

Diagnóstico y tratamiento endoscópico del cáncer de esófago

MARIANO GONZÁLEZ-HABA RUIZ, BELÉN AGUDO CASTILLO

Unidad de Endoscopias Digestivas. Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Majadahonda, Madrid

RESUMEN

El cáncer de esófago presenta una incidencia creciente en el mundo occidental, fundamentalmente el adenocarcinoma. Habitualmente se diagnostica por síntomas como disfagia, que se presenta en fases avanzadas de la enfermedad y se asocia a un mal pronóstico, mientras que en este momento no existen estrategias de cribado que hayan demostrado ser coste-efectivas. El diagnóstico endoscópico precoz puede detectar lesiones en sus fases iniciales en las que se puede conseguir un tratamiento eficaz mediante técnicas poco invasivas, mientras que la ecoendoscopia alta representa el método de elección para el estadiaje en cuanto a la infiltración en profundidad (T) o ganglionar locorregional (N), que puede determinar la indicación de abordaje endoscópico, quirúrgico o la necesidad de tratamiento neoadyuvante. Los avances en las técnicas endoscópicas de detección precoz y en tratamientos mínimamente invasivos pueden disminuir la incidencia y la carga de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Esófago de Barrett. Diagnóstico endoscópico. Ecoendoscopia. Cribado.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago es el octavo cáncer en frecuencia en el mundo y representa la sexta causa de muerte por cáncer a nivel mundial, especialmente a expensas de regiones menos desarrolladas (1). Según cifras de 2019, publicadas por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la incidencia de cáncer de esófago en España es de 2353 casos (82,3 % en varones), suponiendo el 0,85 % de todos los cánceres, el decimotercero de los tumores sólidos en varones y el decimoséptimo en mujeres.

ABSTRACT

Esophageal cancer is rapidly increasing its incidence in Western cultures, especially esophageal adenocarcinoma. Most of the patients present with symptoms like dysphagia, which is associated with advanced stage tumors and a poor prognosis. To this date, no screening program has proven to be cost-effective. Endoscopic diagnosis can identify early stage lesions amenable to minimally invasive and effective treatments, whereas endoscopic ultrasound is required for tumor depth (T) and locoregional nodal disease (N) staging, which will determine the appropriateness of endoscopic treatment, upfront surgery or neoadjuvant treatment. Recent technologic advances in endoscopic diagnostic techniques and in minimally invasive treatments like endoscopic submucosal dissection could together reduce the incidence and burden of this disease.

KEYWORDS: Barrett's esophagus. Endoscopic diagnosis. Endoscopic ultrasound. Screening.

Al hablar de cáncer esofágico debemos distinguir histológicamente dos entidades con diferente localización, epidemiología y pronóstico; el carcinoma de células escamosas (CCE) y el adenocarcinoma (AC). El CCE es la histología más común en Europa del Este y Asia, y el AC es más frecuente en América del Norte y Europa Occidental (2,3). El CCE se localiza preferentemente en tercio superior y medio esofágico y asocia peor pronóstico, mientras que más del 70 % de los AC se localizan en tercio inferior.

La endoscopia digestiva tiene un papel fundamental en el diagnóstico del cáncer de esófago. Permite la evaluación y localización de lesiones avanzadas, toma de biopsias y a través de la ecoendoscopia realizar un estadiaje locorregional preciso, así como descartar afectación no locorregional que implicaría un cambio en la estrategia terapéutica. Además, es una herramienta fundamental en el cribado para la detección de tumores en fases precoces, en las que es posible un tratamiento es más efectivo y menos invasivo. En esta estrategia de detección precoz, el objetivo es la identificación y seguimiento de esófago de Barrett (metaplasia intestinal del esófago), puesto que es la lesión precursora del AC, así como la identificación de áreas de displasia en el epitelio escamoso, precursoras del CCE. El cribado endoscópico a la población general presenta un desafío insostenible, por lo que es crucial seleccionar una población de alto riesgo como veremos a continuación. Frente a la esofagectomía quirúrgica, el tratamiento endoscópico mínimamente invasivo mediante técnicas resectivas y ablativas, se ha establecido como el tratamiento de elección en neoplasias superficiales con resultados superponibles a la cirugía y un perfil significativamente más favorable en cuanto a morbimortalidad.

DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO

La esofagogastroscofia es una técnica esencial para la valoración de los tumores esofágicos y permite la toma de biopsias para su tipificación histológica.

La mayoría de tumores se presentan al diagnóstico como lesiones endoluminales ulceradas, frecuentemente condicionando estenosis parcial o completa, y con un estadio avanzado al diagnóstico. Se estima que solo un cuarto de los pacientes presenta enfermedad localizada inicialmente (4).

Se deben tomar biopsias de todas las áreas sospechosas, si bien no existe un número determinado de biopsias mínimas recomendado. La endoscopia inicial debe indicar la localización de la lesión y la distancia al esfínter esofágico superior. En los tumores de la unión gastroesofágica (UGE) se debe precisar la extensión proximal y distal a ésta utilizando la clasificación topográfica de Siewert (5), basada en la localización del epicentro del tumor. De forma general, los tumores clasificados como Siewert III (epicentro entre 2 y 5 cm por debajo de la UGE) deben ser estadificados y tratados como carcinomas gástricos, mientras que los tumores de esófago inferior y la unión gastroesofágica (Siewert I y II) se incluyen en los algoritmos de cáncer de esófago y UGE (6). La elección del tratamiento inicial dependerá de un correcto estadiaje clínico que deberá ser lo más preciso posible.

CRIBADO Y DETECCIÓN PRECOZ

ADENOCARCINOMA ESOFÁGICO

La única lesión precoz conocida del AC es la metaplasia columnar del epitelio escamoso o esófago de Barrett (EB), una condición asociada al reflujo gastroesofágico (RGE). No existe suficiente evidencia a día de hoy para recomendar cribado poblacional de EB, sin embargo, se recomienda considerarlo en pacientes con antecedentes familiares de AC o EB o pacientes con RGE y otro factor de riesgo asociado al AC (edad > 50 años, varón, obesidad, fumador, raza blanca) (7).

La progresión de EB a AC suele ocurrir de un modo secuencial, desde displasia de bajo grado (DBG) a displasia de alto grado (DAG) y AC. El objetivo del seguimiento endoscópico en pacientes con EB se basa en la detección precoz de áreas de displasia mediante biopsias dirigidas de zonas sospechosas, así como la resección de lesiones visibles (lo que permite un estadiaje en caso de histología avanzada) (7,8). La displasia relacionada con EB a menudo pasa desapercibida en las exploraciones estándar, por ello se recomienda utilizar cromoendoscopia óptica o virtual, además del examen rutinario con luz blanca y toma de biopsias aleatorias mediante el protocolo de Seattle (9). A menudo se emplea la cromoendoscopia con ácido acético al 1,5-2,5 % en el seno de un EB. Tras su administración, la mucosa no displásica se colorea en blanco mientras que las áreas de displasia pierden dicho color en pocos segundos (10). En cuanto a la cromoendoscopia virtual existen diversos modelos: NBI (*narrow band-imaging*, Olympus), FICE (*flexible spectral imaging color enhancement*, Fujinon) o iScan (Pentax). El NBI es la técnica de cromoendoscopia más estudiada y utilizada en la práctica clínica. Un panel de expertos ha desarrollado un sistema de clasificación basado en la caracterización de los patrones de superficie del EB mediante NBI para la identificación de DAG y AC. Se evalúan los patrones vasculares y mucosos como regulares (no displásicos) o irregulares (displásicos) (11) (Fig. 1). Los factores que se relacionan con una mayor detección de lesiones en este contexto son el tiempo de inspección y el uso de endoscopios de alta resolución (12).

En el EB el intervalo de seguimiento y el momento en el que se recomienda una intervención vendrá determinado por el grado de displasia (7,8,13,14).

En el caso de esófago de Barrett sin displasia (EBSD) el riesgo de progresión a malignidad es del 0,1-0,3 % con una disminución gradual en el caso de persistir en el tiempo, por lo cual se recomienda un seguimiento endoscópico en espera de marcadores que permitan identificar qué pacientes tienen mayor riesgo de progresión (14).

El diagnóstico histológico de DBG es controvertido, con una importante variabilidad interobservador, y

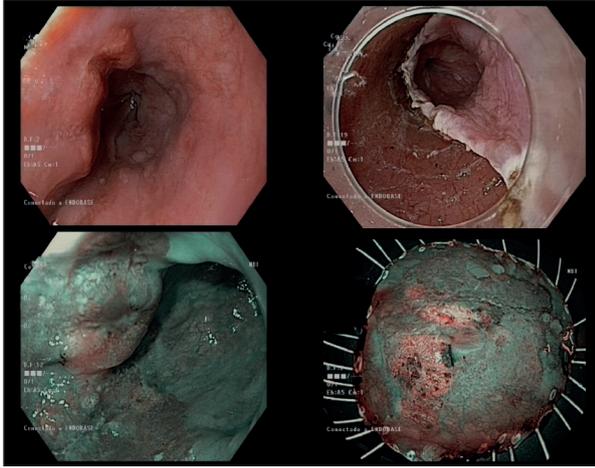


Fig. 1. Carcinoma epidermoide de esófago proximal. Imagen endoscópica (izquierda) y de disección submucosa endoscópica (DSE) (derecha). Imágenes con luz blanca (arriba) y con cromoescopia virtual (narrow band imaging- NBI) (abajo).

habitualmente suele ser sobrediagnosticada y su riesgo de progresión a DAG o AC infraestimado. Se ha observado que la DBG confirmada y mantenida en el tiempo presenta un riesgo de progresión de entre el 7-13 % anual, frente al 0,5 % descrito previamente (15). Por este motivo, se deben confirmar y revisar las muestras con DBG. En este estadio el tratamiento endoscópico mediante técnicas de ablación ha demostrado una reducción muy significativa de la progresión y por tanto debe ser ofrecido (16). El seguimiento endoscópico puede ser una alternativa en estos pacientes, con la indicación de tratamiento en caso de progresión.

El riesgo de progresión de DAG a AC se estima en torno al 5-8 % anual (13). La DAG plana es infrecuente, y en la mayoría de casos se detectan lesiones visibles en el examen endoscópico, que albergan mayor riesgo de histología más avanzada. En este estadio la estrategia se basa en la resección endoscópica inicial de lesiones visibles y la ablación del epitelio metaplásico. No se recomienda seguimiento salvo para pacientes que no sean candidatos o no deseen someterse a tratamiento endoscópico (7,13,14).

CARCINOMA ESCAMOSO

La incidencia de CCE es mucho mayor en el este de Europa y Asia, aunque varía considerablemente según regiones geográficas. La mayor incidencia se encuentra en el norte de Irán, Asia central y la región central-meridional de China (conocido como el cinturón asiático) (2). Las estrategias de cribado del CCE solo han resultado ser coste-efectivas en regiones endémicas de alta incidencia; sin embargo, puede considerarse

en pacientes con factores de riesgo, como la presencia de otra neoplasia de cabeza y cuello, acalasia de larga evolución o pacientes con importante hábito tabáquico o enólico (1,2).

La displasia escamosa, lesión precursora del CCE, tiene un aspecto muy sutil en la exploración endoscópica convencional con luz blanca. En un estudio de entorno comunitario en áreas geográficas de alto riesgo, la sensibilidad de las biopsias dirigidas para la displasia escamosa fue del 7,7 % (17). A diferencia del EB, el muestreo aleatorio en el cribado de CCE no resulta óptimo, ya que toda la mucosa esofágica puede albergar lesiones precancerosas y no sería práctico realizar un muestreo esofágico extenso. Se han investigado varias técnicas endoscópicas para mejorar la detección de displasia en poblaciones de alto riesgo, como la cromoescopia con empleo de Lugol (18) (Fig. 2). Mediante esta técnica las células inmaduras, entre ellas las neoplásicas, captan menos Lugol y se observan como áreas hipocaptantes (blanquecinas o amarillentas) en comparación con la mucosa esofágica normal, siendo además especialmente útil para la determinación superficial de los márgenes de lesiones precoces para determinar su susceptibilidad a tratamientos endoscópicos (19). Además, se recomienda el empleo de cromoescopia virtual mediante filtro NBI, ya que ha demostrado una sensibilidad similar a la exploración con luz blanca pero una mayor especificidad (20). El empleo de NBI con magnificación permite la predicción de la profundidad de invasión del carcinoma escamoso esofágico superficial mediante la caracterización de la forma, el calibre y direccionalidad de los



Fig. 2. Arriba: adenocarcinoma de esófago sobre esófago de Barrett, luz blanca (izquierda), NBI (derecha). Abajo: carcinoma de células escamosas, NBI (izquierda), cromoescopia con Lugol (derecha).

microvasos que penetran en la capa mucosa, también llamados IPCL (*intrapapillary capillary loops*) (21). La Japan Esophageal Society (JES) ha desarrollado un sistema de clasificación que evalúa la presencia o ausencia de cada uno de los siguientes factores morfológicos de los IPCL: curso tortuoso, dilatación, calibre irregular y variedad de formas; con el fin de predecir la profundidad de invasión profunda, aspecto esencial para decidir indicaciones de tratamiento endoscópico (22).

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

La indicación y los resultados del tratamiento endoscópico del cáncer de esófago vienen determinados por el riesgo de metástasis linfáticas asociadas a cada uno de los dos principales subtipos histológicos. Este riesgo es proporcional al nivel de infiltración en profundidad, la infiltración vascular o linfática microscópica y el grado de diferenciación del tumor.

La esofagectomía quirúrgica, considerada previamente de elección para ambas formas de cáncer de esófago, es una cirugía con una elevada morbilidad (hasta 30 % de complicaciones mayores como fuga anastomótica, estenosis, neumonía, etc.) y una mortalidad estimada de hasta el 6 % (23).

La resección endoscópica es una técnica mínimamente invasiva y ampliamente establecida para el tratamiento de neoplasias precoces del tubo digestivo, incluido el esófago, y con una efectividad comparable a la cirugía cuando se realiza por endoscopistas expertos y con las indicaciones apropiadas (24). Existen 2 técnicas de resección endoscópica, la resección mucosa endoscópica (RME) y la disección submucosa endoscópica (DSE). La RME se basa en la utilización de asas de diatermia para la resección de lesiones de hasta 1,5-2 cm, siendo necesario fragmentar lesiones de más tamaño. Esta limitación restringe en ocasiones la posibilidad de resecciones en bloque (R0) y conlleva una mayor tasa de recurrencias o de lesiones residuales. La DSE por otro lado permite mediante la creación de un túnel submucoso, reseccionar lesiones de casi cualquier tamaño en una única pieza y con una profundidad mayor, facilitando la evaluación de los bordes laterales y en profundidad (24). La tabla I resume las principales indicaciones y criterios de curación endoscópica en cáncer de esófago superficial.

Previo a cualquier tratamiento endoscópico debe realizarse una valoración endoscópica y clasificación de las lesiones según su morfología y su patrón superficial, y la decisión de apostar por un tipo de tratamiento u otro debe ser decidida de forma multidisciplinar y ajustada al perfil y comorbilidad del paciente.

Las técnicas ablativas más aceptadas son la ablación por radiofrecuencia (RFA), basada en la administración de energía de alta frecuencia en un corto espacio de tiempo a las capas más superficiales del esófago, y

TABLA I
CRITERIOS DE CURACIÓN ENDOSCÓPICA EN CÁNCER DE ESÓFAGO SUPERFICIAL (28-33)

Carcinoma escamoso	<ul style="list-style-type: none"> - Resección en bloque (R0) - Grado de diferenciación G1/ G2 - No infiltración linfática o vascular - Infiltración mucosa (T1a) intraepitelial (m1) o hasta la lámina propia (m2) - Infiltración mucosa (T1a) hasta <i>muscularis mucosae</i> o submucosa superficial (sm1, $\leq 200 \mu\text{m}$)*
Adenocarcinoma	<ul style="list-style-type: none"> - Resección en bloque (R0) - Grado de diferenciación G1/ G2 - No infiltración linfática o vascular - Infiltración mucosa (T1a) o submucosa superficial T1b, sm1 ($\leq 500 \mu\text{m}$)

*Criterio ampliado, en este caso la Japan Esophageal Society recomienda valorar cirugía adicional o quimiorradioterapia radical según el perfil del paciente.

la crioterapia, basada en la pulverización de nitrógeno líquido o gas CO₂, que, al provocar una congelación súbita y una lenta descongelación posterior, destruyen el epitelio superficial.

ADENOCARCINOMA ESOFÁGICO

El tratamiento endoscópico del AC en el seno de un EB se basa en la resección endoscópica de todas las lesiones visibles y el tratamiento ablativo de la mucosa metaplásica restante para evitar lesiones metacrónicas o sincrónicas (7,13,14).

La técnica resectiva de elección es la RME, aunque debe plantearse DSE en lesiones > 15 mm, o cuando existe dificultad técnica para RME o sospecha de infiltración submucosa (25).

Como hemos comentado antes, el riesgo de progresión en EB sin displasia es residual con lo que el tratamiento endoscópico está indicado en EB con displasia de bajo grado, displasia de alto grado y adenocarcinoma mucoso o incluso submucoso sin criterios de mal pronóstico (25).

Según una revisión sistemática reciente, el riesgo de metástasis linfáticas se estima en 1-2 % para AC intramucoso (T1a) y 0 % en DAG (26). Este riesgo aumenta proporcionalmente a la profundidad de la in-

filtración, pobre diferenciación e infiltración linfovascular. Aunque en tumores con infiltración submucosa (T1b) el riesgo de metástasis linfática puede alcanzar el 45 % (25-27), en casos de infiltración superficial (Sm1, $\leq 500 \mu\text{m}$) y sin invasión linfovascular, este riesgo es inferior al 2 % y por tanto el tratamiento endoscópico se considera potencialmente curativo y puede considerarse una alternativa segura a la cirugía (28). Si la infiltración submucosa es más profunda (Sm2/3, $> 500 \mu\text{m}$) los márgenes verticales son positivos, o en ausencia de criterios histológicos de buen pronóstico, se debe plantear tratamiento quirúrgico.

La combinación de la resección endoscópica con la ablación del epitelio metaplásico remanente consigue una erradicación de la displasia del 80-100 % y de la metaplasia intestinal del 54-100 %. Este efecto se mantiene en más del 90 % de los pacientes a los 5 años (29).

CARCINOMA ESCAMOSO DE ESÓFAGO

En comparación con el AC, el CCE tiene un mayor riesgo de diseminación linfática en fases precoces, lo cual convierte en vital la importancia de la evaluación histopatológica de las piezas de resección para determinar la necesidad de tratamientos adicionales. Por este mismo motivo, la técnica resectiva de elección es la DSE en bloque, que supone a la vez en ocasiones la única técnica de estadiaje local (30-33).

La resección endoscópica se considera el tratamiento de elección en el CCE superficial, clasificado como m1 (intraepitelial) o m2 (invasión de la lámina propia), sin infiltración linfovascular, en los cuales el riesgo de metástasis linfática es inferior al 5 %. Este riesgo aumenta hasta entre un 8-18 % en lesiones que invaden la muscular de la mucosa (m3) o la submucosa superficial (sm1, $\leq 200 \mu\text{m}$), dependiendo también del grado de diferenciación y de la presencia o no de infiltración linfovascular (30). En estos casos, la necesidad de tratamientos posteriores debe ser valorada en comité multidisciplinar (30-32).

En el caso de invasión submucosa profunda (sm2, $> 200 \mu\text{m}$), pobre diferenciación histológica, infiltración linfovascular, o márgenes profundos afectados, se considera no curativo el tratamiento endoscópico, y debe ser considerada quimiorradioterapia o cirugía según el perfil del paciente (30-32).

ECOENDOSCOPIA EN EL ESTADIAJE DEL CÁNCER ESOFÁGICO

En el estadiaje del cáncer esofágico debe obtenerse una evaluación detallada de la extensión de la enfermedad locorregional (estadios T y N) si no se demuestran metástasis a distancia, ya que puede determinar la indicación de tratamiento quirúrgico primario o quimio-

rradioterapia neoadyuvante. Varios estudios han demostrado que la USE es más precisa que la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (MRI) o la PET para la estadificación locorregional del carcinoma de esófago, con una precisión diagnóstica del 81-90 % (34). Esta técnica se considera el estándar actual para la valoración del estadio T en pacientes candidatos a resección quirúrgica, con una sensibilidad del 81 % al 92 % y especificidad del 94 % al 97 % (35). Esta distinción es primordial ya que en pacientes con cáncer de esófago localmente avanzado puede confirmar la presencia de indicaciones establecidas para tratamiento neoadyuvante ($\geq T2$ o enfermedad locorregional N1) (36).

Es importante la distinción de los estadios T1a-T1b, ya que el riesgo de metástasis linfática para los cánceres T1a y T1b SM1 es del 3 % al 6 %, en comparación con el 21 % al 24 % de los tumores T1b SM2 y SM3 (37). Sin embargo, existen estudios contradictorios en el papel de la USE en el estadiaje del cáncer esofágico precoz, concluyendo que puede resultar subóptima para la determinación del grado de invasión submucosa (SM1, SM2, SM3). En estos casos la resección endoscópica (RME) o la disección submucosa endoscópica (DSE) juegan un papel predominante en el diagnóstico y la estadificación (38).

La precisión de la USE para la estadificación ganglionar (estadio N) del cáncer de esófago es del 74 %, y aumenta a casi el 90 % cuando se combina con la punción con aguja fina (PAAF) (35). Los ganglios linfáticos con afectación neoplásica se originan clásicamente cerca de la pared del esófago y aparecen como adenopatías hipoeoicas, redondas, con bordes lisos y tamaño $> 10 \text{ mm}$. Cuando están presentes estas cuatro características endosonográficas, la afectación neoplásica se puede predecir con una precisión de hasta el 80-100 % (39). Sin embargo, solo una cuarta parte de los ganglios linfáticos tendrá estas cuatro características principales, en el resto de los casos la PAAF será necesaria para la confirmación citológica. En este sentido, la confirmación histológica de las adenopatías sospechosas solo se recomienda en caso de adenopatías locorregionales cuya positividad fuera a determinar la necesidad de tratamiento neoadyuvante o para lesiones que indicarían enfermedad metastásica (adenopatías no locorregionales, metástasis hepáticas, carcinomatosis peritoneal...) (40).

En presencia de lesiones estenosantes que no permiten el paso del ecoendoscopio la precisión diagnóstica de la USE resulta menor en la evaluación de los estadios T y N (28 % y 72 %, respectivamente) (41). Se puede realizar dilatación endoscópica o el uso de minisondas para completar la estadificación (42); sin embargo, la presencia de lesiones estenosantes está relacionada con tumores localmente avanzados (T3-T4) que serían candidatos a tratamiento neoadyuvante o quimiorradioterapia, por lo que, valorando el riesgo-beneficio, se recomienda evitar la dilatación endoscópica por el inherente

riesgo de perforación (43). Este riesgo puede ser asumido en casos excepcionales en los que la realización de esta pueda suponer un cambio en el manejo del paciente (por ejemplo, confirmación histológica de adenopatía no locorregional o metástasis a distancia) (Fig. 3).

La estadificación clínica del cáncer de esófago se realiza utilizando el sistema TNM (8.^a edición), desarrollado por la “Union for International Cancer Control” (UICC) y la “American Joint Committee on Cancer” (AJCC) (44) (Tabla II).

El papel de la ecoendoscopia tras el tratamiento neoadyuvante es más limitado, debido a la inflamación y fibrosis que dicho tratamiento produce sobre la pared esofágica, lo que conduce a una distorsión de la arquitectura normal de esta. En un reciente metaanálisis evaluando el papel de la USE en la reevaluación del tumor primario (n = 593) o de las adenopatías locorregionales (n = 602) tras QT-RT neoadyuvante, la sensibilidad y especificidad de la USE fue de 96,4 % y 10,9 % para detectar neoplasia residual primaria y de 62 % y 56,7 % para detección de neoplasia linfática locorregional (45). Esta técnica no se encuentra por tanto en algoritmo diagnóstico para el reestadiaje tras el tratamiento neoadyuvante (46).

OTRAS APLICACIONES DE LA ENDOSCOPIA EN EL CÁNCER DE ESÓFAGO

La endoscopia digestiva tiene un papel en el tratamiento paliativo del cáncer de esófago, tanto para el alivio de la disfagia o asegurar el adecuado estatus nutricional del paciente o para el tratamiento de fístulas.

En pacientes con una esperanza de vida corta, el tratamiento mediante prótesis metálicas parcial o total-

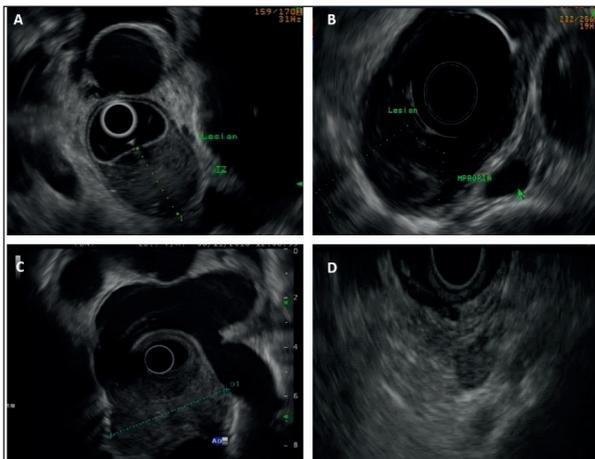


Fig. 3. Imágenes de ecoendoscopia en cáncer de esófago. A. Infiltración de la muscular propia (T2). B. Infiltración de la adventicia (T3). C. Invasión de aorta torácica (T4a). D. Adenopatía periesofágica, punción guiada por ecoendoscopia.

TABLA II
CLASIFICACIÓN TNM 8.^a ED. (2017) UICC/AJCC (44)

<i>Categoría</i>	<i>Criterios</i>
<i>Categoría T</i>	
Tx	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Displasia de alto grado definida como la presencia de células malignas confinadas al epitelio por la membrana basal
T1	El tumor invade la lámina propia, la muscular de la mucosa, o la submucosa
T1a	El tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa
T1b	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade, sin atravesar, la muscular propia
T3	El tumor invade la adventicia
T4	El tumor invade estructuras vecinas
T4a	El tumor invade la pleura, el pericardio, la vena ácigos, el diafragma o el peritoneo
T4b	El tumor invade otras estructuras como la aorta, las vértebras o la vía aérea
<i>Categoría N</i>	
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	No metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
<i>Categoría M</i>	
Mx	Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

mente cubiertas es el tratamiento de elección sobre otras terapias (cirugía, terapia fotodinámica o láser), debido a su rápida acción sobre la disfagia (47). En pacientes con esperanza de vida más larga, la braquiterapia sería de primera elección debido a su perfil de seguridad más favorable y durabilidad de acción (48).

No se recomienda la colocación de prótesis como puente a la cirugía ni en pacientes que vayan a recibir tratamiento con radioterapia, debido a la alta incidencia de efectos adversos (47,49,50). En estos casos es conveniente considerar nutrición mediante sondas enterales. Sin embargo, la combinación de prótesis esofágica con una dosis de braquiterapia parece ser efectivo y seguro como tratamiento paliativo en cáncer de esófago avanzado.

En cuanto al tipo de prótesis, se recomienda el uso de prótesis cubiertas o parcialmente cubiertas sobre las prótesis metálicas no cubiertas o las prótesis plásticas. Existen técnicas endoscópicas que permiten otorgar cierto grado de fijación de dichas prótesis a la mucosa esofágica para evitar el riesgo de migración (*clips* especialmente diseñados, dispositivos de sutura).

Las prótesis esofágicas o la combinación de estas con prótesis endobronquiales se consideran también el tratamiento de elección en caso de fístula traqueoesofágica o bronquial (47).

CORRESPONDENCIA:

Mariano González-Haba Ruiz
Unidad de Endoscopias Digestivas
Servicio de Gastroenterología
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda
C/ Joaquín Rodrigo, 1
28222 Majadahonda, Madrid
e-mail: marianoghr@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Then EO, Lopez M, Saleem S, et al. Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. *World J Oncol* 2020;11(2):55-64. DOI: 10.14740/wjon1254
- Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastroenterology* 2018;154(2):360-73. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.08.023
- Coleman HG, Xie SH, Lagergren J. The Epidemiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2018;154(2):390-405. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.046
- Rubenstein JH, Shaheen NJ. Epidemiology, Diagnosis, and Management of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2015;149(2):302-17.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.053
- Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 1998;85(11):1457-9. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00940.x
- Hashimoto T, Kurokawa Y, Mori M, Doki Y. Surgical Treatment of Gastroesophageal Junction Cancer. *J Gastric Cancer* 2018;18(3):209-17. DOI: 10.5230/jgc.2018.18.e28
- Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus [published correction appears in *Am J Gastroenterol* 2016;111(7):1077]. *Am J Gastroenterol* 2016;111(1):30-51. DOI: 10.1038/ajg.2015.322
- ASGE Standards of Practice Committee, Qumseya B, Sultan S, et al. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2019;90(3):335-59.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.05.012
- Sharma N, Ho KY. Recent Updates in the Endoscopic Diagnosis of Barrett's Oesophagus. *Gastrointest Tumors* 2016;3(2):109-13. DOI: 10.1159/000445522
- Longcroft-Wheaton G, Fogg C, Chedgy F, et al. A feasibility trial of Acetic acid-targeted Biopsies versus non-targeted quadrantic biopsies during Barrett's surveillance: the ABBA trial. *Endoscopy* 2020;52(1):29-36. DOI: 10.1055/a-1015-6653
- Sharma P, Bergman JJ, Goda K, et al. Development and Validation of a Classification System to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology* 2016;150(3):591-8. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.11.037
- Thosani N, Abu Dayyeh BK, et al.; ASGE Technology Committee. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations thresholds for adopting real-time imaging-assisted endoscopic targeted biopsy during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2016;83(4):684-98.e7. DOI: 10.1016/j.gie.2016.01.007
- Sharma P, Shaheen NJ, Katzka D, et al. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus With Dysplasia and/or Early Cancer: Expert Review. *Gastroenterology* 2020;158(3):760-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.051
- Weusten B, Bisschops R, Coron E, et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2017;49(2):191-8. DOI: 10.1055/s-0042-122140
- Curvers WL, ten Kate FJ, Krishnadath KK, et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1523-30.
- Pouw RE, Klaver E, Phoa KN, et al. Radiofrequency ablation for low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: long-term outcome of a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2020;92(3):569-74. DOI: 10.1016/j.gie.2020.03.3756
- di Pietro M, Canto MI, Fitzgerald RC. Endoscopic Management of Early Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus: Screening, Diagnosis, and Therapy. *Gastroenterology* 2018;154(2):421-36. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.041
- Li J, Xu R, Liu M, et al. Lugol Chromoendoscopy Detects Esophageal Dysplasia With Low Levels of Sensitivity in a High-Risk Region of China. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(10):1585-92. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.11.031
- Muto M, Hironaka S, Nakane M, et al. Association of multiple Lugolvoiding lesions with synchronous and metachronous esophageal squamous cell carcinoma in patients with head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56:517-21.
- Nagami Y, Tominaga K, Machida H, et al. Usefulness of non-magnifying narrow-band imaging in screening of early esophageal squamous cell carcinoma: a prospective comparative study using propensity score matching. *Am J Gastroenterol* 2014;109(6):845-54. DOI: 10.1038/ajg.2014.94
- Sato H, Inoue H, Ikeda H, et al. Utility of intrapapillary capillary loops seen on magnifying narrow-band imaging in estimating invasive depth of esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy* 2015;47(2):122-8. DOI: 10.1055/s-0034-1390858
- Oyama T, Inoue H, Arima M, et al. Prediction of the invasion depth of superficial squamous cell carcinoma based on microvessel morphology: magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 2017;14(2):105-12. DOI: 10.1007/s10388-016-0527-7
- van der Werf LR, Busweiler LAD, van Sandick JW, et al.; Dutch Upper GI Cancer Audit (DUCA) group. Reporting National Outcomes After Esophagectomy and Gastrectomy According to the

- Esophageal Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg* 2020;271(6):1095-101. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003210
24. Draganov PV, Wang AY, Othman MO, et al. AGA Institute Clinical Practice Update: Endoscopic Submucosal Dissection in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(1):16-25.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.07.041
 25. Pech O, Alqahtani SA. Update on endoscopic treatment of Barrett's oesophagus and Barrett's oesophagus-related neoplasia. *Ther Adv Gastrointest Endosc* 2020;13:2631774520935241. DOI: 10.1177/2631774520935241
 26. Dunbar KB, Spechler SJ. The risk of lymph-node metastases in patients with high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2012;107:850-62;quiz 63.
 27. Manner H, Wetzka J, May A, et al. Early-stage adenocarcinoma of the esophagus with mid to deep submucosal invasion (pT1b sm2-3): the frequency of lymph-node metastasis depends on macroscopic and histological risk patterns. *Dis Esophagus* 2017;30(3):1-11. DOI: 10.1111/dote.12462
 28. Künzli HT, Belghazi K, Pouw RE, et al. Endoscopic management and follow-up of patients with a submucosal esophageal adenocarcinoma. *United European Gastroenterol J* 2018;6(5):669-77. DOI: 10.1177/2050640617753808
 29. Standards of Practice Committee, Wani S, Qumseya B, et al. Endoscopic eradication therapy for patients with Barrett's esophagus-associated dysplasia and intramucosal cancer. *Gastrointest Endosc* 2018;87(4):907-931.e9. DOI: 10.1016/j.gie.2017.10.011
 30. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 2015;12(1):1-30. DOI: 10.1007/s10388-014-0465-1
 31. Sanghi V, Amin H, Sanaka MR, et al. Resection of early esophageal neoplasms: The pendulum swings from surgical to endoscopic management. *World J Gastrointest Endosc* 2019;11(10):491-503. DOI: 10.4253/wjge.v11.i10.491
 32. Ishihara R, Arima M, Iizuka T, et al. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer. *Dig Endosc* 2020;32(4):452-93. DOI: 10.1111/den.13654
 33. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47(9):829-54. DOI: 10.1055/s-0034-1392882
 34. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008;14(10):1479-1490. DOI: 10.3748/wjg.14.1479
 35. Krill T, Baliss M, Roark R, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound in esophageal cancer staging. *J Thorac Dis* 2019;11(Suppl 12):S1602-S1609. DOI: 10.21037/jtd.2019.06.50
 36. Shah MA, Kennedy EB, Catenacci DV, et al. Treatment of Locally Advanced Esophageal Carcinoma: ASCO Guideline [published correction appears in *J Clin Oncol* 2020;38(33):3976. *J Clin Oncol* 2020;38(23):2677-94. DOI: 10.1200/JCO.20.00866
 37. Thakkar S, Kaul V. Endoscopic Ultrasound Staging of Esophageal Cancer. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2020;16(1):14-20.
 38. Othman MO, Lee JH, Wang K. Clinical Practice Update on the Utility of Endoscopic Submucosal Dissection in T1b Esophageal Cancer: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(11):2161-6. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.05.045
 39. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice T, et al. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* 1994;40(4):442-6. DOI: 10.1016/s0016-5107(94)70206-3.
 40. Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated January 2017. *Endoscopy* 2017;49(7):695-714. DOI: 10.1055/s-0043-109021
 41. Catalano MF, Van Dam J, Sivak MV Jr. Malignant esophageal strictures: staging accuracy of endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1995;41(6):535-9. DOI: 10.1016/s0016-5107(95)70186-9
 42. Jacobson BC, Shami VM, Faigel DO, et al. Through-the-scope balloon dilation for endoscopic ultrasound staging of stenosing esophageal cancer. *Dig Dis Sci* 2007;52(3):817-22. DOI: 10.1007/s10620-006-9488-3
 43. Mansfield SA, El-Dika S, Krishna SG, et al. Routine staging with endoscopic ultrasound in patients with obstructing esophageal cancer and dysphagia rarely impacts treatment decisions. *Surg Endosc* 2017;31(8):3227-33. DOI: 10.1007/s00464-016-5351-6
 44. Rice TW, Gress DM, Patil DT, et al. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67(4):304-17. DOI: 10.3322/caac.21399
 45. van Rossum PSN, Goense L, Meziani J, et al. Endoscopic biopsy and EUS for the detection of pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):866-79.
 46. de Gouw DJJM, Klarenbeek BR, Driessen M, et al. Detecting Pathological Complete Response in Esophageal Cancer after Neoadjuvant Therapy Based on Imaging Techniques: A Diagnostic Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thorac Oncol* 2019;14(7):1156-71. DOI: 10.1016/j.jtho.2019.04.004
 47. Spaander MC, Baron TH, Siersema PD, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016;48(10):939-948. DOI: 10.1055/s-0042-114210
 48. Bergquist H, Wenger U, Johnsson E, et al. Stent insertion or endoluminal brachytherapy as palliation of patients with advanced cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. Results of a randomized, controlled clinical trial. *Dis Esophagus* 2005;18(3):131-9. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2005.00467.x
 49. Mariette C, Gronnier C, Duhamel A, et al. Self-expanding covered metallic stent as a bridge to surgery in esophageal cancer: impact on oncologic outcomes. *J Am Coll Surg* 2015;220(3):287-96. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.028
 50. Lai A, Lipka S, Kumar A, et al. Role of Esophageal Metal Stents Placement and Combination Therapy in Inoperable Esophageal Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2018;63(4):1025-34. DOI: 10.1007/s10620-018-4957-z