enfermedad oncoproliferativa que puede llegar a ser maligna y afectar cualquier parte del organismo. Constituye la primera causa de muerte en el mundo(1). El cáncer de esófago es uno de los más agresivos y de menor supervivencia(2)(3), llegando a ser en cinco años de solo un 15%(2), y en cuanto al tiempo de supervivencia de cada paciente, se ha señalado que globalmente se encuentra entre 5 y 7 meses(4).

Comienza en la capa mucosa que reviste internamente el esófago y se disemina hacia afuera a través de las otras capas a medida que crece (muscular y adventicia). Las dos formas más comunes de cáncer de esófago se denominan de acuerdo con el tipo de células que se vuelven malignas, según el National Cancer Institute de los Estados Unidos(5):

- Carcinoma de células escamosas: se forma en las células escamosas, las células delgadas, planas que revisten el esófago. Este tipo de cáncer se encuentra con mayor frecuencia en la parte superior y media del esófago, pero se puede presentar en cualquier lugar del mismo. También se llama carcinoma epidermoide.
- Adenocarcinoma: cáncer que comienza en las células glandulares (secretoras). Células glandulares en el revestimiento

del esófago que producen y liberan líquidos como el moco. Los adenocarcinomas habitualmente se forman en la parte inferior del esófago, cerca del estómago, o en la unión esofagogástrica.

El cáncer de esófago es una entidad que se recoge en la literatura científica desde hace varias décadas. En un artículo publicado en el año 1950 se plantea que Chevalier Jackson en 1886 diagnostica por esofagoscopia el primer cáncer de esófago, mientras que Nasiloff en 1888, describe la técnica para la esofagectomía torácica basada en operaciones cadavéricas, según refieren Resano JH y Vélez A(6). Esto demuestra que desde fechas tempranas existía una preocupación en la comunidad científica por el estudio de la entidad y la implementación de técnicas para su tratamiento, pues ya desde entonces la incidencia y mortalidad eran elevadas.

Actualmente esta incidencia se ha ido incrementando en el mundo. Es la cuarta causa de muerte en el Reino Unido; en Holanda en el año 1990 se diagnosticaron algo más de 807 pacientes con esta enfermedad y para el 2005 el número se incrementó a 1 546; en África, la mayor incidencia se observa en la parte oriental y en el sur; en España, aunque no existe un registro fiel de incidencia, sigue siendo una neoplasia poco frecuente(3).

En Sudamérica la tasa de incidencia general es baja, se estima en 7.1 por 100 000 para varones y en 2 por 100 000 para mujeres; Colombia, Chile, Argentina y Uruguay, son considerados los países con mayor riesgo(3). En el Perú la tasa de incidencia estandarizada por edad para el género masculino varía entre 1.4 a 2.5 casos por 100 000, situándose entre las áreas de bajo riesgo(7). En América del Norte, según el National Cancer Institute, ya en el 2015 en los Estados Unidos se habían presentado 16 980 casos nuevos y fallecieron 15 590 personas por cáncer de esófago(5).

En Cuba, se diagnostican unos 440 casos nuevos por año y la incidencia es de 3,9 por cada 100 000 habitantes(8). En el año 2014 murieron un total de 841 personas por esta causa, 83 más que en el 2013, y en el año anterior 2015, fallecieron 784, cifra que sigue siendo elevada. En el sexo masculino pasó a ser

la cuarta causa de muerte dentro de los tumores malignos y fue la quinta en años precedentes; mientras que en las mujeres fue la número 13(9).

Con respecto al cáncer de esófago, a pesar de la literatura existente en el mundo, aún son escasas las publicaciones tanto en el país, como en la provincia, donde se describa el comportamiento del cáncer de esófago; y las existentes tienen prácticamente más de 10 años de publicación. Esto sirvió de motivación para la realización de este artículo de actualización, así como la trascendencia social de la entidad que genera serias limitaciones a los pacientes tanto desde el punto de vista biológico –al no poder alimentarse de manera fisiológica, sino a través de sondas- como desde el punto de vista social y laboral.

## **DESARROLLO**

Consideramos importante conocer las principales características del cáncer de esófago y cómo se ha comportado en los últimos años. Se reportan estudios que relacionan diferentes aspectos y factores de riesgo con la aparición de esta entidad. Por ejemplo, en cuanto a la edad y el sexo se ha reportado un predominio en mayores de 60 años y sobre todo en pacientes del sexo masculino en el Hospital Provincial "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba(10). Al referirse a la edad otros estudios ubican el pico de incidencia entre los 48 y 67 años(11), e igualmente coinciden en lo concerniente al sexo. La literatura revisada reporta un predominio del sexo masculino con una proporción oscilante entre 3/1 y 4,6/1(12).

Los autores Rosales A y Ramírez K, de la Universidad de Ciencias Médicas de Granma, exponen que el cáncer de esófago es cuatro veces más común en los varones que en las féminas(11). Ello evidencia que la edad avanzada y el sexo masculino son considerados factores de riesgo para esta enfermedad(8)(12)(13)(14). Asimismo varios estudios de autores extranjeros(5)(12) reconocen a nivel mundial que los principales factores de riesgo relacionados con la aparición del cáncer de esófago son la edad por

encima de los 50 años, el sexo masculino, el consumo de cigarro y alcohol, entre otros.

A pesar de ello es importante considerar que también puede presentarse en personas jóvenes, pues un estudio ya mencionado(10) refiere que se ha constatado un porcentaje significativo en grupos etarios de edades más tempranas de la vida, 17.6% y 19.6% entre los pacientes de 40-49 y 50-59 años respectivamente. Algunos autores plantean un incremento en los últimos años de este tipo de neoplasia en edades más tempranas de la vida(14). No obstante este discreto incremento, siguen siendo las personas entre la quinta y séptima décadas de la vida las de mayor incidencia.

El comportamiento de esta esofagopatía respecto a la edad, deja sentada la necesidad de incrementar los esfuerzos epidemiológicos para realizar un diagnóstico precoz, pues la mayoría de estos pacientes se encuentran en edad laboral y socialmente activa.

Estudios recientes han planteado nuevos factores predisponentes para las neoplasias esofágicas. Uno de ellos refiere que entidades como la acalasia, estenosis esofágica y gastrectomía previa pueden conllevar a desarrollar la enfermedad(13).

Mientras, otros han referido factores genéticos, como los mencionados por la *Journal of the American Medical Association*, donde para llevar a cabo el estudio, los investigadores ubicaron tres genes importantes (conocidos como MSR1, ASCC1 y CTHRC1) asociados tanto con el cáncer de esófago como con el esófago de Barrett. De los 116 pacientes analizados, se hallaron mutaciones en esos tres genes en trece personas(15).

Han sido mencionados también como factores predisponentes a la aparición de las neoplasias esofágicas los siguientes: un fármaco contra la osteoporosis que se administra regularmente en el Reino Unido a más de un millón de personas podría doblar el riesgo de desarrollar cáncer de esófago, según un estudio publicado en *The British Medical Journal* (16); también el papel de la interleucina

1b(17); así como el virus del papiloma humano (HPV), según un estudio realizado en Camagüey, el cual plantea que la relación entre el HPV y carcinoma de células escamosas de esófago se sospecha desde los reportes iniciales por Syrjanen, et al, en 1982. En un estudio correspondiente al año 2002, citado por Durruthy cols. se reportó positividad al HPV en 22.9% de los 11 485 casos de carcinomas escamocelulares analizados por hibridación in situ y en 15.2% de los 2 020 casos de carcinomas de células escamosas analizados por reacción en cadena de la polimerasa(18).

Otras investigaciones ofrecen especial importancia a la esofagitis de reflujo que conduce a un esófago de Barrett. Es esta una afección en la que las células que revisten la parte inferior del esófago cambian o son remplazadas por células anormales que pueden conducir a un cáncer de esófago. El reflujo gástrico puede irritar el esófago y, con el transcurso del tiempo, causar esófago de Barrett(5).

Estos pacientes generalmente se diagnostican tardíamente porque al aparecer su síntoma cardinal (la disfagia) se encuentran en estadios avanzados. Por ello un elevado porcentaje de enfermos no permiten una resección curativa, hecho que obliga a utilizar algún método paliativo que alivie la disfagia y conserve la nutrición.

Según el brasileño Arantesy cols: El gran desafío en Latinoamérica y en los países occidentales es el de establecer el diagnóstico de cáncer de esófago en una etapa temprana, cuando los pacientes son asintomáticos y los cambios macroscópicos son de difícil reconocimiento. El mejor método para su detección es la endoscopia, especialmente si se combina con las técnicas de cromoscopia. La realización de la endoscopia en la población en general para el tamizaje de cáncer de esófago no está justificada por los costos del procedimiento, pero en una población de alto riesgo, un programa de tamización endoscópica puede ser costo-efectiva(2).

En el mundo ya se reportan algunos métodos diagnósticos novedosos que pueden ser de mucha utilidad para lograr el diagnóstico precoz. Encontramos

fuentes publicadas en abril del presente año que refieren que “un equipo de investigadores de la Universidad de Tecnología de Eindhoven, en Holanda, ha desarrollado un algoritmo de inteligencia artificial capaz de detectar estos tumores con una alta precisión. El sistema, que aún está en desarrollo, diferencia texturas específicas, utiliza filtros de color y cuenta con un mecanismo de aprendizaje, para la detección de lesiones neoplásicas tempranas en el esófago de Barrett. Para ello, se utilizó una base de 100 imágenes procedentes de 44 pacientes con este trastorno pero sin lesiones neoplásicas, de forma que el sistema detecta cuándo alguna variación en el aspecto visual del esófago puede ser un indicio de cáncer”(19).

Esperamos que sea pronta la socialización de este nuevo método y asequible a todos los países del mundo, pues permitirá un diagnóstico precoz y con ello aumentarán las posibilidades terapéuticas para los pacientes con cáncer de esófago. Representa un importante avance en las ciencias de la salud y la tecnología.

Otros indicadores, como el color de la piel, han generado contradicciones, según estudios en diferentes partes del mundo y en nuestro país, lo cual está en directa relación con las características demográficas de cada región en específico. Por ello en Santiago de Cuba hubo un predominio de los mestizos(10), mientras en otras regiones está descrito que existe un predominio del color de la piel negra y de la amarilla o asiática(14)(20).

Interesante nos resultó la información encontrada en cuanto a la relación entre la talla y el sexo. Algunos autores(10) plantean que el mayor porcentaje de los pacientes se encuentran en el rango de 160-169 cm de estatura y de forma general, dichos resultados se asemejan a lo planteado por otros autores a nivel internacional, quienes reflejan que los hombres que medían menos de 1.70 metros y las mujeres que medían menos de 1.57 metros tenían alrededor del doble de probabilidades de sufrir de esófago de Barrett o de cáncer esofágico que los hombres que medían más de 1.82 metros y las mujeres que medían más de 1.65 metros(21). Llama la atención que no se encontraron otros estudios

referentes al tema, sin embargo, es un aspecto interesante que vale la pena continuar estudiando para determinar hasta qué punto la talla guarda o no relación con la aparición del cáncer de esófago.

En la literatura revisada tampoco se hace mucha referencia a la incidencia del cáncer de esófago según el área geográfica urbana o rural. Un estudio realizado en la provincia de Guantánamo, al analizar esta variable mostró un predominio de los pacientes de procedencia urbana, el cual fue muy discreto(20). La procedencia podría tal vez estar relacionada con hábitos alimenticios y con la dieta que de forma habitual consumen estos pacientes, y quizás con un estudio de casos futuro pueda relacionarse la procedencia con otros factores predisponentes.

Un aspecto importante que nos llama la atención es referente a los principales síntomas por los que generalmente los pacientes acuden al hospital. Estos pueden ser, según el sitio Oncosalud 2016(22):

- **Disfagia:** El paciente tendrá dificultad para ingerir los alimentos, esta dificultad aparece en un primer momento para alimentos sólidos, como por ejemplo en el pan y la carne, es por esta razón que el paciente inconscientemente evita comer dichos alimentos. Progresivamente la disfagia va apareciendo con todos los alimentos sólidos, por lo que se produce un cambio total de los hábitos alimentarios y se pasa a una dieta líquida. Según como vaya progresando la enfermedad será también para líquidos, incluso para la saliva. La disfagia es el síntoma más usual del cáncer de esófago.
- **Pérdida de peso:** Gran parte de los pacientes con cáncer de esófago tienden a perder peso. A menudo es debido a lo complicado que es alimentarse adecuadamente, además de producirse cambios en el metabolismo y pérdida de apetito.
- **Dolor retroesternal:** Si aparece en un paciente con cáncer de esófago, a menudo es un signo algo tardío que nos revelará la presencia de un tumor de gran tamaño. Este es un síntoma que no es muy común e

inespecífico, puesto que, también podría aparecer en procesos benignos como el reflujo gastroesofágico.

- **Otros síntomas:** cuando el tumor llega a alcanzar otras estructuras muy cercanas al esófago puede aparecer disfonía, es decir, ronquera, hipo o tos.

Se reporta que el mayor porcentaje acude aquejado de disfagia(10)(11)(14). Este síntoma constituye un elemento importante en el diagnóstico y el pronóstico de la neoplasia de esófago y se presenta en estadios muy avanzados de la enfermedad, pues en los estadios iniciales el cortejo sintomático está generalmente ausente. Los otros síntomas se hacen evidentes también de forma tardía y al igual que la disfagia son exponentes del estadio avanzado del proceso neoplásico. El diagnóstico y pronóstico de esta alteración esofágica, depende fundamentalmente de los antecedentes y hallazgos clínicos, estos últimos de aparición insidiosa y tardía traducen la avanzada malignidad de la neoplasia.

En cuanto a los principales hábitos tóxicos aparece reflejado en la literatura que más del 50% de los pacientes consumían alcohol de forma regular o fumaban, con una frecuencia de ingestión de bebidas alcohólicas semanal y muchas veces diaria y un consumo aproximado de 8 ó 10 cigarros diarios(10). Esto lo refleja también la Dra. Silvia Gómez Senent del Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid, que describe que en 200 pacientes con Carcinoma Esofágico más del 80% se asoció al tabaquismo e ingesta etílica; citado por Rosales A y Ramírez K(11).

También autores cubanos se refieren a la trascendencia de estos factores y plantean que el alcohol y el cigarro son los mayores factores etiológicos del carcinoma esofágico y cuando se combinan tienden a incrementar el riesgo desde 25 a 100 veces más(20).

Los estudios epidemiológicos han demostrado que las personas que consumen alcohol y tabacos o cigarros simultáneamente poseen mayor probabilidad de padecer de cáncer de esófago entre otros tipos de neoplasias(12)(20). Esto muestra que la enfermedad en cuestión se ve fuertemente influenciada por factores externos relacionados con el estilo de vida de cada paciente, por lo que

se hace imprescindible desarrollar estrategias de promoción y prevención de salud sobre todo con los grupos vulnerables.

Los diferentes tipos histológicos del cáncer de esófago, así como el nivel de diferenciación celular de estos, pueden ser identificados mediante estudios endoscópicos y biopsia. Se ha planteado que existe un predominio del carcinoma epidermoide bien diferenciado(11)(12)(13)(20), a pesar de que algunos autores(8)(14) plantean que este predominio se ha invertido a favor del adenocarcinoma y que este se hace cada vez más frecuente en países del hemisferio occidental. Ciertamente es que el número de pacientes con adenocarcinoma aumenta cada día, debido sobre todo a los altos índices de esofagitis de reflujo, del esófago de Barrett y otras entidades relacionadas directamente con la aparición del adenocarcinoma. No puede escapar a este análisis que, independientemente de la frecuencia que aparece uno u otro tipo histológico, ambos son altamente mortales y sobre todo porque su sintomatología es tardía.

En cuanto a la localización anatómica de las lesiones neoplásicas, el mayor número de lesiones asienta en la porción torácica y estas se corresponden generalmente con carcinomas epidermoides, seguidas por las de la porción abdominal correspondientes a los adenocarcinomas en su mayoría(11)-(14).

Referente al tratamiento, hemos encontrado que actualmente existen seis tipos de tratamiento estándar, según el National Cancer Institute of EE.UU(23):

- 1) Cirugía:** es el tratamiento más común para el cáncer de esófago. Parte del esófago se puede extirpar en una operación que se llama esofagectomía.
- 2) Radioterapia:** se usan rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas o impedir que crezcan. Hay dos tipos de radioterapia:
  - Radioterapia externa: se usa una máquina afuera del cuerpo que envía la radiación hacia el cáncer.

- Radioterapia interna: se usa una sustancia radiactiva sellada en agujas, semillas, cables o catéteres, que se coloca directamente en el cáncer o cerca del mismo.

**3) Quimioterapia:** se usan medicamentos para interrumpir el crecimiento de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o impidiendo su multiplicación. Cuando la quimioterapia se administra por boca o se inyecta en una vena o músculo, los medicamentos ingresan en el torrente sanguíneo y pueden llegar a las células cancerosas de todo el cuerpo (quimioterapia sistémica). Cuando la quimioterapia se coloca directamente en el líquido cefalorraquídeo, un órgano o una cavidad corporal como el abdomen, los medicamentos afectan principalmente las células cancerosas de esas áreas (quimioterapia regional).

**4) Quimiorradioterapia:** combina la quimioterapia y la radioterapia para aumentar los efectos de ambas.

**5) Terapia láser:** se usa un haz de rayo láser (haz angosto de luz intensa) para destruir células cancerosas.

**6) Electrocoagulación:** es el uso de una corriente eléctrica para destruir células cancerosas.

Es importante mencionar que los pacientes generalmente acuden al hospital con la sintomatología establecida y por tanto en estadios avanzados de la enfermedad, por lo que el tratamiento tiende a ser meramente paliativo y muchas veces no es posible realizar la esofagectomía. En el Hospital Provincial de Santiago de Cuba las intervenciones operatorias, en su mayoría, no se realizan con finalidad curativa, sino que su principal objetivo es garantizar la alimentación de los pacientes y para ello se emplean fundamentalmente la Gastrostomía y la Yeyunostomía alimentaria(10).

En el estudio realizado en el Hospital Provincial Saturnino Lora, se plantea que el 19.6% de los pacientes fallecieron, uno durante el acto quirúrgico y el resto como consecuencia de las complicaciones secundarias al cáncer de esófago, siendo las más frecuentes las metástasis hepáticas y pulmonares y las fístulas

traqueoesofágicas(10). Es importante destacar que los pacientes que egresan vivos, debido al estadio avanzado de la enfermedad, generalmente tienen un pronóstico sombrío. Se hace imperativo hacer un seguimiento de estos pacientes una vez egresados para obtener datos fundamentalmente de su evolución.

## **CONCLUSIONES**

El cáncer de esófago es más frecuente en hombres que en mujeres entre la quinta y séptima décadas de la vida. Los hábitos tóxicos están relacionados con su aparición. La forma histológica predominante es el carcinoma epidermoide. El cuadro clínico aparece en estadios avanzados, lo que reduce las opciones terapéuticas y disminuye el tiempo de supervivencia. En el proceso de realización de este artículo encontramos información valiosa respecto a que ya existe un nuevo método diagnóstico para identificar el cáncer en etapas tempranas, lo que constituye un importante paso de avance que elevará el tiempo de supervivencia de los pacientes y su calidad de vida. Es importante actualizarse respecto a las características de esta entidad, su diagnóstico y tratamiento para un mejor manejo de los pacientes.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Infomed. Algunos datos sobre el cáncer en todo el mundo. Servicio de noticias en salud Al Día, 2010 [citado 25 mar 2015]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2010/02/04/algunos-datos-sobre-el-cancer-en-todo-el-mundo/>
2. Arantes V, Alfonso E, Toyonaga T. Avances en el manejo del carcinoma precoz de esófago. Rev Col Gastroenterol 2013;28(3) [citado 25 mar 2015]. Disponible en: [http://scholar.google.com/cu/scholar?start=90&q=c%C3%A1ncer+es%C3%B3fago&hl=es&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2011](http://scholar.google.com/cu/scholar?start=90&q=c%C3%A1ncer+es%C3%B3fago&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2011)

3. Piedra Lauzán U, Leal Mursulí A, Cepero Nogueira M, Collera Rodríguez S, Madrigal Batista G, et al. Cáncer de esófago. InvestMedicoquir 2011;3(2):142-154 [citado 25 mar 2015]. Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/img/article/view/25>
4. Cruz A, Hernández A, Sobrino S, Barranco B, Alonso JO. Supervivencia y factores pronósticos en cáncer esofágico. RevMedHosp Gen Mex 2010;73(1) 23-29 [citado 19 mar 2015]. Disponible en: [http://scholar.google.com.cu/scholar?q=c%C3%A1ncer+es%C3%B3fago&hl=es&as\\_sdt=0%2C5&as\\_ylo=2010&as\\_yhi=](http://scholar.google.com.cu/scholar?q=c%C3%A1ncer+es%C3%B3fago&hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2010&as_yhi=)
5. National Cancer Institute of EE.UU. Cáncer de esófago-Tratamiento PDQ. 2015 [citado 30 mar 2015]. Disponible en: <http://cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/esofago/HealthProfessional6>
6. Resano JH, Vélez A. Conceptos básicos sobre cáncer de esófago. Revista de la Facultad de Medicina 1950;(19)3 [citado 25 mar 2015]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/31693/>
7. Pérez Pereyra J, Frisancho Velarde O. Cáncer de esófago: características epidemiológicas, clínicas y patológicas. RevGastroenterol Perú 2009;29(2):118-123.
8. Hidalgo Herrera M, Fleites González G, Fernández Solares Z, Solís Chávez S, Borges Sandrino R. Caracterización del cáncer de esófago en pacientes operados. Hospital "Dr. Carlos J. Finlay". RevHabanCiencMéd 2014;13(1) [citado 25 mar 2015]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2014000100012&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2014000100012&script=sci_arttext)
9. Anuario Estadístico de Salud 2015. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana, 2016 [citado 12 sept 2016]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario\\_2015\\_electronico-1.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf)
10. Nazario Dolz AM, Falcón Vilariño CG, Matos Tamayo ME, Oliú Lambert H, Romero García LI, Téllez Almenares O, et al. Caracterización de pacientes con cáncer de esófago en el bienio 2013-2014. MEDISAN. 2016 [citado 5 sept 2016]; 20(2). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000200003)

11. Rosales A, Ramírez K. Comportamiento endoscópico, radiológico e histológico del cáncer esofágico en pacientes con disfagia. III Congreso Regional de Medicina Familiar Wonca Iberoamericana [citado 19 mar 2015]. Disponible en: <http://www.cimfcuba2012.sld.cu/index.php/xseminarioAPS/2012/paper/viewPaper/266>
12. Bendezú-Quispe G, Anchayhua-Cucchi J. Caracterización del Cáncer Esofágico en un Hospital del Seguro Social de Perú. Carta al Editor (en línea). Revista Habanera de Ciencias Médicas 2014;13(6):984-985 [citado 25 mar 2015]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/498>
13. Bustamante G. Diagnóstico y manejo clínico del paciente con cáncer de boca y esófago. Revista de Actualización Clínica 2010 [citado 25 mar 2015]. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682010001200002&script=sci\\_abstract](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682010001200002&script=sci_abstract)
14. García A. Afecciones quirúrgicas del esófago. En: Pardo E, García A. Cirugía General Tomo II. Editorial de Ciencias Médicas, La Habana 2010. pp. 589-657.
15. Orloff M, Peterson C, He X, Ganapathi S, Heald B et. al. Germline Mutations in MSR1, ASCC1, and CTHRC1 in Patients With Barrett Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. JAMA 2011;306(4):410-419 [citado 19 mar 2015]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2011/08/02/hallan-tres-genes-relacionados-con-los-trastornos-del-esofago/>
16. Infomed. Fármaco contra osteoporosis aumenta riesgo de cáncer de esófago. Servicio de noticias en salud Al Día, 2010 [citado 25 mar 2015]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2010/09/06/farmaco-contra-osteoporosis-aumenta-riesgo-de-cancer-de-esofago/>

17. Quante M, Bhagat G, Abrams J, Marache F, Good P, et. al. Bile Acid and Inflammation Activate Gastric Cardia Stem Cells in a Mouse Model of Barrett-Like Metaplasia. *CancerCell* enero 2012; 21(1):36–51 [citado 19 mar 2015]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1535610811004740>
18. Durruthy O, Piña JC, Santana J. Cáncer de esófago y virus del papiloma humano. *AMC Camagüey* 2012;(16) 5 [citado 19 mar 2015]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552012000500014&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500014&nrm=iso)
19. Sommen F, Zinger S, Curvers WL, Bisschops R, Pech O, Weusten B, Bergman J, et al. Computer-aided detection of early neoplastic lesions in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2016; 48(07): 617-624 [citado 15 sept 2016]. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0042-105284>
20. Carballosa L, Cintra ST, Odio F, Moró R, Robinson J. Cáncer de esófago. Estudio de 20 años en casos intervenidos con lesiones resecables. *Infosol* 2008; 58(2) [citado 25 mar 2015]. Disponible en: <http://www.gtm.sld.cu/content/a%c3%b1o2008vol58no2>
21. Thrift AP, Risch HA, Onstad L, Shaheen NJ, Casson AG, Vaughan TL. Risk of esophageal adenocarcinoma decreases with height, based on consortium analysis and confirmed by Mendelian randomization. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(10):1667-1676.e1. Sept. 25, 2014.
22. Rodríguez JC. Cáncer de esófago. *Oncosalud* 2016 [citado 18 ago 2016]. Disponible en: <http://blog.oncosalud.pe/cancer-de-esofago>
23. PDQ Cáncer de esófago. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualización: 2016-08-09. [citado 12 sept 2016]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/esofago/paciente/tratamiento-esofago-pdq>