Carcinoma de esófago

La ecografía endoscópica en la estadificación del carcinoma de esófago

M. Sobrino Faya

Los tumores malignos del esófago (adenocarcinoma y tumor de células escamosas) constituyen el grupo de neoplasias cuya incidencia ha experimentado un más rápido crecimiento en países occidentales^{1,2}. Sobre estos tumores se suelen plantear intervenciones terapéuticas consistentes en resección quirúrgica en bloque, quimio/radioterapia combinadas seguidas o no por resección o bien tratamiento endoscópico paliativo. Una nueva opción en algunos casos, es la posibilidad de curar estas lesiones cuando todavía se encuentran en una fase inicial, mediante procedimientos endoscópicos ablativos, incluyendo la resección mucosa³⁻⁷.

Para plantear la terapéutica idónea, así como para evaluar con la mayor precisión los resultados del tratamiento, resulta determinante conocer el grado de extensión de la enfermedad. La ultrasonografía endoscópica (USE) o ecoendoscopia, combina las posibilidades tecnológicas de los ultrasonidos y la endoscopia. Esta técnica aporta el mayor grado de precisión para efectuar la estadificación locorregional de los tumores esofágicos.

Mediante la ecoendoscopia se presenta la pared del tubo digestivo bajo el aspecto clásico de cinco capas (empleando una frecuencia de 7,5 MHz), cuya diferente ecogenicidad les confiere un aspecto alternante de capas claras y oscuras (o lo que es lo mismo, hiper e hipoecogénicas). Desde la luz del tracto gastrointestinal, la primera capa hiperecogénica corresponde a la interfaz entre la mucosa más superficial y el balón lleno de agua, del ecoendoscopio; la segunda capa, hipoecogénica, representa la mucosa profunda y la muscularis mucosae; la tercera capa hiperecogénica corresponde a la submucosa; la cuarta, hipoecogénica, a la muscular propia; la quinta, hiperecogénica, a la serosa o a la adventicia según el órgano explorado (Fig. 1).

Sin embargo, la pared esofágica puede presentarse también bajo la apariencia de 3 capas, fundiéndose la capa hipoecogénica del epitelio con la muscular propia; pero si se

Fig. 1. Esquema ecoendoscópico de las capas de la pared del tubo digestivo.

aumenta la frecuencia ultrasónica a 12 e incluso a 20 MHz, aumenta el número de capas que se pueden apreciar (llegando hasta 9 capas) con lo que se distinguen, entre otras, la circular y la longitudinal de la muscular propia.

Sistema TNM

La extensión tumoral en el momento del diagnóstico se considera un factor determinante para el pronóstico de la enfermedad. Dos organizaciones, *American Joint Committee of Cancer* e *International Union Against Cancer*, completaron en 1987 la elaboración de un esquema unificado de clasificación de estadios tumorales, del que surgió el sistema de aceptación más amplia para registrar de una forma objetiva la extensión tumoral, el denominado sistema TNM en el que T describe la extensión en profundidad de la masa tumoral primitiva en la pared del tubo digestivo; N corresponde a la afectación linfática y M al grado de diseminación metastásica (Tablas I y II)⁸.

La existencia de adenopatías celiacas en pacientes con cáncer del esófago proximal, se considera diseminación metastásica (M1).

El pronóstico y el tipo de tratamiento del cáncer de esófago dependen principalmente de las estadificaciones T y N, es decir, de la profundidad de afectación tumoral en la pa-

TABLA I

American Joint Committee on Cancer Staging Cáncer de esófago	
Tumor primario (T)	
TX, el tumor primario no puede ser estudiado	
T0, no hay evidencia de tumor primario	
Tis, carcinoma <i>in situ</i>	
T1, el tumor invade la lámina propia o la submucosa	
T2, el tumor invade la muscular propia	
T3, el tumor invade la adventicia	
T4, el tumor invade estructuras adyacentes	
Ganglios regionales (N)	
NX, los ganglios regionales no pueden ser estudiados	
N0, no hay adenopatías regionales	
N1, invasión ganglionar regional (g. mediastínicos y perigástricos, excluyendo g. celiacos)	
Metástasis a distancia (M)	
MX, la presencia de metástasis a distancia no puede ser estudiada	
M0, no hay metástasis a distancia	
M1, hay metástasis a distancia	

TABLA II

American Joint Committee on Cancer Staging Cáncer de esófago			
Estadificación			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIA	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Estadio III	T3	N1	M0
	T4	Cualquier N	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

red y de la existencia, o no, de adenopatías⁹⁻¹¹. La posibilidad de diferenciar las cinco capas posibilita una óptima apreciación del grado de invasión tumoral intraparietal, permitiendo una evaluación muy precisa del estadio T.

La ecoendoscopia supera a la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET) en la estadificación locorregional del carcinoma esofágico antes y después del tratamiento, aunque el grado de estenosis puede limitar la técnica¹¹⁻²⁵. La precisión de la estadificación mediante USE ha quedado demostrada en estudios que han empleado muestras operatorias²⁶.

En el cáncer de esófago, la ecoendoscopia debe considerarse una exploración de segunda intención. La detección de

la enfermedad maligna debe realizarse previamente mediante endoscopia con toma de biopsias. La endoscopia convencional ha de servir también para optimizar la localización de la lesión, precisando (siempre que la estenosis tumoral no lo impida) las distancias a los incisivos de boca de Killian, extremos proximal y distal del tumor y región cardial.

En las neoplasias en fase evolutiva inicial (T1), el tumor se limita a mucosa, lámina propia o submucosa, permitiendo la USE descartar la invasión de la muscular propia y obteniendo unos niveles de precisión del 80%^{27, 28}. No obstante, en estadios precoces suele requerirse el empleo de frecuencias iguales o mayores a 12 MHz, lo que permite obtener información útil para plantear mucosectomía. Las sondas de alta frecuencia, también conocidas como “minisondas”, permiten detectar con precisión superior al 80% si existe invasión tumoral de la *muscularis mucosae*, lo que mejoraría la estadificación T de las neoplasias superficiales optimizando las posibilidades de la mucosectomía²⁹. Sin embargo, las minisondas de alta frecuencia tienen el inconveniente de su limitada capacidad de penetración, que no supera los 3 cm, lo que en muchos casos limita las posibilidades de la estadificación N³⁰.

En estadios más avanzados (T2, T3, T4) la neoplasia ofrece el aspecto de una masa, generalmente de predominio hipocogénico, que infiltra y borra los límites entre capas de la pared esofágica. En el T2 afecta a la *muscularis* propia sin rebasarla. En la fase T3 se alcanza la adventicia y en la T4 la infiltración comprende a estructuras vecinas (aorta, ácigos, pericardio, bronquio, pleura). Cuando la estenosis impide completar la exploración pueden producirse subestadificaciones, entre otras razones, por no poder explorar los ganglios celiacos. En cualquier caso, la extensión locorregional también debe ser evaluada mediante TAC en las primeras fases del estudio de la enfermedad.

Adenopatías

Ciertas características endosonográficas se asocian a afectación neoplásica ganglionar. Los ganglios mayores de 10 mm, redondos, bien delimitados, heterogéneos, hipocogénicos o con ecoestructura similar al tumor de origen, sugieren participación tumoral, aunque sólo la cuarta parte de los nódulos malignos reúnen todas estas características. Por

Fig. 2. Carcinoma esofágico transparietal (T4) a la altura de la aurícula izquierda, con adenopatía metastásica.

el contrario, los nódulos menores de 10 mm, elongados, de contornos poco nítidos, homogéneos y más ecogénicos que el tumor, tienen más posibilidades de ser benignos.

Sin embargo, estos criterios deben restringirse (y con reservas) a frecuencias de 7,5 MHz. A 12 MHz pueden cambiar. Por ejemplo, pueden aparecer hipoecogenicidad y bordes definidos en un ganglio benigno.

Los nódulos menores de 5 mm no suelen ser malignos en general, pero el tamaño de los ganglios tampoco es un criterio definitivo de benignidad o malignidad, ya que ganglios mediastínicos benignos pueden medir varios centímetros, y nódulos de pocos milímetros pueden presentar invasión tumoral.

La ecoendoscopia puede detectar con precisión superior al 80%, adenopatías en las diferentes regiones y cadenas ganglionares -paraesofágicas cervicales y laterales, esofágicas superiores y laterales, recurrenciales izquierdas retroaórticas, ganglios del cayado de la vena ácigos, recurrenciales izquierdas (ventana aorto-pulmonar), infracarinales, mediastínicas posteroinferiores, pericardiales y celiacas-. En todo caso, no es objetivo de la USE detectar todas las adenopatías.

Punción con aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica (PAAF-USE)

Siempre que el tumor primario no se interponga en el trayecto de la aguja, la PAAF-USE puede incrementar la rentabilidad de la ecoendoscopia para la estadificación N, al permitir obtener material para estudio citológico de ganglios con invasión metastásica y muy especialmente para la valoración de afectación de los ganglios de la región celiaca³¹.

En un estudio prospectivo con 125 pacientes, para estadificación ganglionar de carcinoma esofágico mediante PAAF-USE, este procedimiento evidenció mayor sensibilidad y precisión que la TAC y la ecoendoscopia³².

Sumario

- El diagnóstico de cáncer de esófago se debe establecer mediante endoscopia y biopsias.
- La estadificación comienza con la realización de TAC para evaluar posible presencia de metástasis.
- La ecoendoscopia debe seguir a la endoscopia convencional y a la TAC, muy especialmente si se ha excluido la existencia de diseminación metastásica.
- La USE aporta la información más sensible y precisa sobre la afectación tumoral locorregional, lo que es esencial para optimizar la elección terapéutica.

Bibliografía

1. Powell J, McConkey CC. The rising trend in oesophageal adenocarcinoma and gastric cardia. *Eur J Cancer Prev* 1992; 1:265-9.
2. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991; 265:1287-9.
3. Sibille A, Lambert R, Souquet J-C, Sabben G, Descos F. Long-term survival after photodynamic therapy for esophageal cancer. *Gastroenterology* 1995; 108:337-44.
4. Gossner L, Stolte M, Sroka R, Rick K, May A, Hahn EG, et al. Photodynamic ablation of high-grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus by means of 5-aminolevulinic acid. *Gastroenterology* 1998; 114:448-55.
5. Soehendra N, Binmoeller KF, Bohnacker S, Seitz U, Brand B, Thonke F, et al. Endoscopic snare mucosectomy in the esophagus without any additional equipment: a simple technique for resection of flat early cancer. *Endoscopy* 1997; 29:380-3.
6. Giovannini M, Bernardini D, Moutardier V, Monges G, Houvernaeghel G, Seitz JF, et al. Endoscopic mucosal resection (EMR): results and prognostic factors in 21 patients. *Endoscopy* 1999; 31:698-701.
7. Hattori S, Muto M, Ohtsu A, Boku N, Manabe T, Doi T, Ishikura S, Yoshida S. EMR as salvage treatment for patients with locoregional failure of definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(1):65-70.
8. Beahrs OH. Staging of cancer. *CA Cancer J Clin* 1991; 41(2):121-5.
9. Preston SR, Clark GW, Martin IG, Ling HM, Harris KM. Effect of endoscopic ultrasonography on the management of 100 consecutive patients with oesophageal and junctional carcinoma. *Br J Surg* 2003; 90(10):1220-4.
10. Chak A, Canto MI, Cooper GS, Isenberg G, Willis J, Levitan N, Clayman J, Forastiere A, Heath E, Sivak MV Jr. Endosonographic assessment of multimodality therapy predicts survival of esophageal carcinoma patients. *Cancer* 2000; 88(8):1788-95.
11. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, et al. Preoperative staging of esophageal cancer: comparison of endoscopic and dynamic CT. *Radiology* 1991; 181:419-25.
12. Souquet JC, Napoleon B, Pujol B, et al. Endosonography-guided treatment of esophageal carcinoma. *Endoscopy* 1992; 24(suppl 1):324-8.
13. Chak A, Canto M, Gerdes H, et al. Prognosis of esophageal cancers preoperatively staged to be locally invasive (T4) by endoscopic ultrasound (EUS): a multicenter retrospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:501-6.
14. Binmoeller KF, Seifert H, Seitz U, et al. Ultrasonic esophagoprobe for TNM staging of highly stenosing esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1995; 101:547-52.
15. Rice TW, Boyce GA, Sivak MV Jr. Esophageal ultrasound and the preoperative staging of carcinoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101:536-43.
16. Fok M, Cheng SWK, Wong J. Endosonography in patient selection for surgical treatment of esophageal carcinoma. *World J Surg* 1992; 16:1098-103.
17. Hordijk ML, Zander H, van Blankenstein M, et al. Influence of tumor stenosis on the accuracy of endosonography in preoperative T staging of esophageal cancer. *Endoscopy* 1993; 25:171-5.
18. Kalantzis N, Kallimanis G, Laoudi F, et al. Endoscopic ultraso-

- nography and computed tomography in preoperative (TNM) classification of oesophageal carcinoma (abstract). *Endoscopy* 1992; 24:653A.
19. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice TW, et al. Postoperative screening for anastomotic recurrence of esophageal carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1995;42:540-44.
  20. Tio TL, Coene PP, Schouwink MH, Tytgat GN. Esophagogastric carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1989; 173(2): 411-7.
  21. Rasanen JV, Sihvo EI, Knuuti MJ, Minn HR, Luostarinen ME, Laippala P, Viljanen T, Salo JA. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol* 2003;10(8):954-60.
  22. Quint LE, Glazer GM, Orringer MB. Esophageal imaging by MR and CT: study of normal anatomy and neoplasms. *Radiology* 1985; 156(3):727-31.
  23. Lehr L, Rupp N, Siewert JR. Assessment of resectability of esophageal cancer by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Surgery* 1988; 103(3): 344-50.
  24. Petrillo R, Balzarini L, Bidoli P, Ceglia E, D'Ippolito G, Tess JD, Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest Radiol.* 1990 Fall; 15(4):275-8.
  25. Takashima S, Takeuchi N, Shiozaki H, Kobayashi K, Morimoto S, Ikezoe J, Tomiyama N, Harada K, Shogen K, Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156(2):297-302.
  26. McLoughlin RF, Cooperberg PL, Mathieson JR, Stordy SN, Halparin LS. High resolution endoluminal ultrasonography in the staging of esophageal carcinoma. *J Ultrasound Med* 1995; 14(10):725-30.
  27. Rosch T. Endosonographic staging of esophageal cancer: a review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995; 5(3):537-47.
  28. Hasegawa N, Niwa Y, Arisawa T, Hase S, Goto H, Hayakawa T. Preoperative staging of superficial esophageal carcinoma: comparison of an ultrasound probe and standard endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1996; 44(4):388-93.
  29. Murata Y, Suzuki S, Ohta M, Mitsunaga A, Hayashi K, Yoshida K, Ide H. Small ultrasonic probes for determination of the depth of superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 1996; 44(1):23-8.
  30. Nesje LB, Svanes K, Viste A, Laerum OD, Odegaard S. Comparison of a linear miniature ultrasound probe and a radial-scanning echoendoscope in TN staging of esophageal cancer. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35(9):997-1002.
  31. Reed CE, Mishra G, Sahai AV, Hoffman BJ, Hawes RH. Esophageal cancer staging: improved accuracy by endoscopic ultrasound of celiac lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 1999; 67(2):319-21; discussion 322.