



## Actualización en el manejo multidisciplinar del cáncer de la unión esofagogástrica

# Opciones terapéuticas en el tratamiento del cáncer precoz de la unión esofagogástrica

Félix Junquera<sup>a</sup>, Sonia Fernández-Ananín<sup>b</sup> y Carmen Balagué<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Endoscopia Digestiva, Consorci Hospitalari Parc Taulí, Sabadell, España

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, UAB, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de marzo de 2019

Aceptado el 3 de abril de 2019

On-line el 26 de mayo de 2019

Palabras clave:

Cancer precoz

Unión esofagogástrica

Adenocarcinoma

Esófago de Barrett

Resección endoscópica de la mucosa

Dissección endoscópica de la

submucosa

Ablación por radiofrecuencia

### RESUMEN

Los estadios precoces (T1) del cáncer de la unión esofagogástrica continúan representando únicamente el 2-3% de todos ellos. El más frecuente es el adenocarcinoma y el principal factor de riesgo para su desarrollo son el reflujo esofagogástrico y el esófago de Barrett con displasia.

Los pacientes con afectación de mucosa (T1a) o de submucosa (T1b) precisan inicialmente de una endoscopia digestiva minuciosa, pudiendo mejorar la visualización con la cromoesoscopia. El tratamiento endoscópico de estas lesiones incluye la mucosectomía, la ablación con radiofrecuencia y la dissección endoscópica de la submucosa.

El tratamiento óptimo precisa una correcta estadificación y la técnica más adecuada para ello es la ultrasonografía endoscópica.

Por otra parte, la sospecha de invasión profunda de la submucosa, la presencia de características anatomopatológicas poco favorables o la imposibilidad de resección endoscópica, obligan a optar por la resección quirúrgica para alcanzar un tratamiento curativo.

© 2019 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Therapeutic options for early cancer of the esophagogastric junction

#### ABSTRACT

Early-stage (T1) esophagogastric junction cancer continues to represent 2-3% of all cases. Adenocarcinoma is the most frequent and important type, the main risk factors for which are gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus with dysplasia.

Patients with mucosal (T1a) or submucosal (T1b) involvement initially require a thorough digestive endoscopy, and narrow-band imaging can improve visualization. Endoscopic treatment of these lesions includes endoscopic mucosal resection, radiofrequency ablation and endoscopic submucosal dissection.

Keywords:

Early cancer

Esophagogastric junction

Adenocarcinoma

Barrett's esophagus

Endoscopic mucosal resection

Endoscopic submucosal dissection

Radiofrequency ablation

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cbalague@santpau.cat](mailto:cbalague@santpau.cat) (C. Balagué).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.04.001>

0009-739X/© 2019 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Accurate staging is necessary in order to provide optimal treatment. The most precise staging technique in these cases is endoscopic ultrasound.

The suspicion of deep invasion of the submucosa, presence of unfavorable anatomopathological characteristics or impossibility to perform endoscopic resection make it necessary to consider surgical resection.

© 2019 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El cáncer de la unión esofagogástrica (UEG) se define como aquella neoplasia maligna localizada entre 2 cm por encima y 2 cm por debajo de la UEG y constituyen un grupo de tumores cuya incidencia, en particular el asociado al esófago de Barrett (EB), ha aumentado de forma notable en nuestro medio<sup>1,2</sup>. La mejora en los programas de cribado y la mayor información de la población, son los responsables de un aumento en la incidencia de estadios precoces, aunque estos casos únicamente representan, en nuestro medio, el 2-3% de estos tumores<sup>3,4</sup>.

En este artículo realizamos una actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer precoz de la UEG, con el objetivo de clarificar los criterios de actuación en estos pacientes.

### Aspectos histológicos

Desde un punto de vista anatomopatológico, podemos diferenciar varios tipos histológicos: el adenocarcinoma sobre EB, el adenocarcinoma no asociado a EB y otros tipos de neoplasias como el carcinoma escamoso o los tumores neuroendocrinos. En este artículo, nos referiremos básicamente al adenocarcinoma.

El EB se define como una metaplasia intestinal que reemplaza el epitelio escamoso del esófago distal<sup>1,2</sup>. Según la clasificación japonesa de cáncer de esófago, el adenocarcinoma que se desarrolla sobre el EB presenta las siguientes características diferenciales: presencia de glándulas esofágicas, existencia de islotes de epitelio escamoso dentro de las lesiones y duplicación de la muscularis mucosae debajo de las lesiones<sup>5,6</sup>. Sin embargo, el hecho de que estos criterios no estén siempre presentes puede hacer difícil la diferenciación entre el adenocarcinoma sobre EB y el no asociado al EB. En consecuencia, ambos tipos se incluyen conjuntamente en la mayoría de los estudios sobre el adenocarcinoma de la UEG<sup>7</sup>.

### Epidemiología

El principal factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma de la UEG lo constituyen el reflujo gastroesofágico y la presencia de EB asociado a displasia<sup>8</sup>. Otros factores relacionados son: índice de masa corporal aumentado, dietas ricas en grasas, el sexo masculino y el consumo de tabaco<sup>9</sup>. La progresión de adenocarcinoma en pacientes con bajo grado de displasia es del 0,12% anual, que se incrementa a un 6% anual en aquellos con displasia de alto grado<sup>10</sup>. Por dicho motivo, esta progresión entre metaplasia intestinal-displasia-adenocarcinoma obliga al diseño y aplicación de rigurosos programas de cribado, con seguimiento endoscópico periódico

para conseguir un diagnóstico precoz y por ende, la aplicación de técnicas endoscópicas que permiten mejorar así la supervivencia.

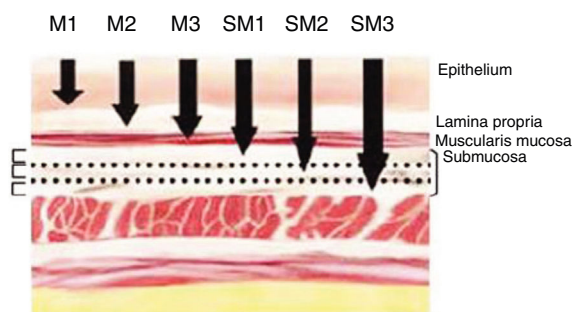
## Definición de cáncer precoz. Clasificación TNM

Se definen como «cáncer precoz» (early cancer) aquellos tumores que infiltran la mucosa o la submucosa con independencia de la afectación ganglionar. Estas lesiones se engloban en la categoría T1 de la clasificación TNM Edición 8.<sup>a11</sup>. La infiltración de la capa mucosa corresponde al tipo T1a y la submucosa al T1b. Asimismo, los tumores que afectan la mucosa se pueden subdividir en m1, m2 y m3. Los m1 son tumores intraepiteliales (carcinomas *in situ*), los m2 infiltran la lámina propia de la mucosa y los m3 infiltran la capa muscular de la mucosa. Por otro lado, los tumores que afectan a la submucosa (T1b) se clasifican en sm1 (invasión del tercio superior de la submucosa, < 500 µ de invasión), sm2 (invasión del tercio medio de la submucosa) y sm3 (invasión del tercio inferior de la submucosa) (fig. 1).

## Diagnóstico

Los pacientes con neoplasia precoz de la UEG no presentan una clínica específica. Por ello, el impacto del diagnóstico precoz en los pacientes afectados de EB es fundamental para poder diagnosticarlos en fase temprana, mejorar así la supervivencia y optimizar los recursos económicos sanitarios.

Los cánceres esofágicos precoces se presentan como placas superficiales eritematosas, nódulos o ulceraciones y una



**Figura 1 – Subdivisión del carcinoma precoz de acuerdo con su invasión.**

**Imagen extraída de: Eguchi et al. Histopathological criteria for additional treatment after endoscopic mucosal resection for esophageal cancer: analysis of 464 surgically resected cases. Mod Pathol. 2006;19(3):475-80.**

endoscopia digestiva minuciosa con luz blanca será la prueba inicial para su diagnóstico.

Por su parte, el EB presenta un aspecto característico como mucosa asalmonada que puede afectar de forma circunferencial o con proyecciones digitales, y que contrasta con el aspecto más blanquecino de la mucosa esofágica normal.

### Exploración endoscópica detallada

Se debe realizar una inspección endoscópica sistemática que incluya una búsqueda activa de elevaciones, ulceraciones y nódulos o pequeñas irregularidades de la mucosa tanto durante la insuflación como durante las maniobras de aspiración.

En los pacientes con EB, este se debe medir siguiendo la clasificación de Praga, que evalúa la extensión circunferencial y longitudinal del segmento visualizado<sup>12</sup>. Se debe prestar especial atención al área situada entre las 12 y las 6 (en sentido horario), donde se encuentran la mayoría de las lesiones neoplásicas.

En pacientes con EB con displasia de alto grado (DAG) se recomienda seguir el protocolo de biopsia de Seattle<sup>13</sup>, obteniéndose biopsias dirigidas de todas las anomalías visibles, y de forma aleatoria en los cuatro cuadrantes cada 1 cm desde la parte superior de los pliegues gástricos hasta la extensión más proximal del EB (unión escamocolumnar). Así, el 80-90% de los diagnósticos se realizarán mediante las biopsias dirigidas<sup>14</sup> y se requerirán las biopsias aleatorias para el diagnóstico de hasta un 20% de las lesiones no visibles.

### Cromoendoscopia (NBI)

La cromoendoscopia con imagen de banda estrecha o *narrow band imaging* (NBI) es una técnica endoscópica de alta resolución que mejora la visualización de la superficie de la mucosa sin el uso de colorantes. Se basa en la profundidad de la penetración de la luz según su longitud de onda, permitiendo una mejor visualización de los patrones de la mucosa y de la vascularización superficial.

Así, la cromoendoscopia electrónica con NBI nos permite detectar lesiones compatibles con displasia o neoplasia precoces mediante el análisis del patrón glandular y vascular<sup>15</sup>.

Buskens et al.<sup>16</sup> en un metaanálisis que incluyó 446 pacientes y 2194 lesiones mostraron que la sensibilidad y especificidad combinadas de NBI para detectar la mucosa de EB fueron del 95% y 65% respectivamente. Asimismo, la sensibilidad y especificidad para la detección de displasia de alto grado fueron 96% y 94%. Estos hallazgos sugieren que el NBI es útil para la detección de mucosa con EB y DAG<sup>15</sup> y se ha convertido en una herramienta para dirigir las biopsias a áreas con morfología superficial sospechosa. Además el NBI presenta la ventaja de poderse alternar con la visualización estándar con luz blanca, sin precisar la utilización de los colorantes de la cromoendoscopia convencional.

Más recientemente se ha reportado otra técnica de cromoendoscopia electrónica: Blue Light Imaging que nos permite mejorar la detección de adenocarcinoma precoz sobre EB<sup>17</sup>. Asimismo, la cromoendoscopia mediante la utilización de colorantes como índigo carmín o ácido acético también puede ser útil en ocasiones para detectar dichas lesiones.

## Estadificación y selección de los pacientes

La posibilidad de afectación ganglionar es uno de los factores determinantes para seleccionar el tratamiento óptimo en este tipo de tumores, por lo que es preciso llevar a cabo una adecuada estadificación de las lesiones.

El riesgo de afectación linfática se incrementa con la invasión en profundidad<sup>16</sup> y varía según el tipo histológico, siendo en los tumores bien diferenciados sm1 inferior al 3% y aumentado hasta más de un 20% cuando la lesión se clasifica como sm2<sup>18</sup> (fig. 2). Esta invasión en profundidad y su posible afectación ganglionar determinará la necesidad de un abordaje endoscópico o quirúrgico para conseguir un tratamiento oncológico radical.

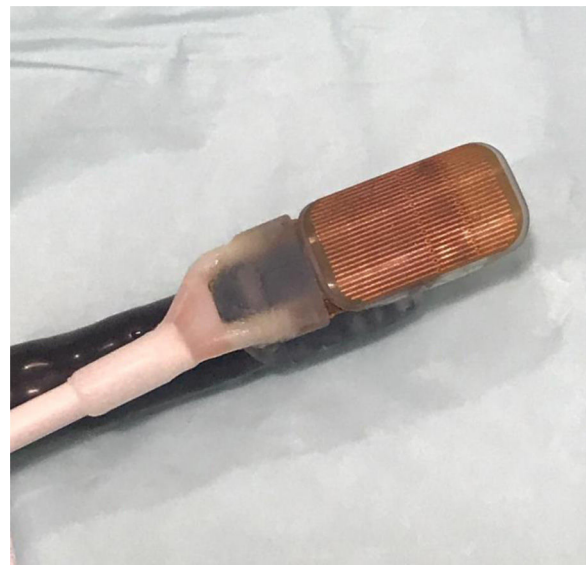
La USE es la técnica más precisa para la estadificación locoregional del cáncer de esófago y nos permite diferenciar con gran precisión los T1 (afectación mucosa/submucosa) vs T2 (invasión de la capa muscular).

La USE tiene un valor predictivo negativo superior al 95% para la ausencia de infiltración del tumor en las capas de la pared más profunda y los ganglios linfáticos locales.

La resección endoscópica de la mucosa (REM) juega un papel primordial no solo como tratamiento de las lesiones precoces sino como procedimiento de estadificación<sup>12,19-21</sup> puesto que la evaluación histopatológica de la muestra resecada permite evaluar la profundidad de infiltración.

Este enfoque es coherente con las directrices de la Sociedad Americana de Endoscopia Digestiva (ASGE 2013) que recomiendan la REM para el tratamiento y la estadificación del EB nodular y la sospecha de adenocarcinoma precoz de la UEG<sup>22</sup>. Si el aspecto endoscópico de la lesión no genera sospechas de infiltración submucosa profunda, la lesión puede extirparse por REM.

Aunque la TAC y la PET-TC son pruebas diagnósticas necesarias para completar la estadificación del cáncer de la UEG, en pacientes con DAG o cáncer precoz sin signos de



**Figura 2 – Dispositivo de radiofrecuencia focal montado en el extremo distal del endoscopio.**

infiltración submucosa profunda ni ganglios linfáticos sospechosos en la USE<sup>23</sup> son de menor trascendencia dado el bajo riesgo de metástasis a distancia.

## Tratamiento endoscópico

El tratamiento endoscópico de las lesiones premalignas y tumores precoces de UEG está cada vez más extendido e incluye la mucosectomía (o REM), la ablación con radiofrecuencia (ARF) y la disección endoscópica de la submucosa (DES) (preferentemente en países asiáticos y no tan extendida en nuestro medio).

Serán candidatos a estas técnicas aquellos pacientes que cumplan los siguientes criterios:

- Afectación limitada a la mucosa o a la submucosa superficial (sm1).
- Sin afectación vascular o linfática.
- Sin afectación ganglionar.
- Si existe EB subyacente, es preciso su erradicación completa.

Estos criterios<sup>24</sup> permiten seleccionar los pacientes con menor riesgo de diseminación ganglionar, con una incidencia de afectación ganglionar del 1,3%. Los pacientes con afectación de capas más profundas son candidatos a tratamiento quirúrgico.

Por el contrario, y a diferencia de otras localizaciones del tubo digestivo, el grado de diferenciación tumoral no se ha identificado como un factor de riesgo independiente para la metástasis en los ganglios linfáticos o la recidiva tumoral<sup>16</sup>. Este hallazgo puede estar relacionado con el hecho de que la mayoría de los tumores no diferenciados ya han invadido la submucosa en el momento del diagnóstico. Sin embargo, los datos que evalúan la relevancia de la diferenciación histopatológica son escasos, especialmente dado el pequeño número de lesiones tempranas no diferenciadas en los estudios disponibles.

### Resección endoscópica de la mucosa o mucosectomía

Es la técnica más empleada en nuestro medio en el tratamiento del cáncer precoz de la UEG que cumpla los criterios antes mencionados.

Consiste en la creación de un pseudópilo que engloba la lesión con su posterior resección. Hay 2 tipos:

- REM inyección-cortar (REMc): consiste en la elevación de la lesión mediante inyección de un colorante (generalmente índigo carmín) en la submucosa, y posterior tracción y resección con asa de diatermia que está incorporada sobre un capuchón<sup>25</sup>.

- REM con bandas (REMb): consiste en la aspiración de la lesión en el interior de un capuchón endoscópico y la colocación de una banda elástica posteriormente resecada con asa de diatermia. Esta técnica, a diferencia de la anterior, no requiere la inyección de sustancias, siendo más rápida y económica.

Ambas técnicas son eficaces y seguras con una baja tasa de complicaciones. Aunque la REMc permite obtener especímenes de mayor tamaño, no existen diferencias en la

profundidad de las piezas obtenidas con ambas técnicas<sup>19</sup>. Uno de los estudios más relevantes que evaluó la eficacia de la REM en pacientes con adenocarcinoma de esófago precoz incluyó 1000 pacientes a los que se realizó un seguimiento medio de 56,6 meses<sup>26</sup>. La remisión completa se logró en el 96% de los pacientes. Las lesiones recurrentes o metacrónicas se desarrollaron en 140 pacientes (15%) de las cuales se trataron con éxito endoscópicamente en 115 (82%). Globalmente la tasa de remisión completa a largo plazo se sitúa alrededor del 94%<sup>26</sup>.

### Disección endoscópica de la submucosa

Permite abordar lesiones de tamaño superior a 2 cm, y lesiones ulceradas, con mayores tasas de resección en bloque que la REM. Sin embargo, la DES es más compleja y precisa de mayor experiencia<sup>27</sup>. Su curva de aprendizaje es más larga así como el tiempo de realización de la técnica, con mayor incidencia de perforaciones (4,5 vs. 1%)<sup>28</sup>.

Se desarrolló inicialmente para el tratamiento del cáncer gástrico precoz, extendiéndose posteriormente a otras localizaciones del tracto digestivo<sup>27,29-31</sup>.

Consiste en el marcaje por electrocoagulación de los límites de la lesión y la inyección submucosa de una solución salina que contiene epinefrina y azul de metileno o índigo carmín. Se realiza una incisión circunferencial a nivel de la mucosa y se disecciona la capa submucosa hasta la exéresis completa de la lesión.

La localización a nivel de UEG constituye un mayor desafío técnico, aun en grupos expertos. Tiene una mayor tasa de complicaciones, así como una mayor duración del procedimiento y menor proporción de resecciones exitosas en comparación con otras localizaciones del tracto gastrointestinal.

La DES es una técnica segura en el tratamiento del cáncer precoz de UEG. La mayoría de los resultados proceden de la literatura japonesa, donde se han documentado tasas de resección completa del 87%, resección curativa del 75%<sup>32</sup> y una supervivencia a los 5 años comparable a la obtenida con la cirugía (93,9 vs. 97,3%), con reducción de las complicaciones<sup>33</sup>.

Las principales complicaciones descritas tras la realización de DES consisten en hemorragia (3,4%), perforación (2,5%) y estenosis (6,9%)<sup>32</sup> pudiéndose controlar endoscópicamente la mayoría de ellas.

Sin embargo, las directrices de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal recomiendan la REM en comparación con la DES en la mayoría de los casos de cáncer precoz de UEG sobre EB<sup>24</sup>. Ello es debido a que la REM ha mostrado una incidencia de remisión completa de la neoplasia comparable a la DES con menor riesgo de complicaciones<sup>27</sup>.

La evaluación histopatológica del tejido resecado permitirá definir el tamaño del tumor, el estado de los márgenes laterales y profundo, la presencia de ulceración, el grado de diferenciación y la invasión vascular y linfática. En aquellos especímenes con márgenes en profundidad positivos, afectación profunda de la submucosa o invasión linfovascular, será aconsejable la realización de cirugía para conseguir un tratamiento curativo.

Por otra parte, debemos tener en consideración aquellas lesiones catalogadas en el grupo III de la clasificación de

Siewert, y cuyo origen se encuentra entre 2 y 5 cm por debajo de cardias. Estos tumores se tratan como gástricos y, según las guías de la NCCN<sup>34</sup> se recomienda la realización del tratamiento endoscópico (REM o DES) en el cáncer gástrico temprano para aquellas lesiones inferiores o iguales a 2 cm de diámetro, cuando histológicamente sean tumores bien o moderadamente diferenciados, sin penetrar más allá de la submucosa (SM2), sin invasión linfovascular, y con obtención de márgenes de resección tanto laterales como profundos negativos. Si bien en estos casos el tratamiento endoscópico es de elección, las guías no especifican en qué circunstancias deben ser indicada las diferentes técnicas.

### Técnicas endoscópicas ablativas: ablación con radiofrecuencia

Las técnicas endoscópicas ablativas destruyen el tejido mediante daño térmico bien sea en forma de calor (ARF) o frío (crioterapia). Nos referiremos a la ARF por ser la más eficaz y utilizada en nuestro medio.

Es una modalidad de tratamiento endoscópico que destruye la mucosa esofágica mediante el daño térmico generado con la radiofrecuencia. Permite la erradicación de EB, la displasia de bajo grado y el cáncer precoz de UEG sobre EB<sup>35</sup>. En caso de displasia o cáncer precoz sobre EB es preciso la erradicación del EB para evitar el desarrollo de neoplasia metacrónica que puede aparecer en el 15% de los casos con erradicación incompleta del EB. La ARF permite el tratamiento de todo el segmento de EB en una sesión, consiguiendo el tratamiento de áreas más extensas, por lo que el tratamiento combinado REM + ARF ofrece una menor tasa de recurrencia que la REM aislada y menos tasas de complicaciones<sup>36</sup>.

Existen 2 métodos de ARF esofágica:

- La ARF circunferencial<sup>35</sup>: utiliza un balón con electrodos bipolares en su superficie cuya activación provoca la liberación de energía (12 J/cm<sup>2</sup>) y la quemadura del Barrett diana. Su indicación principal es el tratamiento de EB circunferencial de diámetro mayor o igual a 3 cm. Posteriormente, tras retirar el esfacelo mucoso, se repite una segunda sesión sobre el EB tratado.

A los 2 meses se revisa la regeneración del epitelio esofágico que debe ser escamoso y si hay persistencia de EB se realiza una nueva sesión de ARF, habitualmente focal. El número medio de sesiones requeridas para conseguir la ablación completa suele ser de 2 o 3<sup>37</sup>.

- La ARF focal: utiliza un electrodo bipolar montado en el extremo distal del endoscopio en una plataforma articulada (fig. 2). Se apoya el dispositivo sobre el tejido diana y se libera la energía<sup>38</sup>. Se utiliza en el tratamiento circular de la línea Z y en los casos de EB con pequeños islotes o lengüetas, con una extensión circunferencial de menos de 2 cm o en el EB residual tras una ablación circunferencial.

La ARF debe realizarse tras la realización de REM cuando el EB se asocia a lesiones nodulares que contienen DAG y/o carcinoma intramucoso<sup>39</sup>. En EB con DAG plana, se realiza directamente la ARF ya que la erradicación del EB displásico previene el desarrollo de cáncer. Es importante realizar la ARF sobre una mucosa plana sin nódulos pues esto asegura que la ARF llegue a la muscularis mucosae.

Los estudios sugieren que esta técnica de ablación es altamente efectiva para eliminar la mucosa de Barrett y la

displasia asociada al tiempo que minimiza los inconvenientes de la terapia fotodinámica y la coagulación con plasma de argón (estenosis esofágica, focos subescamosos de EB). Phoa et al.<sup>40</sup>, en un metaanálisis que incluyó 3802 pacientes, constataron una tasa de erradicación completa de la displasia del 91% al año. La tasa de erradicación del EB se sitúa en el 85-90% a los 4-5 años. La tasa de recurrencia oscila entre el 13% y el 33% y es más frecuente en la línea Z y en el esófago distal<sup>41</sup> por lo que se requieren controles periódicos.

En cuanto a los posibles efectos adversos, las estenosis se desarrollan en el 5% de los pacientes, seguidas del dolor torácico en el 3% y la hemorragia en el 1%<sup>42</sup>.

Se debe tener en cuenta que tras el tratamiento endoscópico (REM, DES o ARF) los pacientes deben recibir tratamiento con inhibidores de bomba de protones a dosis plenas para promover la curación mucosa. El tratamiento debe prolongarse entre 4 y 6 semanas dependiendo del tamaño de la lesión mucosa dado que es el período de regeneración de la mucosa<sup>43</sup>.

Asimismo, dado el riesgo de recurrencia, los pacientes tratados endoscópicamente requieren un seguimiento endoscópico regular. En la mayoría de los estudios, los pacientes son evaluados endoscópicamente cada tres meses durante el primer año y posteriormente se siguen controles anuales<sup>44</sup>.

## Tratamiento quirúrgico. ¿Cuándo y cómo?

Como hemos comentado anteriormente, la invasión tumoral en profundidad de la pared esofágica incrementa el riesgo de la afectación ganglionar. El riesgo de afectación linfática es bajo cuando existe afectación tumoral limitada a la mucosa, pero este riesgo se incrementa cuando existe infiltración de la submucosa, alcanzando el 20% en aquellos tumores sm2<sup>45</sup>. Por este motivo, ante la sospecha de invasión neoplásica submucosa o la presencia de factores anatomopatológicos de mal pronóstico, las guías terapéuticas<sup>34</sup> indican la cirugía radical oncológica como tratamiento curativo. En este punto será crucial la correcta localización de la lesión ya que ello puede determinar el procedimiento quirúrgico a seguir. Es decir, aquellos tumores incluidos en la categoría Siewert III, puesto que se consideran neoplasias subcardiales que infiltran la unión esofagogástrica, queda establecida la realización de una gastrectomía, a diferencia de los tumores Siewert I y II, en los que plantearemos una esofagectomía.

De manera que, tras una resección endoscópica inicial, debe ser considerada la cirugía ante la presencia de los siguientes hallazgos:

- Infiltración vascular o linfática.
- Tumor pobremente diferenciado (Grado  $\geq$  3).
- Infiltración de la submucosa  $\geq$  500  $\mu$ m.
- Presencia de tumor residual en el margen de resección (R1).
- Imposibilidad técnica de resección endoscópica (tabla 1, algoritmo de tratamiento).

Otra indicación de tratamiento quirúrgico posterior a la REM/DES es el manejo de las complicaciones tras esta técnica. Como hemos referido en el apartado anterior, las tasas de complicaciones tras una resección local endoscópica son

**Tabla 1 – Algoritmo de tratamiento según la infiltración de la pared en el cáncer precoz de la UEG**

| T categoría | T subcategoría | Tratamiento             |
|-------------|----------------|-------------------------|
| T1a         | M1             | Resección local endosc. |
|             | M2             | Resección local endosc. |
| T1b         | M2             | Resección local endosc. |
|             | Sm1            | Resección local endosc. |
|             | Sm2            | Cirugía                 |
|             | Sm3            | Cirugía                 |

bajas, situándose entre el 3,5% y el 5,2% en las series con mayor número de casos<sup>46</sup>. De manera que el manejo quirúrgico se reserva para aquellos casos que no han podido ser tratados mediante técnicas endoscópicas o en caso de perforación de gran tamaño, con peritonitis difusa o inestabilidad hemodinámica.

## Conclusión

La endoscopia digestiva representa uno de los pilares en el manejo diagnóstico y terapéutico del cáncer precoz de UEG, permitiendo las nuevas técnicas de imagen un mejor diagnóstico, que puede ser difícil con la endoscopia convencional. La combinación de técnicas de resección y ablación endoscópicas han conseguido una alta tasa de curación, con un buen perfil de seguridad.

Por otra parte, la sospecha de invasión profunda de la submucosa, la presencia de características anatomopatológicas poco favorables o la imposibilidad de resección endoscópica, obligan a optar por la resección quirúrgica para alcanzar un tratamiento curativo.

Finalmente, un abordaje multidisciplinar, con participación de oncólogos, endoscopistas, cirujanos, radiólogos y anatomopatólogos es decisivo para llevar a cabo la mejor estrategia terapéutica en cada paciente y debe incluir aspectos como la comorbilidad y la implicación del paciente en la toma de decisiones, especialmente en aquellos casos borderline.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bennett C, Vakil N, Bergman J, Harrison R, Odze R, Vieth M et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. *Gastroenterology*. 2012;143:336-46.
- Hatta W, Tong D, Lee YY, Ichihara S, Uedo N, Gotoda T. Different time trend and management of esophagogastric junction adenocarcinoma in three Asian countries. *Dig Endosc*. 2017;29:18-25.
- Pasechnikov V, Chukov S, Fedorov E, Kikuste I, Leja M. Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20:13842-6.
- DeMeester SR. Adenocarcinoma of the esophagus and cardia: a review of the disease and its treatment. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:12-30.
- Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan esophageal society. *Esophagus*. 2015;12:1-30.
- Osumi H, Fujisaki J, Omae M, Shimizu T, Yoshio T, Ishiyama A, et al. Clinicopathological features of Siewert type II adenocarcinoma: comparison of gastric cardia adenocarcinoma and Barrett's esophageal adenocarcinoma following endoscopic submucosal dissection. *Gastric Cancer*. 2017;20:663-70.
- Park CH, Kim EH, Kim HY, Roh YH, Lee YC. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early stage esophagogastric junction cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2015;47:37-44.
- Herregods TV, Bredenoord AJ, Smout AJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:1202-13.
- Okereke IC1. Management of Gastroesophageal Junction Tumors. *Surg Clin North Am*. 2017;97:265-75.
- Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American gastroenterological association technical review on the management of Barrett's esophagus gastroenterology. *Gastroenterology*. 2011;140:e18-52.
- Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:93-9.
- Mino-Kenudson M, Hull MJ, Brown I, Muzikansky A, Srivastava A, Glickman J. EMR for Barrett's esophagus-related superficial neoplasms offers better diagnostic reproducibility than mucosal biopsy. *Gastrointest Endosc*. 2007;66:660-6.
- Reid BJ, Blount PL, Feng Z, Levine DS. Optimizing endoscopic biopsy detection of early cancers in Barrett's high-grade dysplasia. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3089-96.
- Curvers WL, Bergman JJ. Multimodality imaging in Barrett's esophagus: looking longer, seeing better, and recognizing more. *Gastroenterology*. 2008;135:297-9.
- Mannath J, Subramanian V, Hawkey CJ, Ragunath K. Narrow band imaging for characterization of high grade dysplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2010;42:351-9.
- Buskens CJ, Westerterp M, Lagarde SM, Bergman JJ, ten Kate FJ, van Lanschot JJ. Prediction of appropriateness of local endoscopic treatment for high-grade dysplasia and early adenocarcinoma by EUS and histopathologic features. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:703-10.
- Iwashita C, Miura Y, Osawa H, Takezawa T, Ino Y, Okada M ET-AL>. Laser imaging facilitates early detection of synchronous adenocarcinomas in patients with Barrett's esophagus. *Clin Endosc*. 2017;50:81-6.
- Leers JM, DeMeester SR, Oezcelik A, Klipfel N, Ayazi S, Abate E, et al. The prevalence of lymph node metastases in patients with T1 esophageal adenocarcinoma a retrospective review of esophagectomy specimens. *Ann Surg*. 2011;253:271-8.
- Pouw RE, van Vilsteren FG, Peters FP, Alvarez Herrero L, Ten Kate FJ, Visser M, et al. Randomized trial on endoscopic resection-cap versus multiband mucosectomy for piecemeal endoscopic resection of early Barrett's neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2011;74:35-43.
- Larghi A, Lightdale CJ, Memeo L, Bhagat G, Okpara N, Rotterdam H. EUS followed by EMR for staging of high-grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:16-23.
- Peters FP, Brakenhoff KP, Curvers WL, Rosmolen WD, Ten Kate FJ, Fockens FP, et al. Histologic evaluation of resection

- specimens obtained at 293 endoscopic resections in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:604-9.
22. Evans JA, Early DS, Chandraskhara V, Chathadi KV, Fanelli RD, Fisher DA, et al. The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:328-34.
  23. Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2008;98:547-57.
  24. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth TM, de Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2015;47:829-54.
  25. Kume K. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Current and original devices. *World J Gastrointest Endosc.* 2009;1:21-31.
  26. Pech O, May A, Manner H, Pohl J, Weferling M, Hartmann U, et al. Long-term efficacy and safety of endoscopic resection for patients with mucosal adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology.* 2014;146:652-60.
  27. Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano C, Oda I, Nakamuka K, Takayanagi Re. Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophagogastric junction. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:202-9.
  28. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T. Mucosectomy in the colon with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy.* 2005;37:764-8.
  29. Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:860-6.
  30. Higuchi K, Tanabe S, Azuma M, Katada C, Sasaki T, Ishido K, et al. A phase II study of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms (KDOG 0901). *Gastrointest Endosc.* 2013;78:704-10.
  31. Chevaux JB, Piessevaux H, Jouret-Mourin A, Yeung R, Danse E, Deprez PH. Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. *Endoscopy.* 2015;47:103-12.
  32. Park CH, Kim EH, Kim HY, Roh YH2, Lee YC. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early stage esophagogastric junction cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2015;47:37-44.
  33. Gong EJ, Kim DH, Ahn JY, Jung KW, Lee JH, Choi KD, et al. Comparison of long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection and surgery for esophagogastric junction adenocarcinoma. *Gastric Cancer.* 2017;20:84-91.
  34. NCCN. The NCCN Gastric Cancer Clinical Practice Guidelines in Oncology (Version 1.2015) National Comprehensive Cancer Network (NCCN); 2015.
  35. Singh T, Sanaka M, Thota P. Endoscopic therapy for Barrett's esophagus and early esophageal cancer: Where do we go from here? *World J Gastrointest Endosc.* 2018;16:165-74.
  36. Van Vilsteren FG, Pouw RE, Seewald S, Alvarez Herrero L, Sondermeijer CM, Visser M, et al. Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. *Gut.* 2011;60:765-73.
  37. Di Pietro M, Canto M, Fitzgerald R. Clinical endoscopic management of early adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus (screening, diagnosis and therapy). *Gastroenterology.* 2018;154:421-36.
  38. Ma GK, Ginsberg GG. Radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: Patient selection, preparation, and performance. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2017;27:481-90.
  39. Desai M, Saligram S, Gupta N, Vennalaganti P, Bansal A, Choudhary A, et al. Efficacy and safety outcomes of multimodal endoscopic eradication therapy in Barrett's esophagus-related neoplasia: a systematic review and pooled analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;85:482-95.
  40. Phoa KN, van Vilsteren FG, Weusten BL, Bisschops R3, Schoon EJ4, Ragunath K5. et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:1209-17.
  41. Orman ES, Li N, Shaheen NJ. Efficacy and durability of radiofrequency ablation for Barrett's Esophagus: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:1245-55.
  42. Van Vilsteren FG, Pouw RE, Seewald S, Alvarez Herrero L, Sondermeijer CM, Visser M, et al. Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. *Gut.* 2011;60:765-73.
  43. Yang Z, Wu Q, Liu Z, Wu K, Fan D. Proton pump inhibitors versus histamine-2-receptor antagonists for the management of iatrogenic gastric ulcer after endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis of randomized trials. *Digestion.* 2011;84:315-20.
  44. Bedi AO, Kwon RS, Rubenstein JH, Piraka CR, Elta GH, Scheiman JM, et al. A survey of expert follow-up practices after successful endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:696-701.
  45. Mönig S, Chevallay M, Niclauss N, Zilli T, Fang W, Bansal A, et al. Early esophageal cancer: the significance of surgery, endoscopy, and chemoradiation. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1434:115-23.
  46. Bausys R, Bausys A, Stanaitis J, Vysniauskaite I, Maneikis K, Bausys B, et al. Propensity score-matched comparison of short-term and long-term outcomes between endoscopic submucosal dissection and surgery for treatment of early gastric cancer in a Western setting. *Surg Endosc.* 2018 Dec 3. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-06609-6> [Publicación electrónica].