

Síndromes esofágicos

Dra. María Victoria Bielsa Fernández
Hospital de Atención Médica Ambulatoria de la UAG, Jalisco, México.

Introducción

En la ciudad de Montreal en 2006, se llevó a cabo un consenso sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), donde se hizo una redefinición y reclasificación de la ERGE,¹ basándose en una definición clínica para incluir a todos los pacientes cuyos síntomas puedan ser atribuibles al reflujo gastroesofágico, sin necesidad de estudios invasivos (**figura 1**). Tanto en el curso de posgrado de la AGA como en el congreso de la DDW, en San Diego, California llevados a cabo del 17 al 23 de mayo hubo más de 200 presentaciones relacionadas con el tema de ERGE, aunque ninguno bajo el título textual de “síndrome esofágico”. De todos estos trabajos se seleccionaron los puntos novedosos o controversiales de la ERGE, entre los que destacan algo sobre patogénesis, diagnóstico y tratamiento.

Patogénesis

Debido al aumento de la prevalencia mundial de la ERGE, la obesidad y el síndrome metabólico (SM), la novedad durante la semana de enfermedades digestivas fue la relación de estas tres condiciones. Incluso hubo un trabajo mexicano,² que reporta una alta prevalencia de ERGE entre la población adulta de un área rural del occidente del país, entre la cual más de la mitad tenían un exceso en el índice de masa corporal.

Aunque hubo un trabajo que sí relacionó algunos componentes del SM como la circunferencia

de cintura (CC), hipertensión arterial, hipertrigliceridemia e hiperglucemia en ayunas con la ERGE,³ otro trabajo sobre SM y ERGE, que incluyó a más de 7000 sujetos,⁴ sólo pudo relacionar la CC y la hipertrigliceridemia con el reflujo gastroesofágico. Otros trabajos presentados sólo estudiaron la relación de la obesidad con el RGE y la HH, la mayoría de los trabajos, concuerdan que la obesidad central (CC) se asocia más con un aumento en el número y duración de los episodios de reflujo y por ende mayor tiempo de exposición de la mucosa al ácido,⁵ probablemente por el aumento del número de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, o por un aumento en el gradiente de presión gastroesofágica, independientemente de la presencia o ausencia de HH,⁶ aunque otros autores que estudiaron un mayor número de pacientes, sugieren que la obesidad abdominal sí pudiera ser importante en el desarrollo de HH,⁷ en cambio, el índice de masa corporal, por sí solo, no se asoció al desarrollo de HH y que éste sólo podría predisponer al desarrollo de complicaciones de la ERGE.⁸

Historia natural

Hasta la fecha no se ha documentado la evolución de estos pacientes, a este respecto, se presentó un trabajo de seguimiento a 5 años en pacientes alemanes con síntomas típicos de ERGE,⁹ en este estudio, se demuestra que la mayoría de los pacientes con enfermedad no erosiva o erosiva leve no progresan a las formas severas de la enfermedad

Abreviaciones utilizadas

AGA = Asociación Americana de Gastroenterología, CC = Circunferencia de cintura, DDW = Semana de Enfermedades Digestivas, ERE = Enfermedad por reflujo erosiva, ERGE = Enfermedad por reflujo gastroesofágico, ERNE = Enfermedad por reflujo no erosiva, HH = Hernia hiatal, IS = Índice de síntomas, LA = Clasificación de Los Ángeles, MII-pH = Monitoreo de impedancia intraluminal y pH, SAP = Probabilidad de asociación de síntomas, SM = Síndrome metabólico, RAN = Reflujo no ácido, RGE = Reflujo gastroesofágico.

(**tabla 1**); sin embargo, si hay una pequeña proporción de pacientes que empeoran, por lo que habrá que hacer más investigaciones sobre este aspecto de la enfermedad, para dilucidar las causas y mecanismos de este fenómeno.

Diagnóstico

¿Es suficiente la clínica para hacer el diagnóstico de ERGE, sin necesidad de estudios invasivos como la endoscopia y/o la pHmetría?, a este respecto se presentaron varios trabajos, comparando el diagnóstico clínico con estos dos estudios tradicionales en el diagnóstico de la ERGE, uno de éstos, concluye que en centros de atención primaria sí es suficiente un buen interrogatorio y exploración física (**tabla 2**), pero si se incorporaran síntomas como la plenitud posprandial, náusea y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, considerados como predictores negativos, podría mejorarse la toma de decisiones clínicas,¹⁰ también habría que mejorar la comunicación médico-paciente y aclarar bien los síntomas que aqueja el paciente, en un estudio prospectivo, aplicando un cuestionario a pacientes y médicos, demostraron que los pacientes con ERNE definieron “agruras” como ardor o dolor epigástrico, a diferencia de los pacientes con ERE y doctores quienes definieron “agruras” como sensación quemante retroesternal o regurgitación.¹¹ También se propone que la intensidad y frecuencia de los síntomas tienen relación directa con el tiempo de evolución de la enfermedad,¹² la frecuencia de pirosis se asocia con la presencia de hernia hiatal (HH), pero no con la severidad de las lesiones endoscópicas.¹³

En cuanto a la utilidad del índice de síntomas (IS) y la probabilidad de asociación de síntomas (SAP), el IS es más fácil y práctico, con buena utilidad clínica, pero el punto de corte es arbitrario desde el

punto de vista estadístico y la SAP es más complicada, menos discriminatoria, pero estadísticamente válida, por lo que tal vez, deberían utilizarse en combinación ya que cada una predice diferentes situaciones.¹⁴ El MII-pH, es el mejor estudio para el diagnóstico de reflujo no ácido (RAN), aunque la interpretación parece ser observador-dependiente,¹⁵ a pesar de todo este estudio parece ser el mejor para excluir ERGE en los pacientes no respondedores al tratamiento con IBP, quienes es mejor estudiar después de haber suspendido el tratamiento (7 días) con IBP.¹⁶

En cuanto a los pacientes no respondedores, en el curso de posgrado da la AGA, en la primera sesión, los doctores Kahrilas¹⁷ y Dent,¹⁸ abordaron el tema y proponen: reevaluar el caso, asegurarse de que los síntomas de un paciente en particular, afectan su calidad de vida o representan un riesgo, asegurarse de que estén tomando la dosis y el IBP adecuados y en caso afirmativo, reiniciar evaluación con procedimientos invasivos (**figura 2**).

Tratamiento

A pesar de todos los trabajos presentados en la DDW y las múltiples publicaciones recientes, los IBP, continúan siendo la mejor alternativa de tratamiento farmacológico, al parecer aquellos

Tabla 2.
Diagnóstico clínico de ERGE.

	S	E	VPP	VPN
Médicos generales	63 %	61 %	74 %	50 %
Gastroenterólogos	68 %	69 %	79 %	56 %

Adaptada de Vakil *et al.* (S = Sensibilidad, E = Especificidad, VPP = Valor predictivo positivo, VPN = Valor predictivo negativo).

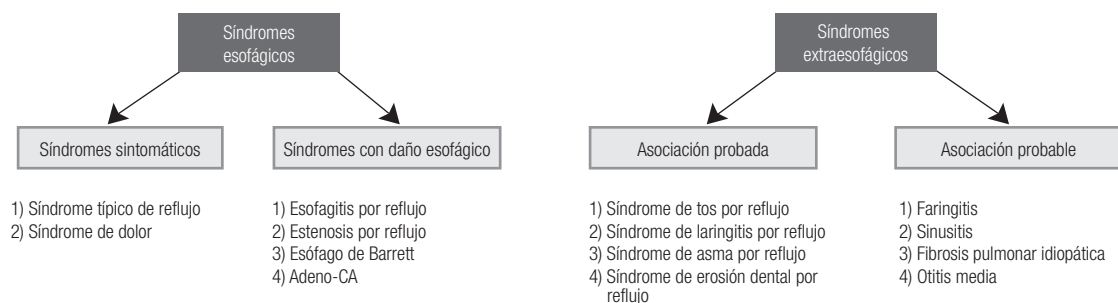
Tabla 1.
Historia natural de la ERGE.

Inicio	ERNE (n = 1224)	LA grado A/B (n = 1044)	LA grado C/D (n = 213)	EB confirmado (n = 240)
5 años después				
ERNE	71.9%	56.9%	39.0%	32.9%
LA grado A/B	22.1%	30.8%	34.7%	15.4%
LA grado C/D	0.9%	0.6%	8.0%	3.8%
EB confirmado	5.1%	11.7%	18.3%	47.9%

Adaptada de Malfertheiner *et al.* (ERNE = Enfermedad por reflujo no erosiva, LA = Clasificación de Los Ángeles, EB = Esófago de Barrett).

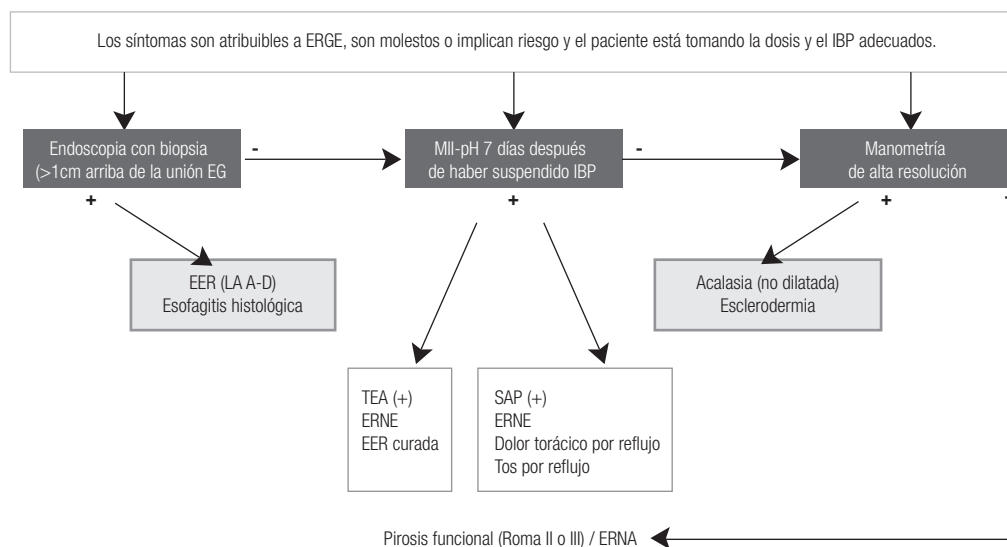
Figura 1.Clasificación de Montreal. *Am J Gastroenterol* 2006:101.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), es una condición que se establece cuando el regreso del contenido del estómago provoca síntomas molestos y/o complicaciones.

**Figura 2.**

Abordaje del paciente no respondedor (adaptada de JP Kahrilas).

TEA = Tiempo de exposición al ácido, ERNA = Enfermedad por reflujo no ácido.



pacientes con un porcentaje de tiempo con PH <4 es patológico¹⁴ y los que tienen HH,¹³ responden mejor al tratamiento con IBP. El punto controversial es la terapia de mantenimiento y las novedades presentadas, sobre mejores alternativas para mantener un pH >4 por periodos más largos para un mejor control del reflujo ácido nocturno, a este respecto, hubo varias presentaciones orales y carteles sobre IBP de liberación retardada,^{19,20,21} activadores de células parietales,²² agonistas de los receptores GABA para disminuir el número de relajaciones transitorias de

EEI^{23,24} y nuevos IBP,²⁵ todos éstos, continúan en evaluación, haciéndose protocolos de estudio y por el momento no hay una clara recomendación para utilizarlos.

Conclusiones

Como se puede apreciar, la ERGE todavía sigue dando de qué hablar, se están llevando a cabo muchos estudios e investigaciones para esclarecer su patogénesis, mejorar el diagnóstico y tener nuevas opciones terapéuticas para mejorar la calidad de vida de los pacientes que la sufren.

Bibliografía

1. Vakili N, Van Zanten SV, Kahrilas P *et al.* The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
2. Suarez E, Barba E, Minero JI *et al.* Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in the Adult Population of the Altos de Jalisco Region in Mexico. DDW T2023.
3. Choi CH, Moon HJ, Kim SJ, Jang *et al.* The Frequency and Risk Factors of Reflux Esophagitis in Health Check Up Subjects of South Korea: Relation to Obesity and Metabolic Syndrome. DDW T2024.
4. Chung SJ, Kim D, Lim SH *et al.* Metabolic Syndrome and Visceral Obesity Quantified By Abdominal CT Scan As Risk Factors for Reflux Esophagitis: A Case-Control Study of 7078 Health Check-Up Subjects. DDW T1957.
5. Anggiansah R, Sweis R, Wong T *et al.* Overweight and Waist Circumference Are Risk Factors for Gastro-Esophageal Reflux Disease. DDW T1968.
6. Fornari F, Madalosso CA, Farré R *et al.* The Role of Gastro-Esophageal Pressure Gradient On Gastroesophageal Reflux in Morbidly Obese Patients. DDW T1961.
7. Wani SB, Bansal A, Rastogi A *et al.* Presence of Hiatal Hernia (HH) Is Not Related to Obesity and Increasing Age? DDW T1955.
8. Wu J, Chan Y, Ching J *et al.* Is Obesity Associated with Increased Risk of Hiatal Hernia (HH)? A Prospective Endoscopy Study in GERD Patients and Non-Reflux Individuals. DDW T1971.
9. Malfertheiner P, Nocon M, Höcker M *et al.* How Does GERD Evolve During a 5-Year Follow-Up Period? The Progerd Study. DDW T1980.
10. Vakili N, Dent J, Jones R *et al.* The Accuracy and Predictors of a Clinical Diagnosis of GERD by Family Practitioners and Gastroenterologists. DDW T2002.
11. Manabe N, Haruma K, Hata J *et al.* Symptomatic Differences Between NERD and RE. DDW T1982.
12. David Armstrong. Gastroesophageal Reflux Disease a Chronic, Persistent Disease: A Systematic Review of the Literature. DDW S1092.
13. Zschau N, Tam W, Andrews J *et al.* Multivariate Analysis of Predictors for Severity of Mucosal Lesions in Patients with GERD Symptoms (Mapsomal): A Clinical, Epidemiological and Endoscopic Survey. DDW T2015.
14. Fox M, Canavan R, Anggiansah A, Wong T. Predicting Symptom Severity and Treatment Outcome from Esophageal pH Monitoring: Symptom Index (SI) vs. Symptom Associated Probability (SAP). DDW T2022.
15. Ravi K, Francis DL, Murray JA *et al.* Inter-Observer Agreement for Multi-Channel Intraluminal Impedance-pH (MII-pH) Testing. DDW 709.
16. Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Weusten BL *et al.* Ambulatory 24-H pH-Impedance Monitoring in Patients with Therapy-Resistant Reflux Symptoms: 'On' or 'Off' Proton Pump Inhibitor? DDW 708.
17. Kahrilas JP. Esophageal Physiology and Function Testing 2008:1-16. AGA Institute Spring Postgraduate Course Syllabus May 17-18.
18. Dent J, Beyon PP. Is in GERD: What to do next? 2008;17-26. AGA Institute Spring Postgraduate Course Syllabus May 17-18.
19. Sharma P, Nicholas J, Shaheen NJ, Perez MC *et al.* Tak-390mr, a Proton Pump Inhibitor (PPI) with a Novel Dual Delayed Release (Ddr) Formulation, Is Highly Effective in the Healing of Erosive Esophagitis (EE): Data from Two Randomized Controlled Trials. DDW S1073.
20. Metz DC, Howden CW, Perez MC *et al.* Tak-390mr, a Proton Pump Inhibitor with a Novel Dual Delayed Release Formulation, Maintains Healing and Controls Heartburn in GERD Patients with Healed Erosive Esophagitis. DDW S1074.
21. Howden CW, Ballard D, Koch FK, *et al.* Control of 24-Hour Gastric Acidity After Morning Dosing with Immediate-Release and Delayed-Release Proton Pump Inhibitors in Patients with GERD Symptoms. DDW S1087.
22. Chowes Y, Atarot T, Kostadinov A *et al.* PPI Activity Is Optimized By Vb101, a Parietal Cell Activator. DDW S1076.
23. Bajbouj M, Becker V, Schmid RM, Meining A. High-Dose Esomeprazole in Combination with Baclofen in the Treatment of Symptomatic Refractory Gastroesophageal Reflux Disease-a pH-Metry/Impedance Controlled Study. DDW S1081.
24. Boeckxstaens DE, Beaumont H, Rydholm H *et al.* Effect of the GABAB Receptor Agonist Azd9343 On Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxations and Acid Reflux in Healthy Volunteers: A Phase I Trial. DDW 861.
25. Yuan Y, Chen Y, Hunt RH. Dose-Effect of S-Tenatoprazole-Na in Healthy Volunteers: A Meta-Analysis of Individual Subject Data from Four Pharmacodynamic Studies. DDW S1093.

Síndromes extraesofágicos

Dr. Francisco Martín Huerta Iga
Hospital Ángeles, Torreón, Coahuila, México.

Las manifestaciones extraesofágicas presuntamente relacionadas a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) son cada vez más frecuentes y su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento siguen generando controversia en los diferentes trabajos de investigación. En este documento se revisan los trabajos presentados en la Semana de Enfermedades Digestivas de Estados Unidos (DDW), así como los trabajos más importantes publicados a nivel mundial en el presente año.

Referente a la historia natural de las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE, son pocos los estudios que tienen un seguimiento de largo plazo. Este estudio¹ se planteó como objetivos: 1) demostrar si la exposición al ácido en el esófago y en la faringe se incrementan a través del tiempo, y 2) si la presencia de esta acidez provoca la aparición de síntomas esofágicos, respiratorios o patología laríngea. Se incluyeron 40 personas sanas asintomáticas quienes contaban con un monitoreo de pH esofágico previo al haber participado en un estudio anterior. Después de 14 años, se logró contactar e incluir a 24 de estas 40 personas que fueron sometidas a estudios de videolaringoscopia, manometría esofágica estacionaria, pHmetría de 24 horas con catéter de doble sensor, colocado uno 2 cm proximal al EES y otro 5 cm proximal al borde superior del EEI, además de dos cuestionarios de síntomas. De los 24 sujetos, 5 (21%) tuvieron exposición esofágica anormal al ácido en el primer estudio comparativamente con 8 (33%) al momento de la revaloración ($p = 0.23$). El reflujo faringeo-laríngeo (RFL) se presentó en 15 (63%) sujetos en la primera valoración comparativamente con 8 (33%) en la segunda ($p = 0.04$). De los 5 sujetos con exposición esofágica anormal al ácido, 4 (80%) al inicio tenían RFL, en comparación con 4 (50%) al momento de la revaloración. No se comenta en el estudio si fueron los mismos. Se documentó

un aumento en el índice de masa corporal con una $p = < 0.001$, se agregó pirosis en 8 (33%, $p = 0.008$), regurgitaciones en 11 (46%, $p = 0.001$) y síntomas de las vías aéreas en 10 (42%). Los síntomas más frecuentes fueron aclaramiento faríngeo, secreción y flema excesiva y tos diurna; sin embargo, éstos fueron similares en los sujetos con o sin exposición esofágica anormal al ácido y no presentaron variaciones en el seguimiento. A pesar de ser un trabajo con pocos pacientes es el único que presenta un seguimiento a largo plazo y los autores concluyen que la exposición esofágica y laríngea al ácido, se mantiene estable a lo largo del tiempo en pacientes previamente asintomáticos y que la aparición de los síntomas laríngeos no se relaciona al incremento en la exposición al ácido.

Una manera en que se ha tratado de entender los mecanismos fisiopatológicos de los síntomas extraesofágicos relacionados a la ERGE, es dirigir los estudios a patologías pulmonares específicas como la fibrosis quística, la fibrosis pulmonar y el asma bronquial. En cuanto a la primera, se reportan los resultados de un estudio² realizado en 33 pacientes con fibrosis quística a quienes se les realizó manometría esofágica, pHmetría con impedancia eléctrica intraluminal (pH-IEI) y lavado bronquial en búsqueda de sales biliares. Veintiocho de ellos (84.8%) presentaron reflujo gastroesofágico, 21 ácido, 5 débilmente ácido y 2 ambos tipos de reflujo. Dieciséis pacientes tuvieron sales biliares en la saliva y 6 en el lavado bronquial. Solamente 12 de 28 pacientes con RGE y 9 de 22 con bilis en el lavado bronquial y tuvieron síntomas típicos de ERGE. Los autores concluyen que el RGE es un fenómeno primario en la fibrosis quística y que la aspiración de su contenido se traduce en más tos y disminución de la función pulmonar. Por lo que respecta a la participación del RGE en la producción de fibrosis pulmonar se presentó un estudio³ de 24 pacientes con

esclerodermia a quienes les fue suspendido el IBP un mes antes de realizarles pH-IEI. Se encontraron 10 pacientes (42%) con un índice para fibrosis pulmonar positivo igual o mayor de 7, mayor número de reflujos totales (67.5 vs. 31, $p < 0.001$) y que además alcanzaron más veces el esófago proximal (46 vs. 13, $p < 0.001$). Este estudio concluye que existe una relación directa entre la gravedad del daño pulmonar y la frecuencia de los episodios de RGE. Finalmente, otro trabajo⁴ estudia pacientes asmáticos de difícil control que no han mejorado su sintomatología utilizando supresión ácida. Un total de 36 pacientes asmáticos fueron sometidos a manometría esofágica y pH-IEI, así como a un cuestionario de síntomas que reportó 81% de RGE, 63% de regurgitaciones, 68% de ahogo nocturno y 89% de tos. La manometría demostró 48% de los pacientes con esfínter esofágico inferior hipotónico. La pH-IEI, por su parte, demostró 61% de reflujo ácido patológico, 25% de ellos con fenómeno de escape ácido a pesar de estar tomando IBP e incluso algunos de ellos con dosis doble. Los autores concluyen que la pH-IEI puede ayudar a complementar el diagnóstico en estos pacientes.

Precisamente en cuanto al diagnóstico quiero comentar dos trabajos publicados en extenso en este año. En el primero, publicado en marzo,⁵ 50 pacientes con síntomas atípicos posiblemente relacionados a ERGE y de difícil control fueron sometidos a pH-IEI. Se demostró que en 16% de los pacientes los síntomas fueron relacionados a reflujo ácido, 22% a reflujo no ácido y 2% a ambos. En el segundo, publicado en mayo,⁶ retrospectivamente se reportan 200 pacientes en tratamiento con IBP a doble dosis y pH-IEI. Del total, 100 pacientes (50%) tuvieron exclusivamente reflujo no ácido y los otros 100 reflujos mixtos ácidos y no ácidos. Se investigaron los síntomas y solamente se incluyó a aquellos pacientes que los reportaron, 26% reportó síntomas típicos y 74% síntomas atípicos. Se encontró un índice de síntomas positivos en 48% de quienes reportaron síntomas típicos comparativamente con 25% ($p < 0.01$) de aquellos que reportaron síntomas atípicos. Los síntomas atípicos más frecuentes fueron aclaramiento faríngeo (24%) y tos (17%). Los autores concluyen que 35% del total de pacientes en un esquema de tratamiento de IBP a doble dosis, presentan un índice de síntomas positivos con el reflujo no ácido, por lo que solamente pueden ser diagnosticados con el uso de pH-IEI.

Finalmente, en cuanto al tratamiento de las manifestaciones extraesofágicas relacionadas a la ERGE, específicamente en laringitis posterior,

se reporta un estudio⁷ realizado con 41 pacientes portadores de laringitis posterior secundaria a reflujo (LPR) y a quienes se les realizaron cuestionarios de calidad de vida, estudios funcionales de voz y examen videoestroboscópico, panendoscopia y pH-metría tradicional de 24 horas. Se dividió al grupo en dos subgrupos, placebo y esomeprazol 20 mg dos veces al día. El 60% de los pacientes tuvieron ERGE erosiva o exposición anormal al ácido. La calidad de vida fue diferente en ambos grupos al inicio del estudio ($p < 0.003$) y no se presentó diferencia entre ellos al final del estudio. Ninguno de los parámetros de voz presentó cambios al final del estudio. La conclusión de los autores fue que a pesar de que los pacientes perciben mejoría clínica y de la calidad de vida, ésta no se relaciona con el uso del IBP.

Comentario final

Las manifestaciones extraesofágicas o atípicas relacionadas a la ERGE, continúan generando debate. Si bien es cierto que se ha detectado la presencia de ácido y sales biliares en las vías respiratorias en varios estudios, así como la relación de estos contenidos con la aparición de los síntomas descritos, la respuesta pobre e inconsistente con el uso de IBP, incluso a dosis dobles, ha hecho necesario profundizar en la fisiopatología de estas manifestaciones. La pH-IEI ha aportado información al respecto, demostrando que por lo menos en 35% de los pacientes en tratamiento con IBP y síntomas laríngeos se pueden explicar dichos síntomas con los eventos de reflujo no ácido. Se puede inferir que un grupo de pacientes, que deben ser muy bien estudiados, podrán beneficiarse de otros tratamientos como la funduplicatura, evitando de esta manera, los reflujos ácidos, no ácidos y mixtos que puedan originar síntomas extraesofágicos, especialmente laríngeos.

Bibliografía

1. Ylitalo Moller R, Andersson O, Finizia CA et al. Development of acid exposure, symptoms and laryngeal findings in healthy subjects: A more than 10-years follow-up study. *Gastroenterology* 2008;134(4), Suppl. 1, A-169.
2. Blondeau K, Dupont L, Mertens V et al. Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in adult patients with cystic fibrosis. *Gastroenterology* 2008;134(4), Suppl. 1, A-170.
3. Savarino E, Bazzica M, Ghio M et al. Correlation between pulmonary fibrosis and GERD in scleroderma (SSC) patients; Studies using 24-hour ambulatory intraluminal pH-impedance (MII-pH). *Gastroenterology* 2008;134(4), Suppl. 1, A-169.
4. Alvord JM, Kristen T, Samuelson W et al. Reflux characteristics in asthmatic patients refractory to acid suppression as defined by impedance testing. *Gastroenterology* 2008;134(4), Suppl. 1, A-171.
5. Malhotra A, Freston JW, Aziz K. Use of pH-impedance testing to evaluate patients with suspected extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2008;42(3):271-8.
6. Sharma N, Agrawal A, Freeman J et al. An analysis of persistent symptoms in acid-suppressed patients undergoing impedance ph-monitoring. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2008;6:521-4.
7. Navarro-Rodriguez T, Barkmeier-Kraemer J, Wilson K et al. The effect of Esomeprazole 20 mg twice daily versus placebo on acoustic and perception parameters of the voice in patients diagnosed with GERD-related posterior laryngitis (GPL). *Gastroenterology* 2008;134(4):Suppl. 1, A-169.

Esófago de Barrett

Dr. José Luis Sanjurjo G.

Servicio de Gastroenterología, Hospital Español de México, Distrito Federal, México.

El esófago de Barrett (EB) es una condición en la cual un epitelio columnar reemplaza el epitelio escamoso que normalmente cubre el esófago distal. Esta condición se desarrolla cuando el reflujo gastroesofágico daña la mucosa escamosa del esófago y la lesión cura a través de un proceso metaplásico, en el cual las células columnares reemplazan a las escamosas. El epitelio columnar que caracteriza el EB es una forma incompleta de metaplasia intestinal llamada metaplasia intestinal especializada y que predispone a los pacientes al adenocarcinoma del esófago (ADE). Éste se desarrolla en aproximadamente 0.5% de pacientes con EB por año.¹ Éste es el cáncer con mayor crecimiento en Estados Unidos, siendo el séptimo más frecuente en dicho país y supone más de la mitad de los cánceres esofágicos.

El diagnóstico del EB se basa en los hallazgos endoscópicos del epitelio columnar que cubre el esófago distal y que se confirma por la presencia de metaplasia en especímenes de biopsia. El diagnóstico va dirigido a confirmar la existencia de este tejido metaplásico, pero principalmente a identificar aquellos pacientes con mayor riesgo degenerativo a través de la búsqueda de displasia epitelial.²

Por décadas el EB se ha identificado principalmente en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) sobre la base del hallazgo de epitelio columnar que se extiende más de 3 cm por arriba de la unión gastroesofágica. En 1994 se reportó esta metaplasia intestinal especializada en especímenes de pequeños segmentos de epitelio columnar esofágico en pacientes sin evidencia de ERGE,³ desde entonces se le llama EB de segmento largo o corto. Hasta ahora no sabemos si estos dos tipos de EB tienen la misma patogénesis e historia natural o si la enfermedad de segmento

corto puede progresar a segmento largo y no se ha probado si el riesgo de cáncer depende de esta longitud.⁴

Escrutinio y vigilancia

Se ha propuesto la estrategia para disminuir el riesgo de muerte por cáncer esofágico, el utilizar la endoscopia como escrutinio en todos los pacientes que tengan ERGE, buscando la presencia de EB. La endoscopia muestra que del 3 al 5% de estos pacientes tienen EB del segmento largo y 10 al 15% EB de segmento corto.⁵ Se ha sugerido que el muestreo debe enfocarse a aquellos pacientes con ERGE con mayores factores de riesgo, hombres, mayores de 50 años, obesos, e historia de más de cinco años de síntomas,⁶ aunque esto último tiene un impacto limitado en las tasas de mortalidad por cáncer, debido a que 40% de los pacientes con ADE no tienen historia de ERGE. Hay muy poca evidencia de que las prácticas actuales de escrutinio prevengan más muertes por ADE. En una revisión reciente de estudios de esófagos resecados por ADE se encontró que menos del 5% de los pacientes conocían tener EB antes de buscar atención médica por sintomatología relacionados al cáncer.⁷

Tratamiento antirreflujo en el EB

Las metas de la terapia antirreflujo son las de eliminar los signos y síntomas del ERGE y prevenir sus complicaciones, este abordaje implica suprimir la secreción de ácido gástrico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o cirugía antirreflujo para crear una barrera a través de una funduplicación, ambos tratamientos son igualmente efectivos para mejorar la sintomatología del reflujo, pero ninguno de ellos ha probado la disminución del riesgo del ADE. La eficacia de la terapia antisecretora para la ERGE está

directamente relacionada con el grado de supresión ácida e inversamente relacionada con la severidad de la ERGE. En un estudio 80% de los pacientes tratados con IBP dos veces al día y a quienes les fueron practicados pHmetría de 24 horas, se encontró que tenían episodios nocturnos mayores de una hora en los que el pH cayó por debajo de cuatro.⁸ Algunos estudios sugieren que el control agresivo de la secreción ácida puede tener efectos de regresión en la metaplasia intestinal.

Se ha propuesto que la funduplicación podría ser más efectiva que la terapia antisecretora en prevenir la muerte por cáncer en pacientes con EB. En un estudio en que 247 pacientes fueron aleatoriamente distribuidos para recibir tratamiento médico o quirúrgico para la ERGE, 4 de 165 pacientes (2.4%) del grupo médico y 1 de 82 (1.2%) del grupo quirúrgico desarrollaron ADE en un seguimiento a 13 años.⁹

Displasia y EB

La displasia es un diagnóstico histológico en el que una o más clonas de células epiteliales han adquirido alteraciones genéticas neoplásicas que pueden potencialmente convertirse en malignas. Las anormalidades histológicas de displasia de bajo grado no son específicas para neoplasia, porque cambios similares pueden ocurrir en tejidos normales, como respuesta a la lesión. Entre patólogos experimentados la concordancia de acuerdo con interobservador en displasia de bajo grado es menor al 50%, por contraste en la displasia de alto grado el acuerdo llega a 85%.

Independientemente del desacuerdo entre patólogos en la apreciación de la displasia, hay un error de muestreo al tomar las biopsias en las zonas de displasia, debido a que macroscópicamente no son visibles y se han utilizado equipos endoscópicos con magnificación de imagen, la cromosendoscopia y también la ultrasonografía endoscópica para poder tener más certeza en la toma de las biopsias.

Tratamiento

Se han propuesto diferentes estrategias de manejo en pacientes con EB y displasia de alto grado, se han sugerido vigilancia intensiva (endoscopia con biopsias cada 3 o 6 meses), cirugía o tratamiento endoscópico. La esofagectomía tradicionalmente ha sido el tratamiento estándar para pacientes con displasia de alto grado, este abordaje ha sido

recomendado principalmente como resultado de algunos estudios que demostraban la presencia de cáncer en 40% de esófagos resecaados en pacientes con displasia de alto grado, la esofagectomía tiene una tasa de mortalidad del 3 al 5% y morbilidad del 20 al 50%, aun cuando se haga en centros especializados, de ahí que actualmente la primera opción terapéutica sea endoscópica.

Con el mejoramiento de las técnicas de imagen endoscópica (endoscopia de alta resolución, imagen en banda estrecha o de autofluorescencia), la endoscopia terapéutica se ha convertido en una alternativa atractiva para el tratamiento de pacientes con EB y displasia de alto grado o ADE precoz.

La mucosectomía endoscópica consiste en la extirpación con asa de diatermia o bisturí endoscópico de áreas del esófago en las que la displasia de alto grado está presente, en un estudio reciente,¹⁰ se evaluó la eficacia y seguridad de este procedimiento en 100 pacientes, no hubo complicaciones mayores y la remisión completa se obtuvo en 99% de los pacientes después de 1.9 meses de tratamiento, durante el periodo de seguimiento de 36.7 meses la recurrencia de cáncer metacrónico se encontró en 11% de los pacientes quienes fueron tratados nuevamente con resección endoscópica, la supervivencia a 5 años fue del 98%. Recientemente se ha discutido la mucosectomía circunferencial con remoción completa del epitelio de Barrett, en pacientes con displasia de alto grado o ADE. En un estudio que involucró a 37 pacientes con EB y neoplasia precoz¹¹ la completa erradicación de la neoplasia se obtuvo en tres sesiones y en 89% de los pacientes, en el seguimiento a 11 meses no hubo recurrencia de la neoplasia, aunque este procedimiento se asocia en 40% de los casos a estenosis esofágica y puede haber complicaciones mayores que incluyen hemorragia y perforación del esófago.

Las técnicas de ablación endoscópica, se basan en la hipótesis de que la lesión producida en el epitelio metaplásico o displásico en los pacientes con EB revertirá y subsecuentemente se restaurará el epitelio escamoso normal. En la actualidad, las técnicas ablativas más promisorias son la terapia fotodinámica (TF) y la radiofrecuencia (RF), en la primera se utiliza un fotosensibilizador como el porfímero de sodio o 5-ácido aminolevulínico, el porfímero ofrece una mayor penetración tisular con los inconvenientes de la estenosis esofágica secundaria, la RF consiste en un balón en el que en

su interior hay electrodos cercanamente espaciados y que descargan una lesión térmica circunferencial y uniforme en el esófago cuya profundidad puede ser controlada por un generador en el que pueden variar la intensidad, densidad y duración de la energía aplicada.¹² En un estudio reciente,¹³ 142 pacientes con una edad media de 67 años, de los cuales 88% eran hombres con displasia de alto grado, fueron tratados en 16 diferentes centros, no se reportaron efectos adversos durante las 229 sesiones de ablación, aunque un paciente desarrolló una estenosis esofágica asintomática, el seguimiento se hizo por 12 meses en 92 pacientes de los cuales sólo 10% tenían displasia de alto grado.

En la DDW pasada se compara la radiofrecuencia y la TF en pacientes con EB, el objetivo de este estudio era evaluar el porcentaje remanente de EB después del tratamiento inicial, la desaparición de la displasia y la estenosis posestudio en ambos grupos; se incluyeron 225 pacientes, 103 fueron asignados a RF y 122 a TF, la mayoría de los pacientes fueron hombres y mayores de 60 años, el porcentaje medio de EB remanente después del procedimiento inicial fue de 15% para RF y 30% para TF. Hubo un total de 18 estenosis (12%) la mayoría en pacientes que habían recibido TF, concluyen que la RF se asocia significativamente con menos estenosis cuando se le compara a la TF. Que no hay diferencia significativa en el porcentaje de EB remanente después de la endoscopia inicial o remisión de la displasia.¹⁴

El tratamiento de la displasia de alto grado en pacientes con EB debe ser individualizado. La RF y la TF son tratamientos aceptables, pero que dependen de la disponibilidad local del equipo, de la experiencia de los endoscopistas, de la experiencia de los patólogos en la evaluación de los especímenes resecados y también de la experiencia de los cirujanos para determinar qué tipo de tratamiento

recibirán estos pacientes. Por otro lado, los factores del paciente que pueden determinar el tratamiento son la edad, presencia de comorbilidades, esperanza y calidad de vida, y la posibilidad de recibir múltiples procedimientos para la erradicación de la enfermedad.

Concluimos que con la experiencia endoscópica acumulada, las técnicas de ablación actuales podrían reemplazar a la esofagectomía como tratamiento de elección en el EB con displasia de alto grado o ADE precoz en pacientes adecuadamente seleccionados. Se requiere de un seguimiento mayor de los pacientes actualmente tratados con terapia ablativa para confirmar estos resultados hasta ahora esperanzadores.

Bibliografía

1. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozyski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000;119:333-8.
2. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049-53.
3. Spechler SJ, Zeroogian JM, Antonioli DA, Wang HH, Goyal RK. Prevalence of metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Lancet* 1994;344:1533-6.
4. Rudolph RE, Vaughan TL, Storer BE *et al.* Effect of segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett esophagus. *Ann Intern Med* 2000; 132:612-20.
5. Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ DJ, Maydonovitch CL, Rholl V, Wong RKH. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 1999; 116:277-85.
6. Cameron AJ. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;26:487-94.
7. Dulai GS, Guha S, Kahn KL, Gornbein J, Weinstein WM. Preoperative prevalence of Barrett's esophagus in esophageal adenocarcinoma: a systematic review. *Gastroenterology* 2002;122:26-88.
8. Theisen J, Nehra D, Citron D *et al.* Suppression of gastric acid secretion in patients with gastroesophageal reflux disease results in gastric bacterial overgrowth and deconjugation of bile acids. *J Gastrointest Surg* 2000;4:50-4.
9. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D *et al.* Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2331-8.
10. Will C, May A, Perch O *et al.* Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinoma (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007;65:3-10.
11. Peters FP, Kara MA, Rosmolen WD *et al.* Stewise radical endoscopic resection is effective for complete removal of Barrett's esophagus with early neoplasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1449-57.
12. Wolfsen HC. Endoluminal therapy for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007;17:59-82.
13. Ganz RA, Overholt BF, Sharma VK *et al.* Circumferential ablation of Barrett's esophagus: that contains high-grade dysplasia: a U.S. multicenter registry. *Gastrointest Endosc* 2008;68:35-40.
14. Joseph M Bumgamer, Masoud Panjehpour, Millie Long, Evans Dellon, Bergein F Overholt, Nicholas J Shaheen. Comparison of catheter based radiofrequency ablation photodynamic therapy for Barrett's Esophagus. DDW 2008.

Cirugía de la ERGE

Dr. Sergio Rojas Ortega

Hospital de la Beneficencia Española de Puebla, Puebla, México.

Este año durante la DDW 2008 celebrada en San Diego, CA., se presentaron trabajos relacionados a la cirugía antirreflujo de los cuales seleccioné los más importantes y con aplicación clínica a la práctica diaria.

En, Chicago, durante el curso de posgrado de la SSAT¹ (*Society for Surgery of the Alimentary Tract*), el Dr. Soper¹ presentó las complicaciones más frecuentes de la cirugía antirreflujo denominadas en conjunto fallas anatómicas: la herniación posoperatoria, la ruptura de la funduplicatura, el deslizamiento o una funduplicación apretada o torcida. Expuso también cómo la disfagia persistente posNissen laparoscópico ocurre en 5% de los pacientes, y ésta puede ser secundaria a *pseudoacalasia*. En estos pacientes con disfagia persistente, es importante la evaluación posoperatoria mediante endoscopia, esofagograma contrastado y manometría esofágica. Si durante la manometría se demuestra peristalsis inadecuada y un esfínter esofágico inferior hipertenso o con falla a la relajación, se puede establecer el diagnóstico de “pseudoacalasia”. Este tipo de complicación difícilmente mejora con dilataciones del esófago y es necesaria la reoperación. Durante la cirugía es necesario corregir y dismantelar la funduplicatura y convertir a una funduplicación parcial. Todas las reoperaciones tienen mayor riesgo de complicaciones y menos posibilidad de éxito.

El mejor tratamiento a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico asociada a Esófago de Barrett (EB) no está bien establecido o no existe un consenso entre gastroenterólogos clínicos y cirujanos. En los pacientes con EB las dosis estándar de medicamentos IBP dan como resultado un control incompleto tanto de los síntomas como de la supresión de ácido monitorizado con pHmetría. De igual manera, los resultados

con cirugía en la mayoría de los informes también son inadecuados o contradictorios. En esta DDW se presentaron los resultados del estudio LOTUS,² que es un estudio europeo multicéntrico aleatorio en donde se compara el resultado a 3 años entre tratamiento médico o quirúrgico de pacientes con EB. De 554 pacientes con ERGE, 60 de éstos, tuvieron EB demostrado mediante biopsia, de los cuales fueron asignados aleatoriamente a tratamiento médico 28 y 32 a cirugía antirreflujo por laparoscopia. Los estudios preoperatorios de pHmetría no fueron diferentes entre los dos grupos. En el grupo asignado a cirugía, el tiempo de exposición a pH <4 en el preoperatorio fue de 13.2% el cual disminuyó a 0.4% a los 6 meses después de la cirugía. En el grupo médico el tiempo de exposición ácido fue de 7.4% con descenso a 4.9% después de dosis de 20 mg de esomeprazol con aumento a 40 mg al día de acuerdo con requerimientos sintomáticos. Los resultados en la puntuación de la escala de calidad de vida (GSRS) fueron similares en ambos grupos al inicio del tratamiento y a los tres años. En resumen, se puede concluir que ambas opciones de tratamiento son similares; sin embargo, el seguimiento es corto y no queda claro si existe progresión o no de la enfermedad, ya que no se realiza endoscopia de control. Además de que como sabemos, se puede lograr una mejoría aparente en la calidad de vida sin que necesariamente mejore la enfermedad o aún peor, que progrese a displasia. Queda claro que en el estudio, el tratamiento quirúrgico es estándar o por lo menos un intento de hacer una técnica uniforme, y también que el medicamento tiene que ajustarse a los requerimientos del paciente, siendo necesario muchas veces el aumento a doble dosis del mismo para lograr control sintomático. Es importante seguir este estudio en el futuro para poder vigilar a mediano

y largo plazos los resultados en los pacientes con EB y poder establecer cuál es realmente el mejor tratamiento.

Una de las complicaciones más frecuentes del Nissen por laparoscopia es la falla anatómica con migración de la funduplicación al tórax, la cual sucede generalmente por un cierre inadecuado de la crura diafragmática, ya sea por ruptura de la sutura a tensión o desgarro de las fibras musculares. De tal manera que en la última década se ha propuesto el cierre del hiato esofágico con mallas de diferentes materiales, sobre todo cuando el defecto herniario es grande o asociado a hernia paraesofágica. Esto se ha demostrado en estudios recientes multicéntricos, prospectivos y aleatorios como el de Oelschlager.³ Sin embargo, existe controversia en cuanto a cuál es la mejor malla para el cierre crural. A este respecto Diwan T. del grupo de *L. Swanstrom de Portland, Oregón*⁴ presentó un estudio empleando malla biológica (SIS) que se incorpora al cierre crural, con un seguimiento de 6.1 meses (rango 1-16 meses) y en los estudios posoperatorios de imagen ningún paciente tuvo recurrencia ni complicaciones relacionadas al empleo de malla SIS. Este resultado concuerda con otros estudios en donde se ha demostrado reducir la recurrencia al 7% *versus* 25% sin empleo de malla. Reforzando esta premisa, se presentó un metanálisis de los estudios publicados recientemente a partir del año 2000 por Lidor A.,⁵ en el cual resultaron elegibles 3 estudios prospectivos aleatorios y 3 estudios de cohorte prospectivos con un total de 455 pacientes para análisis. El empleo de malla se asoció con 60% de menos riesgo para recurrencia comparado con cierre primario sin malla (RR = 0.40, 95% IC, $p = 0.003$). Por lo que se recomienda utilizar malla en el cierre de la crura diafragmática, sobre todo en defectos mayores. Sin embargo, vale la pena comentar que existen informes de complicaciones graves relacionadas a mallas de material inabsorbible como el polipropileno o el PTFE, ya que este material puede erosionar el esófago o el estómago.⁶ Los mejores resultados publicados actualmente son con mallas de material biológico del tipo de SIS.

Perry y cols.,⁷ presentaron un estudio sobre anatomía del hiato relacionada a cambios de posición, en el cual el decúbito aumenta la circunferencia del cardias de 53.1 ± 2.3 mm comparado con 32.9 ± 1.4 mm en la posición de pie ($p < 0.01$). Esta medición fue realizada mediante endoscopia.

Un hallazgo que se acentúa en los pacientes con EB, con una circunferencia observada en decúbito de 58.2 ± 4.2 mm *vs.* 37.1 ± 2.4 mm con una diferencia media de 21.1 ± 4.4 mm ($p > 0.01$). De acuerdo con estos resultados la posición corporal tiene un impacto en la configuración de la unión esofagogástrica y puede condicionar mayor reflujo. Sin embargo, este estudio necesita validarse con pHmetría y corroborar si este aumento en el diámetro del cardias es debido a relajación crural, o bien, a relajación directa del cardias.

Lee T. y cols., de Baltimore⁸ proponen una nueva clasificación de las hernias paraesofágicas empleando TAC-3D. En este trabajo la reconstrucción permite un análisis geométrico del defecto hiatal y del contenido herniado. Los pacientes pueden ser clasificados de acuerdo con la forma del hiato, la angulación del contenido herniado y a la localización del estómago. Estos hallazgos fueron comparados con la evolución de los pacientes en cuanto a necesidad de gastroplastia de Collis (GC), reparación reforzada del hiato, gastrostomía o complicaciones intraoperatorias. Tomaron en cuenta la cantidad de estómago por arriba o por debajo del hiato; así como el ángulo formado por la unión EG, la base de la crura diafragmática y el antro, al cual denominaron "ángulo PEH". De acuerdo con la localización del estómago, la laceración enteral o hepática fue más frecuente en los casos en los que existía contenido herniado tanto por arriba como por debajo del diafragma, y fue de 57%, en comparación a 15% en los casos con estómago únicamente por arriba del diafragma y del 0% en los que el estómago estaba por debajo del diafragma ($p = 0.106$). Los pacientes con defectos simétricos requirieron con mayor frecuencia de GC, con un ángulo PEH promedio de 82° comparado con un ángulo de 100° en los que no fue necesario el alargamiento del esófago. Los autores proponen que la información obtenida mediante TAC-3D en el preoperatorio, puede proporcionar información valiosa para el cirujano, con mejor definición anatómica comparada con los estudios tradicionales contrastados o endoscópicos. De tal manera que se puede predecir una cirugía más compleja que requiera reforzamiento hiatal o alargamiento esofágico con los hallazgos anatómicos.

Finalmente, en sesión de trabajos orales de la SSAT se presentó un trabajo denominado Funduplicación Transoral sin Incisión (TIF) por Jobe B.

y cols.,⁹ en el cual se realiza una funduplicación transendoscópica a 9 pacientes empleando poli-propileno transmural con un instrumento denominado EsophyX®. Los resultados con seguimiento a tres meses demuestran diferencia significativa en cuanto a reducción de hernias, grado de esofagitis y tiempo de exposición ácida en el esófago. Sin embargo, es una muestra muy pequeña y altamente seleccionada de pacientes. La crítica principal fue en relación con credibilidad de los resultados, ya que prácticamente es imposible corregir una hernia por medio de endoscopia, por lo menos con este instrumento que coloca suturas endoluminales.

Bibliografía

1. Soper Nathaniel J, Chicago, IL. Pseudoachalasia with Failed Funduplication: What Now? Postgraduate Course SSAT San Diego CA/Syllabus 2008;33.
2. Attwood S, Lundell L, Hatlebakk J y cols. The 3-Year Outcome of Optimal Medical or Surgical Management of GERD Patients with Barret's Esophagus: The Lotus Trial Experience. SSAT Program Book 2008;107:339.
3. Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter, J *et al.* Biologic prosthesis reduces recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: a multicenter, prospective, randomized trial. *Ann Surg* 2006;244(4):481-490.
4. Diwan T, Ujiki M, Khajanchee Y, Dunst C, Swansonstrom Lee. Incorporation of Biologic Mesh Into Crural Closure Decreases Complications and Recurrence of Paraesophageal Hernias. SSAT Program Book 2008;213:M1528.
5. Lidor A, Mukherjee D, Segev D y cols. A Meta-Analysis of Trials Comparing the Effectiveness of Use of Mesh in Laparoscopic Repair of Paraesophageal Hernias. SSAT Program Book 2008;398:W1664.
6. Tatum R, Shalhub S, Oelschlager B, Pellegrini CA. Complications of PTFE Mesh at the Diaphragmatic Hiatus. *J Gastrointest Surg* 2008;12:953-957.
7. Perry K, Lorenzo C, Schipper P y cols. The Effect of Body Position on Hiatal Anatomy in Patients with GERD. SSAT Program Book 2008;308:T1724.
8. Lee T, Godinez C, Kavic S y cols. A Novel System for Classifying Paraesophageal Hernias. SSAT Program Book 2008;367:T2097.
9. Jobe B, Koek G, Kraemer S y cols. Tailored Transoral Incisionless Fundoplication (TIF) in the Treatment of GERD. The Anatomic and Physiologic Basis for Reconstruction of the Esophagogastric Junction Using a Novel Approach. SSAT Program Book 2008;152:777.

Adenocarcinoma de esófago

Dr. Sergio Sobrino Cossío
Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

El cáncer de esófago (CE) es la séptima causa de muerte por cáncer en el mundo. Los tipos histológicos más frecuentes son el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma. La frecuencia varía desde 30 a 800 casos por 100,000 personas en áreas del norte de Irán, Rusia y Norte de China. La epidemiología del CE ha cambiado, y en los últimos años se ha observado un incremento en la frecuencia del adenocarcinoma y actualmente acontece en 50% de los casos.^{1,2}

La incidencia es de aproximadamente 3-6 (incidencia ajustada 5.8) casos por 100,000 personas aunque en ciertas áreas endémicas es mayor. En 2007 se detectaron 25,560 nuevos casos de cáncer esofágico (12,130 en hombres y 13,430 en mujeres) y se reportaron 13,940 muertes por esta enfermedad en Estados Unidos.³

El principal factor de riesgo en la patogénesis es la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el desarrollo de epitelio de Barrett.⁴ Los pacientes con esófago de Barrett y displasia de alto grado, son los que tienen mayor riesgo para desarrollar adenocarcinoma del esófago.

Las lesiones diminutas son planas y pueden pasar desapercibidas en la endoscopia convencional por su apariencia y falta de contraste con la mucosa circundante.⁵

La utilidad de la cromoendoscopia ha sido confirmada. Recientemente se ha descrito que el azul de metileno incrementa el riesgo de daño al DNA; a diferencia de éste, el índigo carmín (0.2-0.3%) no se absorbe y no es tóxico. Permite detectar las neoplasias gastrointestinales y delimitar sus bordes con mayor precisión.⁶ La magnificación endoscópica permite evaluar con mayor detalle la superficie de la mucosa incrementando la eficacia diagnóstica.⁷

La imagen de banda estrecha (NBI = Narrow Band Image), emplea la luz azul con mayor

intensidad con filtros de banda angosta, permitiendo una inspección más detallada de los patrones de la superficie mucosa y vascular con mayores niveles de resolución y contraste.⁸

La tasa reportada de cáncer en DAG con pacientes en vigilancia varía de 5 a 20%; por lo que, el manejo en estos pacientes sigue siendo controversial, tomándose posiciones extremas como cirugía *versus* ablación endoscópica *versus* observación.⁹ En un metaanálisis de pacientes con EB con DAG en programa de vigilancia endoscópica, el cáncer de esófago se desarrolló aproximadamente en 6 por 100 pacientes-año durante los primeros años de seguimiento.¹⁰

La esofagectomía es el tratamiento curativo de elección en el adenocarcinoma del esófago incipiente,¹¹ pero conlleva a una elevada morbilidad (4-19%) y mortalidad (20-47%).¹²

La ablación endoscópica en DAG incluye técnicas ablativas (terapias fotodinámicas) y la resección de la mucosa que son menos invasoras.^{9,13}

La resección endoscópica de la mucosa (REM), está indicada en adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado, limitado a la mucosa con un diámetro específico (por ejemplo <2 cm) y apropiada morfología endoscópica.¹⁴ La disección endoscópica submucosa permite resecciones en bloque más grandes que la REM.¹⁵ La vigilancia endoscópica no es costo-efectiva.¹⁶ La resección quirúrgica curativa está indicada en todos los pacientes candidatos a cirugía en etapas clínicas T1N0 o T2N0. Pacientes con enfermedad locorregional avanzada (T3 o N1) deben ser referidos a quimiorradioterapia seguida de resección quirúrgica. Desafortunadamente, la mayor parte de los pacientes se encuentran en etapas clínicas avanzadas de la enfermedad al momento del diagnóstico, por lo que la tasa de sobrevida a 5 años

es < 20%.¹⁷ La paliación está indicada para mejorar la disfagia, controlar el dolor y nutrir al paciente.¹⁸ La colocación de una prótesis cubierta es la indicación ideal en las fístulas traqueoesofágicas ya que disminuyen la mortalidad.¹⁹

Trabajos presentados durante la Semana Americana de Enfermedades Digestivas 2008 en San Diego, California

Prevalencia e incidencia

En Holanda se observó un aumento anual de la tasa de incidencia para EB (2.4% en hombres y 0.9% en mujeres). De 42,467 EB (61% hombres con edad promedio 62.2 años) 4,351 (10.2%) presentaron displasia.²⁸⁴ En otra cohorte prospectiva de 783 pacientes con edad promedio 60.3 ± 11.1 años (73% hombres) con EB no displásico (EBND) la tasa de progresión hacia displasia de bajo grado fue 2.7% y para displasia de alto grado y cáncer de esófago de 1.6%.²³¹

La prevalencia de EB en asintomáticos en la literatura es 5.6 a 25%. En Southern Arizona, VA *Healthcare System*, la prevalencia global de EB fue 5.9% (11 de 216) ninguno ≥ 3 cm. No hubo diferencias entre grupos (ERGE negativo 4.7% vs. ERGE positivo 5.5%, $P = \text{NS}$). Los pacientes con EB presentaron mayor IMC (31.1 > 29.2, $p = 0.143$) y más edad (67.4 > 63.8, $p = 0.129$). Se diagnosticó un adenocarcinoma de esófago (T1bN1).^{M1289}

En un estudio retrospectivo con hispanoamericanos en Nuevo México, se evaluó el efecto de la etnicidad sobre la histología en un periodo de 30 años (1973-2002) evaluándose la tasa de incidencia ajustada a la edad en intervalos de cada 5 años. Se reportó un incremento para el adenocarcinoma en hispanos, americanos e hispanoamericanos de 0.4 a 2.2 casos por 100,000 $p < 0.05$ al final del periodo a diferencia del carcinoma de células escamosas.^{M1019}

Un estudio prospectivo en Carolina del Sur reportó la prevalencia en 2006 de 2590/100,000 para ERGE; 792/100,000 para EB y 366/100,000 para cáncer de esófago. El EB fue más prevalente en condados con mayor prevalencia de ERGE, el adenocarcinoma fue más prevalente en condados con mayor prevalencia de EB y la prevalencia de adenocarcinoma fue mayor en condados con menor prevalencia de ERGE. Concluyen que este análisis geográfico sustenta la secuencia ERGE-EB-adenocarcinoma.^{M1607} Sin embargo, un diseño

de corte transversal tiene grandes limitaciones inherentes y no permiten hacer inferencias para la secuencia de eventos en la carcinogénesis.

Derakhshan MH y cols.,^{S2059} evaluaron el efecto del fenómeno género en el desarrollo del adenocarcinoma GI; mediante muestreo aleatorio del Registro de Cáncer de Escocia, seleccionaron 812 (405 no-cardial, 173 cardinal y 209 esofágico) adenocarcinomas (Lauren) analizándolos mediante curvas de regresión. La tasa de incidencia de adenocarcinoma fue mayor en hombres (23.86 vs. 9.00/100,000/año) con relación 2.65/1.0. Lo interesante fue que el ratio H:M fue 3.41 (<50 años), 7.86 (50-59 años) y mostró una disminución abrupta de 2.29 (>80 años); para los adenocarcinomas difusos la tasa de incidencia fue similar (5.58 vs. 5.20/100,000/año) con un ratio de 1.07. Concluyen que la mayor tasa de adenocarcinomas en hombres refleja un retraso de aproximadamente dos décadas en el desarrollo de adenocarcinoma de tipo intestinal en las mujeres.

Causalidad

La expresión de genes HOX (HOXA11) en pacientes con EB en modelos experimentales sugieren su papel en la carcinogénesis.^{M1648} La adición de ácido y sales biliares inducen la activación del factor de transcripción de CDX2 y del factor de crecimiento epidérmico en las células del esófago; esto podría estar implicado en la patogénesis del EB.^{M1849}

Los oncogenes además de ser promotores del crecimiento celular, pueden activar las vías de supresión tumoral que inducen senescente. Para alcanzar la transformación maligna, las células deben adquirir esta capacidad para evitar la senescente. La inactivación de p16 en EB ocurre en fases tempranas. Sin embargo, este trabajo concluye que estos factores no son suficientes para explicar la transformación maligna, ya que RASG12v no induce la transformación maligna o envejecimiento de células epiteliales en EB.¹⁷⁴ Las alteraciones del gen supresor tumoral p16 tumor, se relacionan con cambios tempranos mientras que las alteraciones del gen APC gene, son eventos tardíos en la patogénesis de EB asociado a adenocarcinoma.^{M1625}

Uno de los problemas de la evaluación histológica es el error de muestreo y la variabilidad interobservador para detectar displasia de bajo grado. Los biomarcadores pueden ser útiles para la identificación temprana de pacientes en riesgo de progresión a cáncer. Se realizó un estudio

de casos ($n = 27$, 89% h y edad promedio 59 años) y controles (71% h; edad promedio 55 años) ($p = 0.26$) pareado por edad, sexo, duración y número de biopsias durante el seguimiento. La DBG incrementó riesgo de DAG/cáncer en comparación a EBSD (HR 4.2; 95% CI: 2.3-7.5). La expresión moderada e intensa de Ki67 fue independiente del resultado histológico y se asoció con mayor riesgo de DAG y cáncer 2.4 (95% CI: 1.4-4.0) y 3.4 (95% CI: 1.7-6.5), respectivamente como en la expresión de p53 (2.9; 95% CI: 1.4-5.9). La citometría de flujo no tuvo valor predictivo positivo significativo. La expresión de Ki67 y p53, pero no CF, permiten diferenciar el riesgo de progresión neoplásica en EB.^{M1596} La sobre-expresión de p53 y Ki67 (MIB-1), se correlacionaron con desarrollo de adenocarcinoma en pacientes con ERGE. Las alteraciones en la actividad de proliferación celular sugieren esta relación.^{M1602} En 57 pacientes (EB, cáncer y controles) sin diferencias estadísticamente significativas para edad y raza, el índice promedio de Ki67 fue $10 \pm 4\%$ en mucosa gástrica normal ($n = 17$), $21 \pm 15\%$ en EB ($n = 21$) y $38 \pm 16\%$ en adenocarcinoma ($n = 19$). La expresión Ki67 fue estadísticamente significativa entre grupos. ($P < 0.05$). Se demostró alta correlación entre Ki67 y la secuencia metaplasia-adenocarcinoma ($P < 0.01$).^{W1833}

Un marcador de amplificación en EB asociado a adenocarcinoma es el protooncogén HER-2 y se relaciona con un pobre pronóstico; la ganancia del cromosoma 17 o aneuploidía ADN generalmente precede a las amplificaciones de HER-2; sin embargo, la amplificación puede ocurrir aun sin ganancia del cromosoma 17 o aneuploidía ADN, lo cual indica las diferentes conductas de la biología del tumor relacionadas a la amplificación de HER-2 y la ganancia del cromosoma 17 puede servir de marcador pronóstico en programas de vigilancia.¹⁷⁵

TNF- α es un mediador central en respuesta inducida al daño. ERGE es el principal factor de riesgo en adenocarcinoma. Pacientes con EB muestran incremento en la expresión de TNF- α durante la progresión neoplásica. La inhibición mediante anticuerpos antiTNF- α en animales, pueden disminuir la respuesta al daño estromal, lo cual en el futuro puede jugar un papel quimiopreventivo en la carcinogénesis.⁹⁰⁰

Sólo en 62% de muestras de adenocarcinoma del esófago, han sido asociadas a EB (NEJM 1999; 340:825). Esto sugiere orígenes fenotípicos celulares

múltiples. Este trabajo empleó marcadores celulares con anticuerpos monoclonales contra varios fenotipos contra metaplasia intestinal (mAb Das-1), citoqueratina (CK) 8/18 (epitelio columnar), y villina (epitelio del borde en cepillo), además de mAb Das-1 (IgM isotype) contra la proteína asociada al epitelio del colon (CEP). mAb Das-1 reaccionó en 66%, CK 8/18 en 81%, y villina en 42%. El 61% de adenocarcinomas reaccionaron con mAb Das-1 y CK 8/18, lo cual sugiere su origen en metaplasia intestinal colónica o incompleta. Este estudio soporta la evidencia epidemiológica de la asociación de EB y cáncer en 62%. En conclusión, se sugiere la heterogenicidad de los fenotipos celulares en el origen del adenocarcinoma.^{M1984}

Theisen J *et al*, describen la factibilidad de un modelo animal (ratón) en 30 ratones BALB-C con esófago-yeyunostomía con el desarrollo de esofagitis severa y adenocarcinoma, para mejorar el entendimiento de los eventos fisiopatológicos en la secuencia inflamación-metaplasia-carcinoma.^{T1909}

Screening Barrett

La displasia es la piedra angular de los programas de vigilancia endoscópica para prevenir adenocarcinoma. En 257 pacientes con EB y adenocarcinoma fueron evaluadas. La diferencia entre ND y displasia indeterminada (INDM) como predictores de progresión no fue significativa ($P = 1.0$, Fisher's exact test) como tampoco INDM, DBG, y LGDM. Los hallazgos de EB indeterminado multifocal en las biopsias esofágicas de pacientes con EB, tienen la misma implicación que la displasia de bajo grado.^{M1938} Se han propuesto biomarcadores (cDNA capsule sponge) para screening en EB.^{M1936}

Factores de riesgo

Un estudio comparó el consumo de nutrientes, cafeína y alcohol en 49 EB y 42 ERGE. La edad promedio fue 61.7 años, 57% obesos (IMC >30). No hubo diferencias en IMC, género, y raza; ingesta diaria total de grasa (76.6 g vs. 68.9 g), HC (304.8 g vs. 287.9 g), proteínas (82.9 g vs. 74.5 g), y otros nutrientes. Sin embargo, la diferencia fue estadísticamente significativa para la ingesta de cafeína (EB 182.7 mg vs. ERGE 101.13 mg, $p < 0.05$) y alcohol (EB 8.5 g vs. ERGE 2.78 g, $p < 0.05$). El modelo de regresión logística multivariado encontró que la cafeína ($p < 0.05$) y alcohol ($p = 0.07$) son factores independientes asociados al estatus de EB.^{M1975}

El reflujo y el sobrepeso son los factores de riesgo más sólidos para el adenocarcinoma esofágico. El consumo de dieta baja en HC reduce el peso, mejora la resistencia a la insulina, puede disminuir el reflujo y potencialmente reduce el riesgo de cáncer. Sin embargo, los autores en un estudio experimental reportaron que esta dieta incrementa los niveles de ácido deoxicólico en las sales biliares (procarcinógeno) en ratas mediante la síntesis de PGE2. Concluyen que esto no puede generalizar que la dieta causa cáncer, y proponen como explicación un efecto bimodal mediante la reducción marcada del peso y niveles bajos de IGF1, lo cual podría impedir las señales carcinogénicas.^{M1956}

La proliferación de líneas de células esofágicas, está incrementada en respuesta al tejido adiposo visceral que puede estar relacionado con mediadores proinflamatorios o leptina.¹⁴⁸

En Suecia, se evaluó la progresión de EB microscópico en muestra aleatoria $n = 1.000$ (edad promedio 53.5 años, 49% hombres) de 21,610 adultos; la metaplasia intestinal especializada se asoció con los segmentos columnares esofágicos (24/109 vs. 15/177, $p < 0.01$).^{M1927}

En un metaanálisis, Kamat y cols., evaluaron la asociación de IMC elevado y EB, en 6 estudios con alta calidad; la RM ajustada acumulada para EB en sujetos con sobrepeso (BMI 25-29.9) u obesos (BMI ≥ 30) fue 1.28 (IC 95% 1.01-1.61, $P = 0.045$) y 1.57 (IC 95% 1.29-2.01, $P < 0.0001$), respectivamente comparados con sujetos con peso normal. Este estudio demostró una asociación positiva entre EB e IMC elevado.^{S2033}

De 158 EB incluidos con tiempo promedio de vigilancia de 34 meses. 98(62%) permanecieron con metaplasia intestinal, 46(29.1%) presentaron regresión (24 inflamación y 22 histología benigna) y 14 (8.9%) progresaron (11 DBG, 2 DAG, un adenocarcinoma). La mayoría (91%) no mostró progresión; 33% con metaplasia intestinal inicial mostraron cambios o fluctuaciones en el diagnóstico histológico ($P < .0001$). Las fluctuaciones en los reportes histológicos de pacientes con EB pueden influir en los intervalos de vigilancia. Pacientes que después de la primera evaluación histológica permanecen con metaplasia intestinal y probablemente no tendrán cambios en la patología.^{M1302}

Sampliner y cols., reportan diferencias en la edad entre pacientes con EB con o sin progresión histológica ($p = 0.001$).^{M1995}

En un estudio de casos (DAG/cáncer, $n = 20$) y controles ($n = 75$ caucásicos) se evaluaron los factores de riesgo para adenocarcinoma en EB. En conclusión, el género masculino y la longitud del segmento de Barrett fueron los únicos factores identificados. La edad promedio fue similar en los grupos (65.1 y 62.8 años); 90.1% casos y 69.3% controles fueron hombres (RM 4.3; 95% CI: 1.7-10.8); hubo mayor longitud del segmento en los casos (2 vs. 5 cm, $p = 0.011$) y mayor proporción de EB largo (RM 2.9; 95% CI: 1.3-6.5). No hubo diferencias en historia de pirosis (RM 0.64; 95% CI: 0.3-1.6), IMC (RM 0.91; 95% CI: 0.7-1.3), tabaquismo (RM 1.6; 95% CI: 0.7-3.8), hernia hiatal (RM 0.83; 95% CI: 0.4-1.8), o infección *H. pylori* (RM 0.98; 95% CI: 0.4-2.4).^{S2032}

La prevalencia de adenocarcinoma fue significativamente mayor en áreas con menor densidad de células caliciformes (grado 2 y 3 29% vs. grado 0 y 1 71%, $p = 0.0029$) y predominan en las zonas distales del segmento del EB. Las zonas con mayor densidad celular pueden representar una mucosa altamente diferenciada y estable, y es menos probable la degeneración maligna.^{M1604}

En un estudio de casos y controles en Gran Bretaña comparándose 468 pacientes con adenocarcinoma, 1644 esofagitis por reflujo, 1636 EB y 4652 controles. La edad promedio fue 69 (59-77) con 82% h; 69.5 (59.5-76.5) con 81% h; EB 69 (59-77) con 81% h; y 69.5 (59.5-77.5) con 82% h, respectivamente.

La ingesta de AINE tuvo asociación negativa adenocarcinoma comparada con EB [0.53 (0.42-0.66) $p < 0.0001$ y 0.62 (0.47-0.81) $p = 0.001$, respectivamente]; el riesgo para IMC fue 1.3 (1.1-1.54) $p = 0.002$ para adenocarcinoma; esofagitis 1.05 (1.01-1.08) $p = 0.005$; EB 1.53 (1.28-1.84) $p < 0.0001$ y controles 1.04 (1.01-1.07) $p = 0.025$. La ingesta de AINE tuvo asociación negativa y el IMC positiva con adenocarcinoma.^{M2008}

Se determinó en 703 pacientes con EB (ND o DBG $n = 604$ y DAG $n = 99$) el valor predictivo del contenido anormal de ADN -citometría de flujo- para predecir el riesgo de cáncer. El riesgo acumulado a 2 años para transformación maligna fue 6.1% (95% CI: 2.3-9.9%); fueron 11 DAG y 11 adenocarcinoma. Pacientes EBND + aneuploidía ($n = 479$) tuvieron riesgo de progresión 3.7% (95% CI: 1-6.4%) comparado a 0% con aneuploidía ($n = 78$; log rank test $p = 0.19$).

En DBG + diploidía ($n = 84$) el riesgo fue 30% (95% CI: 21.5-39%) *versus* 20% (95% CI: 3-37%) con aneuploidía ($n = 15$; $\log \text{rank test } p = 0.50$). El análisis multivariado no mostró asociación entre aneuploidía con DAG o cáncer (HR 0.9; 95% CI: 0.3-3.1). Pacientes con DBG presentaron progresión a DAG o cáncer (HR 7.1; 95% CI: 2.9-18).

Los pacientes con DBG tienen un riesgo incrementado de siete veces más de progresión maligna. La aneuploidía no tiene un valor predictivo para progresión.⁷⁵⁴

Características clínicas-endoscópicas

Estudio multicéntrico aleatorio en 127 EB (63 DAG; 64 DBG) para muestreo endoscópico y biopsias sistematizadas. La edad promedio fue 66.5 ± 8.9 y 65.7 ± 9.0 años, respectivamente ($p = 0.63$). No hubo diferencias en peso corporal DAG 91.0 ± 19.2 kg y DBG 91.3 ± 18.3 kg. La extensión máxima de la circunferencia fue 3.0 ± 2.5 cm *vs.* 2.4 ± 2.6 cm ($p = 0.20$) y la extensión 4.4 ± 2.6 cm y 3.6 ± 2.7 cm ($p = .07$), respectivamente. La displasia fue multifocal (81% *vs.* 70%, $p = 0.22$). **Conclusiones:** No hubo diferencias en la extensión y circunferencia de la metaplasia Praga, lo cual sugiere que no son factores de riesgo.^{M1295}

Diagnóstico

Se evaluó la utilidad de la microscopia confocal para guiar la REM en EB con DAG; la Sn fue 94% y Sp 50% basada en REM. La tasa de detección de DAG-cáncer con MC en mucosa plana *versus* nodular fue 55% *vs.* 61%, $p < 0.75$.^{M1316}

En otro estudio el objetivo fue medir la eficacia de ultrasonido endoscópico para determinar el número de metástasis ganglionares. En 103 de 139 pacientes (74%) el EUS identificó correctamente la enfermedad limitada y avanzada con involucramiento a ganglios regionales. El VPP para identificar enfermedad nodular limitada fue 79%. Para tumores T1 y T2 fue mejor que T3/T4 (98, 79 y 56%, $p < 0.0001$). En T1/T2 el VPP fue 100%. En 23 pacientes (17%) con metástasis ganglionar el VPP fue 48%. Pacientes con enfermedad nodular avanzada tuvieron pobre supervivencia, comparado con enfermedad nodular limitada ($p = 0.0035$). **Conclusiones:** EUS puede identificar eficazmente pacientes con enfermedad nodular limitada con VPP cercano al 80%.^{T1721} El papel del EUS en DAG plano o adenocarcinoma mucoso es limitado.^{M1603}

120 de 1260 esofagectomías presentaron invasión submucosa; se evaluaron 40 cortes sm1 24 (34%), sm2/3 46 (66%). El EUS mostró 3 T0N0 (5%), 29 T1N0 (52%), 2 T1N1 (3%), 18 T2N0 (32%), 3 T2N1 (5%) y 1 T3N0 (2%); 3 con metástasis GLR de grupo sm1 *vs.* 9 de grupo sm2/3 (12.5% *vs.* 19.5%, $p < 0.52$). La SV a largo plazo y la tasa de linfadenopatía metastásica en pacientes con adenocarcinoma submucoso sm1 es similar que en los más profundos (sm2/ sm3).^{M1601}

En un ensayo clínico cruzado, se encontró mayor detección de EB con luz blanca comparado con autofluorescencia ($p = 0.003$) y no hubo diferencias en la detección de displasia.⁴⁷ En un estudio piloto las minisondas (microscopia confocal), tuvieron alta especificidad y VPN para detectar neoplasias avanzadas en una cohorte.^{S1392}

En una revisión sistemática, Sayana *et al*, evalúan el papel de REM como herramienta diagnóstica en EB con DAG y adenocarcinoma incipiente. En 4 ECC con $n = 652$ (274 pacientes-HGD y 378 adenocarcinoma). EMR sobreestimó la lesión en 16% y subestimó en 78% (95% CI: 54-100%). La tasa de complicaciones fue 14%.^{W1878} La tasa de adenocarcinoma oculto en pacientes con DAG a quienes se realizó REM fue 6.8% después de la resección; en ausencia de lesiones visibles la prevalencia fue 0%.²³⁶

Se comparó la magnificación endoscópica OGD *versus* USE para predecir la invasión submucosa en cáncer superficial. La eficacia fue 85.7% *versus* 81%, respectivamente. Por lo que los autores consideran ambas técnicas excelentes para diferenciar la invasión mucosa de la submucosa.^{M1333}

Tratamiento

Un estudio experimental con Alginato y Gaviscon mostró la inhibición de la proliferación celular mediada por hierro, migración y transformación. Esto puede ser útil en el conocimiento para prevenir la transformación maligna en EB.²⁰¹⁶

En un estudio se describieron los tipos de tratamiento en una cohorte poblacional de un registro de cáncer esofágico. De 5,656 pacientes (48.7% adenocarcinoma) fueron tratados con cirugía sola 8.7%, QT5.1%, RT 16.0%, combinado 38.0%, o ningún tratamiento 30%. La colocación de un stent metálico fue 5% en 1994 a 15.1% en 2002, $p < 0.0001$. El tratamiento combinado se asoció con mayor supervivencia.^{S2063}

Se presentó un trabajo de cohorte retrospectiva en 39 pacientes que sugiere que la esofagectomía por laparoscopia en adenocarcinoma del esófago disminuye la morbilidad asociada a la esofagectomía; la tasa de complicaciones mayores fueron 9.7% por dehiscencia de anastomosis con reintervención, 9.7% por dehiscencia de anastomosis sin reintervención, 9.7% neumonía.^{W1659}

La REM no afecta la esofagectomía en cuanto a incrementar la dificultad técnica, morbilidad y tiempo operatorio.^{M1307}

En una serie pequeña de casos se evaluó la eficacia y seguridad de REM-ligador múltiple en EB-DAG/cáncer. La eficacia es cercana al 70% con alta tasa de complicaciones (estenosis 52%, HDA 19% y perforación 7%).^{M1308}

Comparado con REM, la DSE provee la remoción de grandes bloques de tejido esofágico maligna sin riesgo de lesión en los márgenes (33% vs. 73%) y mayor profundidad (83% vs. 82%).^{M1347} Se presentó un trabajo con 216 casos tratados con EMR/ESD, 6.9% de ellos con neoplasia circunferencial, pero limitada a la capa mucosa para evaluar la eficacia de la resección circunferencial. La técnica se realizó en 8 pacientes con DSM sin complicaciones mayores.^{S1469}

Neuhaus *et al*, reprodujo resultados en humanos al realizar un experimento aleatorio comparando REM *versus* DSE con Knife + Waterjet en modelo porcino.⁴⁴⁵

REM fue superior al método de dos canales para tratar lesiones pequeñas; la disección submucosa endoscópica permite la resección en bloque con mayores tasas de curación y mayor cantidad de tejido aunque consume más tiempo.⁶⁶¹

Se publicó un trabajo sobre el uso de la DSE asistida por imanes que permite manipular y mejorar el corte durante la DSE y consideran que la técnica es factible, segura y sin dificultad.⁴⁴⁸

En 39 pacientes con EBND o EB DBG se realizó un seguimiento de 4 años posterior a ablación térmica (Argón Plasma o MPEC), lográndose la reversión completa (endoscópica e histológica en 30 (77%) y 3 (7%)/9 con persistencia) presentaron EB "enterrado".^{M1021}

En 20 pacientes con EB + DAG se comparó la ablación con terapia fotodinámica Ps-PDT (2mg/kg-630nm láser, promedio 255J) *versus* radiofrecuencia; a 8 semanas fue a las 8 semanas de 83% *versus* 63% y a las 18 semanas de 91% *versus* 76%, respectivamente.^{M1317}

En un estudio piloto, la crioterapia con bajo flujo de CO₂ tiene una efectividad del 79% para producir una respuesta parcial y 21% una respuesta completa (eliminación EB y/o neoplasia) en pacientes refractarios de DAG/cáncer en EB.^{M1318}

Existen resultados preliminares de estudios piloto con radiofrecuencia para tratamiento del EB.^{M1321}

Se presentó un trabajo retrospectivo de 41 pacientes (12 adenocarcinoma) con paliación de la disfagia maligna con prótesis expandible (Ultraflex, Z-stent, Alimax-E); 24 en esófago distal, 10 UEG y 6 fístula traqueoesofágica. Comentan que la técnica se asocia con alta morbilidad y tasa de complicaciones, aunque no influyen en una mala sobrevida.^{M1351}

Sobrevida

No hubo diferencias en la sobrevida a largo plazo (Kaplan Meier-Wilcoxon test $p = 0.20$) en una cohorte de pacientes con adenocarcinoma mucoso (T1a) tratados con endoscopia (REM o TFD) $n = 172$ *versus* cirugía $n = 50$ en Rochester. El grupo endoscópico fue de mayor edad (71 vs. 66 años, $p = 0.015$). El tiempo de seguimiento promedio fue 42 vs. 76 meses. La mortalidad acumulada fue 14.5% (31/172) vs. 14% (7/50) ($p = 0.92$).^{M1592}

Se determinaron factores predictores de sobrevida en EB y adenocarcinoma. En 84 de 194 (43.3%) esofagectomizados, se identificó EB en las muestras quirúrgicas. Pacientes asociados a EB presentaron mayor SV a 5 años (37.2% vs. 23.1%; $p = 0.020$), tenían etapas clínicas más tempranas (I-IIb) (57/82, 69.5% vs. 35/110, 31.8%; $p < 0.05$) y mayor vigilancia endoscópica (20/64, 31.3% vs. 1/79, 1.3%; $p < 0.05$). Se sugiere que la sobrevida se relaciona con la detección oportuna y la vigilancia endoscópica.^{T1719}

Se presentó otro trabajo para evaluar la SV a 5 años después de la vigilancia endoscópica anual en 302 pacientes con EB. La SV a 5 años para las lesiones identificadas durante la vigilancia fue 50%. El tiempo promedio para desarrollar DAG o cáncer fue 16 meses, concluyéndose que es una estrategia válida.^{M1594}

Bibliografía

1. Bytzer P, Christensen PB, Damkier P *et al*. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999;94:86-91.

2. Conio M, Cameron AJ, Romero Y *et al*. Secular trends in the epidemiology and outcome of Barrett's oesophagus in Olmsted County, Minnesota. *Gut* 2001;48:304-9.
3. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2007. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2007.
4. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1888-95.
5. Sharma P, Marcon N, Wani S, Bansal A, Mathur S, Sampliner R, Lightdale C. Non-biopsy detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2006;38:1206-12.
6. Lalpalus MG, Helbert T, Napoleon B, Rey JF, Houck P, Ponchon T. Société Française d'Endoscopie Digestive. Does chromoendoscopy with structure enhancement improve colonoscopic adenoma detection rate? *Endoscopy* 2006;38:444-48.
7. Sharma P, Weston AP, Topalovski M *et al*. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Gut* 2003;52:24-7.
8. Sharma P, Bansal A, Mathur S *et al*. The utility of a narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006;64(2):167-75.
9. Ell C, May A, Pech O *et al*. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007;65:3-10.
10. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, Bansal A, Wani S, Sharma P. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:394-8.
11. Enzinger PC, Mayer RJ. Medical progress: esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2241-52.
12. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ *et al*. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 1998;280:1747-51.
13. Schembre DB, Huang JL, Lin OS, Cantone N, Low DE. Treatment of Barrett's esophagus with early neoplasia: a comparison of endoscopic therapy and esophagectomy. *Gastrointest Endosc* 2008;67:595-601.
14. Nijhawan P, Wang K. Endoscopic mucosal resection for lesions with endoscopic features suggestive of malignancy and high-grade dysplasia within Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;52:328-332.
15. Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano Ch, Oda I, Nakamura K, Takayanagi R. Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophagogastric junction. *Gastrointest Endosc* 2008;67:202-9.
16. Pohl H, Welch HG. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:142-6.
17. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2002;52:23-47.
18. Homs MY, Kuipers EJ, Siersema PD. Palliative therapy *J Surg Oncol* 1 December, 2005;92(3):246-56.
19. Ross WA, Alkassab F, Lynch PM, Ayers GD, Ajani J, Lee JH, Bismar M. Evolving role of self-expanding metal stents in the treatment of malignant dysphagia and fistulas. *Gastrointest Endosc* 2007;65(1):70-6.
20. **15196 Evaluation of p53, Ki67 and Flow Cytometry for Prediction of Neoplastic Progression in Barrett Esophagus** Marjolein Sikkema, Marjon Kerkhof, Herman van Dekken, Johannes G. Kusters, Paulina M. van Strien, E. W. Steyerberg, Caspar W. Looman, Peter D. Siersema, E. J. Kuipers.
21. **16102 Analysis of p53 Protein and Ki67 Mib-1 Antigen Expression in the Esophageal Mucosa of Patients in the Gastroesophageal Reflux Disease — Barrett's Esophagus— Adenocarcinoma Sequence** Marcelo Binato, Renato B. Fagundes, Luise Meurer, Maria Isabel A. Edelweiss, Richard R. Gorski.
22. **171833 Ki-67 Antigen Is Overexpressed in Barrett's Carcinogenesis** Bernardo Volkweis, Richard R. Gorski, Luise Meurer, Maria Isabel A. Edelweiss, Gustavo Morellato, Marcelo K. Schmidt.
23. **175 Sequential Chromosomal Events Leading to HER-2 Proto-Oncogene Amplification in Barrett's Esophagus** Rygiel M. Agnieszka, Francesca Milano, Fiebo J. ten Kate, Brenda Elzer, Paul Fockens, Jacques J. Bergman, Maikel P. Peppelenbosch, Kausilia K. Krishnadath.
24. **900 Infliximab-Like Anti-TNF Antibody Down-Regulates Pro-Carcinogenic Signaling in Barrett's Mucosa** Navtej Buttar, Cathrine J. DeMars, Malini Madhavan, Sumera Ilyas, Thomas C. Smyrk, Ganapathy A. Prasad, Lori S. Lutzke, Kenneth K. Wang.
25. **16196 Bimodal Effects of Dietary Macronutrient Manipulation On Carcinogenesis in Barrett's Mucosa** Cathrine J. DeMars, Vidu B. Makkala, Sumera Ilyas, Raul A. Urrutia, Kenneth K. Wang, Lori S. Lutzke, Ravinder J. Singh, Navtej Buttar.
26. **171975 Dietary Risk Factors for Barrett's Esophagus** Lawrence A. Miller, Lacie Brenner, Jason Taylor, Jennifer S. Kimble, Kayode O. Olowe, Beth Bednarchik, Li Li, Amitabh Chak.
27. **161608 The Esophageal Adenocarcinoma and Barrett's Esophagus Registry Consortium: A Large Prospective Resource for Collaborative Multidisciplinary Studies** Virender K. Sharma, Michael B. Wallace, Yvonne Romero.
28. **161984 Cellular Phenotypes in Adenocarcinoma of the Esophagus** Angela Sefah, Octavia Pickett-Blakely, Koushik K. Das, Manisha Bajpai, Kelly A. Walton, Kiron M. Das.
29. **171979 Hypermethylation of the AKAP12 Promoter in Human Esophageal Cancer** Zhe Jin, Yulan Cheng, James P. Hamilton, Yuriko Mori, Alexandru Olaru, Tetsuo Ito, Kwisa Kang, Bogdan C. Paun, Stefan David, Jian Yang, Rachana Agarwal, John M. Abraham, Stephen J. Meltzer.
30. **161977 Association of Cyclooxygenase-2 (COX-2) Activity and Acidic and Biliary Reflux Parameters in Patients with Barrett Metaplasia** András Rosztóczy, Ferenc Izbéki, Richárd Róka, László Tiszlavicz, István Németh, Wittmann Tibor.
31. **998 Tribbles Homolog 3 (TRB3) a Novel Regulator of Bile Acid Signaling in Esophageal Cells That May Be Lost in Esophageal Carcinogenesis** Shane P. Duggan, Fiona Behan, Ramon Vicente, Aileen Long, Dermot P. Kelleher.
32. **161850 Bile Reflux Induces Higher COX-2 Expression Than Mixed Acid and Bile Reflux in a Rat Model of Esophagitis** Reginald V. N. Lord, Stefan Oberg, Jeffrey H. Peters, Steven R. DeMeester, Jeffrey A. Hagen, Tom R. DeMeester.
33. **161599 The Transforming Properties of the Barrett's Associated Protein, Agr2, Are Enhanced By Agr3 in Nih3T3 Cells** Anson W. Lowe, Ying Hao.
34. **896 Acid Induces DNA Double Strand Breaks Via Reactive Oxygen Species in Benign Barrett's Epithelial Cells.** Hui Ying Zhang, Xi Zhang, Stuart J. Spechler, Rhonda F. Souza.
35. **999 Local Reduction of CIS Protein Activity Is Associated with Increased Neoplasia Risk in Barrett's Esophagus** Min Chen, Herman van Dekken, Lisette G. Capelle, Anouk Van de Winkel, Bing Xia, Johannes G. Kusters, Christien J. van der Woude, Ernst J. Kuipers, Monique M. Gerrits.
36. **171979 Telomerase Activity and Telomere Length in Lcm Purified Barrett's Esophageal Adenocarcinoma Cells** Masood A. Shammam, Aamer Qazi, Ramesh B. Batchu, Jason Y. Wong, Manjula Y. Rao, Christopher S. Bryant, Sanjeev Kumar, Madhu Prasad, Christopher P. Steffes, Immaculata De Vivo, David G. Beer, Donald W. Weaver, Raj K. Goyal.
37. **161949 C-MET Amplification in Esophageal Adenocarcinoma Cell Lines Influences EGFR and ErbB2 Phosphorylation Status and May Provide Resistance to ERBB Targeted Therapies** Anna L. Paterson, Hong Shi, Li Liu, Tona M. Gilmer, Richard F. Wooster, Rebecca Fitzgerald.
38. **161967 Differential Expression of Tight Junction Proteins in Barrett's Metaplasia, Dysplasia and (Esophageal) Adenocarcinoma.** Xiaoxin L. Chen, Yan Ma, Rong Qin, Ryan D. Madanick, Roy C. Orlando, Nicholas J. Shaheen.
39. **997 Sonic Hedgehog Gene Expression in Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma** Daniel S. Oh, Steven R. DeMeester, Ryutaro Mori, Hidekazu Kuramochi, Jeffrey A. Hagen, John C. Lipham, Parakrama Chandrasoma, Peter V. Danenberg, Kathleen D. Danenberg, Tom R. DeMeester.
40. **161966 NADPH Oxidase Nox5-S Mediates Cyclin D1 Expression in Barrett's Esophageal Adenocarcinoma Cells** Jin Si, Jie Hong, Jose Behar, Jack R. Wands, Rhonda F. Souza, Stuart J. Spechler, John David Lambeth, Weibiao Cao.
41. **161957 Expression of Bile Acid Transporting Proteins in Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma** Katerina Dvorak, Lois Ramsey, George S. Watts, Hana Holubec, Claire Payne, Harris Bernstein, Carol Bernstein, Richard E. Sampliner, Harinder S. Garewal.
42. **161593 Setting the Stage for Inflammatory Acters: Acid-Induced NF-kB Signaling Decreases the Apoptotic Effects of TNFs in Esophageal Adenocarcinoma Cells** Stefan David, Tetsuo Ito, Yuriko Mori, Alexandru Olaru, Bogdan C. Paun, Florin M. Selaru, Kwisa Kang, Yulan Cheng, James P. Hamilton, Jian Yang, Rachana Agarwal, Fumiaki Sato, John M. Abraham, Stephen J. Meltzer.
43. **161591 Activation of Hgf/C-MET Is the Key Mechanism for Acid-Induced Proliferation of Barrett's-Derived Esophageal Cancer Cells. Critical Roles of Functional EGFR and COX2 in C-MET Activation and Therapeutic Implications** Thomas Thong H. Nguyen, Amrita Ahluwalia, Andrzej Tarnawski.
44. **995 Proteomic Analysis Separates Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma from Healthy Controls By Distinct T Cell Populations** Uta

RESÚMENES DDW 2008

1. **284 Trends in the Incidence of Barrett's Esophagus in the Netherlands 1991-2006** P. J. de Jonge, M. van Blankenstein, Caspar W. Looman, M. K. Casparie, Gerrit A. Meijer, E. J. Kuipers.
2. **231 Prospective Multicenter Study On the Incidence of Neoplastic Progression in Barrett Esophagus Patients** Marjolein Sikkema, Marjon Kerkhof, E. W. Steyerberg, Herman van Dekken, Anneke van Vuuren, Willem A. Bode, Hans van der Valk, Dirk Jan Bac, Raimond Giard, Wilco Lesterhuis, Robert Heinhuys, Elly C. Klinkenberg, Gerrit A. Meijer, Frank T. Borg, Jan-Willem Arends, Jeroen J. Kolkman, Joop van Baaren, Richard A. de Vries, Andries H. Mulder, Antonie J. Van Tilburg, Johan Offerhaus, Fiebo J. Ten Kate, Johannes G. Kusters, E. J. Kuipers, Peter D. Siersema.
3. **161289 The Prevalence of Barrett's Esophagus in Veteran Patients with and Without GERD Symptoms Undergoing Outpatient Colonoscopy** Romeo F. Esquivel, Vikram Boolchand, Navin Kumar, Lisa Camargo, Jimmy L. Kim, Ronnie Fass, Richard E. Sampliner.
4. **161019 Changing Pattern of Esophageal Cancer Incidence in New Mexico: A 30 Year Evaluation** Kenneth J. Vega, M. Mazen Jamal, Charles L. Wiggins.
5. **161607 GERD, Barrett's Esophagus (BE), and Esophageal Adenocarcinoma (EA) in South Carolina in 2006: Geographic Analysis of Prevalence and Effect of Availability of Endoscopy Centers** Lubin F. Arevalo, Marcelo F. Vela.
6. **S2059 A 17-Year Delay of Development of Intestinal Type Adenocarcinoma in Females Explains Male Predominance of Upper Gastrointestinal Cancer** Mohammad H. Derakhshan, Sarah Liprot, Douglas Morrison, Ian L. Brown, Kenneth E. McColl.
7. **161648 Etiology of Barrett's Esophagus: Expression of Hox Genes in the Human Esophagus** Anouk Van de Winkel, Karin Ackema, Paulina M. van Strien, Peter D. Siersema, Johannes G. Kusters, E. J. Kuipers, Jeroen Charité.
8. **161849 The Pathogenesis of Barrett's Esophagus: the Combination of Acid and Bile Is Synergistic in the Induction of CDx2 and EGFR Activation in Esophageal Cells** Nelly E. Avissar, Liana Toia, Yingchuan Hu, Alexi Matousek, Daniel Raymond, Carolyn E. Jones, Thomas J. Watson, Jeffrey H. Peters.
9. **174 Expression of Oncogenic H-RASG12v Does Not Induce Malignant Transformation or Senescence in Barrett's Epithelial Cells.** Xi Zhang, Hui Ying Zhang, Stuart J. Spechler, Rhonda F. Souza.
10. **161625 P16 and APC Mutations in Reflux- Barrett's Metaplasia- Dysplasia- Adenocarcinoma Sequence** Anna Mokrowiecka, Agnieszka Wierchniewska-Lawska, Beata Smolarz, Hanna Romanowicz-Makowska, Ewa Malecka- Panas.

- Berndt, Sebastian Bartsch, Lars Philipsen, Bertram Wiedenmann, Marcus Haemmerle, Heiko Pohl, Andreas Sturm.
36. **583 Myo9b Polymorphisms and Expression As Predictors for the Risk of Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma in Reflux Patients** Viviana Menke, Katinka P. van Zoest, Leon M. Moons, Raymond G. Pot, Herman van Dekken, Bettina E. Hansen, Peter D. Siersema, Ernst J. Kuipers, Johannes G. Kusters.
 37. **M1587 The Mucin Phenotypes and Claudin Expressions in Esophageal Adenocarcinoma and the Surrounding Mucosa** Takayo Sakano, Ryoji Kushima, Shizuki Takemura, Ken-ichi Mukaisho, Michael Vieth, Manfred Stolte, Kaiyo Takubo, Takanori Hattori.
 38. **M2015 Increasing Evidence for Haem Metabolism in Oesophageal Adenocarcinoma** Keith Roberts, Matthew J. Brookes, Robert Spychal, Tariq Iqbal, Chris Tselepis.
 39. **M1591 Activation of Hgf/C-MET Is the Key Mechanism for Acid-Induced Proliferation of Barrett's-Derived Esophageal Cancer Cells. Critical Roles of Functional EGFR and COX2 in C-MET Activation and Therapeutic Implications** Thomas Thong H. Nguyen, Amrita Ahluwalia, Andrzej Tarnawski.
 40. **M1965 Phosphatidylinositol-Specific Phospholipase C (PI-PLC) Mediates Bile Acid-Induced NADPH Oxidase Nox5-S Expression in Barrett's Esophageal Adenocarcinoma Cells** Jie Hong, Jose Behar, Jack R. Wands, John David Lambeth, Weibiao Cao.
 41. **W1953 Effect of a Novel Telomerase Inhibitor, Grn163l, On Growth of Barrett's Esophageal Adenocarcinoma Cells *In Vitro* and *In Vivo*** Masood A. Shammash, Aamer Qazi, Ramesh B. Batchu, Robert C. Bertheau, Jason Y. Wong, Manjula Y. Rao, Christopher S. Bryant, Sanjeev Kumar, Madhu Prasad, Selvarangan Ponnazhagan, Diptiman Chanda, Christopher P. Steffes, Nikhil C. Munshi, Immaculata De Vivo, David G. Beer, Sergei Gryaznov, Donald W. Weaver, Raj K. Goyal.
 42. **176 Trastuzumab Synergistically Acts with HER-2 Specific Ctl's to Induce Tumor Cell Lysis in Esophageal Adenocarcinoma** Francesca Milano, Agnieszka M. Rygiel, Jacques J. Bergman, Carine Sondermeijer, Kausilia K. Krishnadath.
 43. **173 Reduced Epidermal Growth Factor (EGF) Expression Is Associated with An Increased Risk for the Reflux-Induced Cascade Causing Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma** Viviana Menke, Peter D. Siersema, Leon M. Moons, Katinka P. van Zoest, Raymond G. Pot, Bettina E. Hansen, Herman van Dekken, Johannes G. Kusters, Ernst J. Kuipers.
 44. **W1956 Sorafenib Triggers Antiproliferative and Pro-Apoptotic Signals in Human Esophageal Adenocarcinoma Cells** Jorge-Shmuel Delgado, Reba Mustafa, Sonia R. Cerda, Anusara Chumsangri, Ursula Dougherty, Jason Yee, Lev Lichtenstein, Alessandro Fichera, Marc Bissonnette.
 45. **M2013 Suppressor of Cytokine Signaling-2 Activity Is Diminished in Barrett's Esophagus Related Neoplasia** Min Chen, Christien J. van der Woude, Herman van Dekken, Bing Xia, Johannes G. Kusters, Ernst J. Kuipers, Monique M. Gerrits.
 46. **W1954 Sulforaphane, An Antioxidant Derived from Broccoli, Induces Apoptotic Cell Death in Barrett's Esophageal Adenocarcinoma Cells** Masood A. Shammash, Christopher S. Bryant, Sanjeev Kumar, Madhu Prasad, Christopher P. Steffes, David G. Beer, Raj K. Goyal.
 47. **M1298 A Strategy for Molecular Imaging of Barrett's Esophagus (BE)** Jennifer L. Cutter, Michael J. Pollack, Gary W. Falk, Beth Bednarchik, Nathan Cohen, M. Bogoy, Joseph Willis, Amitabh Chak, James P. Basilion.
 48. **T1909 Successful Evaluation of a New Animal Model Using Mice for Esophageal Adenocarcinoma** Joerg Theisen, Matthias C. Raggi, Helmut Friess.
 49. **M1938 The Significance of An Indefinite for Dysplasia Diagnosis in Patients with Barrett's Metaplasia** Mamoun Younes, Gregory Y. Lauwers, Atilla Ertan, Ray Verm, Frank V. Meriano, John C. McKechnie, Ronald C. Colman, Juan Lechago.
 50. **M1936 Identification and Validation of Biomarkers for Use in Barrett's Esophagus Screening** Pierre Lao-Sirieix, Alex Boussiouats, Lakshmi Harihar, Rebecca Fitzgerald.
 51. **M2007 Patients with Prostate Cancer Are Less Likely to Develop Oesophageal Cancer - Analysis of the SEER 9 Registries Database** Sheldon C. Cooper, Stacey H. Croft, Rosie Day, Peter Nightingale, Catherine S. Thomson, Nigel Trudgill.
 52. **M1927 Does Microscopic Barrett's Esophagus Progress to Barrett's Esophagus? Data from the Population-Based Kalixanda study** Jukka Ronkainen, Pertti Aro, Tom Storskrubb, Nicholas J. Talley, Michael Vieth, Tore Lind, Lars Agreus.
 53. **M1926 Risk of Malignant Progression in Patients with Barrett's Esophagus: A Long-Term Nation-Wide Study** P. J. de Jonge, M. van Blankenstein, Caspar W. Looman, M. K. Casparie, Gerrit A. Meijer, E. J. Kuipers.
 54. **S2033 Body Mass Index and the Risk of Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis** Paresch Kamat, Sijin Wen, Jeffrey S. Morris, Sharmila Anandasabapathy.
 55. **M1302 Can Fluctuations in Pathologic Grade of Patients with Barrett's Esophagus Predict Progression?** Adewale Ajumobi.
 56. **M1995 Interspersed/Edn Barrett's Esophagus (BE) Study: Interim Report of a Multicenter Case-Control Study of Progressors to High-Grade Dysplasia/Adenocarcinoma vs. Nonprogressors** Richard E. Sampliner, Kenneth K. Wang, Nicholas J. Shaheen, Herbert C. Wolfson, Jean S. Wang, Stephen J. Meltzer, Kay Washington, Jesse Gu, Yingye Zheng.
 57. **M1022 Metabolic Syndrome Is Not a Risk Factor for Barrett's Esophagus** Sachin B. Wani, Krishna Pondugula, Ajay Bansal, Sandy B. Hall, Amit Rastogi, Prateek Sharma.
 58. **S2032 Defining Carcinoma Risk in Barrett Patients - Known Risk Factors May Be Less Important** Katharina Wrobel, Christian Bojarski, Winfried A. Voderholzer, Kathrin Rothe, Bertram Wiedenmann, Thomas Roesch, Heiko Pohl.
 59. **M1604 Relation of Goblet Cell Density and Early Esophageal Adenocarcinoma Within Long Segment's Barrett's Esophagus** Jessica M. Leers, Steven R. DeMeester, Ann Z. Tan, Arzu Oezcelik, Shahin Ayazi, Emmanuele Abate, Farzaneh Banki, John C. Lipham, Jeffrey A. Hagen, Tom R. DeMeester.
 60. **M2008 Risk Factors for the Development of Oesophageal Adenocarcinoma: A United Kingdom Primary Care Case-Control Study** Sheldon C. Cooper, Phil J. Graham, Peter Nightingale, Nigel Trudgill.
 61. **754 Flow Cytometry in Barrett Esophagus (Cybar Study): A Prospective Cohort Study** Marjolein Sikkema, Marjon Kerkhof, E. W. Steyerberg, Herman van Dekken, Anneke van Vuuren, Han Geldof, Hans van der Valk, Dirk Jan Bac, Raimond Giard, Wilco Lesterhuis, Robert Heinhuis, Elly C. Klinkenberg, Gerrit A. Meijer, Frank T. Borg, Jan-Willem Arends, Jeroen J. Kolkman, Joop van Baaren, Richard A. de Vries, Andries H. Mulder, Antonie J. Van Tilburg, Johan Offerhaus, Fiebo J. Ten Kate, Johannes G. Kusters, E. J. Kuipers, Peter D. Siersema.
 62. **148 Obesity and the Metabolic Syndrome As a Risk Factor in GI Cancers: Colorectal and Esophageal Tumour Cell Survival Is Regulated By Visceral Adipose Tissue** Julia M. Howard, Graham P. Pidgeon, Joanne Lysaght, Darren Ennis, John V. Reynolds.
 63. **M1295 Clinical and Endoscopic Characteristics of a Large Cohort of Barrett's Esophagus (BE) Patients with Low and High-Grade Dysplasia** Prateek Sharma, Richard E. Sampliner, Brenda Hoffman, Blair A. Jobe, John G. Hunter, Nicholas J. Shaheen.
 64. **M1316 Confocal Laser Microscopy (Clm) Guided Endoscopic Mucosal Resection in Barrett's Esophagus with High Grade Dysplasia** Rami J. Badreddine, Kenneth K. Wang, Ganapathy A. Prasad, Louis-Michel Wong Kee Song, Wytse Westra, Navtej Buttar, Lynn S. Borkenhagen, Kelly T. Dunagan, Lori S. Lutzke.
 65. **M1589 Lack of Temporal Changes in Diagnosis of Barrett's Esophagus and Prior Endoscopy in Patients with Esophageal Adenocarcinoma** Gregory S. Cooper, Tzuyung D. Kou, Amitabh Chak.
 66. **M1588 Impact of Previous Diagnoses of Barrett's Esophagus and GERD and Prior Endoscopy On Outcome from Esophageal Adenocarcinoma: A Population-Based Analysis** Gregory S. Cooper, Tzuyung D. Kou, Amitabh Chak.
 67. **T1721 The Value of Endoscopic Ultrasound to Distinguish the Number of Lymph Node Metastases in Patients with Esophageal Adenocarcinoma** Jessica M. Leers, Jeffrey A. Hagen, Shahin Ayazi, Arzu Oezcelik, Emmanuele Abate, Farzaneh Banki, John C. Lipham, Steven R. DeMeester, Tom R. DeMeester.
 68. **M1603 Should Endoscopic Ultrasonography (EUS) Be Performed in Barrett's Esophagus (BE) Patients with Flat High Grade Dysplasia and/or Mucosal Adenocarcinoma?** Amit Rastogi, Ajay Bansal, Mojtaba S. Olyaei, Sachin B. Wani, Krishna Pondugula, April D. Higbee, Sharad C. Mathur, Prateek Sharma.
 69. **473 Autofluorescence Assessment in the Surveillance of Barrett's Esophagus: A Randomised Trial Comparing Standard 4 Quadrant Biopsy and AF Directed Biopsy** Audrey L. McCallum, Mairi Macpherson, John T. Jenkins, Peter S. Chong, Derek Gillen, Fraser Duthie, Karin Oien, Grant M. Fullarton.
 70. **S1392 Accuracy of Miniprobe Confocal Laser Microscopy for the Detection of Barrett Neoplasia** Heiko Pohl, Thomas Roesch, Michael Vieth, Martin Koch, Valentin Becker, Ahmed C. Khalifa, Alexander Meining.
 71. **M1395 In Patients with Barrett's Esophagus (BE) and High Grade Dysplasia (HGD), Does Endoscopic Ultrasound (EUS) Provide Additional Information Beyond Esophagogastroduodenoscopy (EGD) Alone?** Charles S. Whang, Christopher E. Lee, Thomas Thong H. Nguyen, John G. Lee, Kenneth Chang, Raman Muthusamy.
 72. **M1958 Frequency of 20q13 Gain As Detected By Fluorescence in Situ Hybridization (FISH) in Cytologic Brushing Specimens from Patients with a History of Barrett's Esophagus** Emily Barr Fritcher, Shannon M. Brankley, Michael B. Campion, Lori S. Lutzke, Kenneth K. Wang, Kevin C. Halling.
 73. **M2016 Potential Therapeutic Role of Alginates in the Management of Oesophageal Adenocarcinoma** Keith Roberts, Robert Spychal, Matthew J. Brookes, Vicki Strugala, Peter W. Dettmar, Lesley M. Johnstone, Ian G. Jolliffe, Chris Tselepis.
 74. **M1601 Does Superficial Submucosal Tumor Invasion in Esophageal Adenocarcinoma Limit Survival?** Rami J. Badreddine, Kenneth K. Wang, Ganapathy A. Prasad, Navtej Buttar, Louis-Michel Wong Kee Song, Kelly T. Dunagan, Lori S. Lutzke, Lynn S. Borkenhagen, Jason T. Lewis.
 75. **W1878 Endoscopic Mucosal Resection (EMR) As a Diagnostic Tool in Barrett's Esophagus (BE) Patients with High-Grade Dysplasia (HGD) and Early Esophageal Adenocarcinoma (EAC): A Systematic Review** Hari Sanyana, Sachin B. Wani, John D. Keighley, Ajay Bansal, Amit Rastogi, Sharad C. Mathur, Prateek Sharma.
 76. **236 Low Rate of Invasive Cancer in Patients Undergoing Mucosectomy for Barrett's Esophagus (BE) and High Grade Dysplasia (HGD) or Intramucosal Carcinoma (IMC)** Vani J. Konda, Jennifer S. Chennat, Andrew S. Ross, Shang P. Lin, Barbara M. Cislo, Lynne Stearns, Amy E. Noffsinger, John Hart, Mitchell C. Posner, Mark K. Ferguson, Irving Waxman.
 77. **661 Which Endoscopic Resection Method Is Best to Treat Small Esophageal Cancers?** Ryu Ishihara, Hiroyasu Iishi, Noriya Uedo, Rika Miyoshi, Yoji Takeuchi.
 78. **M1318 Low Flow CO2-Cryotherapy for High Risk Barrett's Esophagus (BE) Patients with High Grade Dysplasia and Early Adenocarcinoma: A Pilot Trial of Feasibility and Safety** A Pilot Trial of Feasibility and Safety a Pilot Trial of Feasibility and Safety Marcia I. Canto, Kerry B. Dunbar, Patrick Okolo, Sanjay B. Jagannath, Sergey V. Kantsevov.
 79. **M1320 Multifocal High-Grade Dysplasia (Mfhgd) in Barrett's Esophagus Is Associated with Adenocarcinoma in Patients Undergoing Endoscopic Mucosal Resection (EMR) for Barrett's Esophagus** Norio Fukami, Alexander A. Dekovich, Matthew R. Sericati, Dipen Maru, Huamin Wang, Wayne L. Hofstetter.
 80. **M1321 Interim Analysis of Barrett's Esophagus Eradication By Radiofrequency Ablation** Jose C. Hernandez, David S. Chung, Binh V. Pham, Sonya Reich, Franklin Tsai, Nitty Chahal-Sekhon, Guy DiSibio, Samuel W. French, Viktor E. Eysselein.

81. 448 Magnetic Force Assisted Endoscopic Submucosal Dissection with Permalloy Tissue Anchors Kazuki Sumiyama, Takeshi Ohdaira, Keiichi Ikeda, Hisao Tajiri.
82. 236 Low Rate of Invasive Cancer in Patients Undergoing Mucosectomy for Barrett's Esophagus (BE) and High Grade Dysplasia (HGD) or Intramucosal Carcinoma (IMC) Vani J. Konda, Jennifer S. Chennat, Andrew S. Ross, Shang P. Lin, Barbara M. Cislo, Lynne Stearns, Amy E. Noffsinger.
83. M1312 Invasive Cancer in Endoscopic Mucosal Resection Specimens of Non-Nodular Barrett's Esophagus: Implications for Ablative Therapy Cyrus R. Piraka, B. Joseph Elmunzer, Richard S. Kwon, Joel H. Rubenstein.
84. M1354 A Study On the Endoscopic Mucosal Resection of Muscularis Mucosal Esophageal Tumor Li Xueliang, Lin Lin, Shi Ruihua.
85. M1347 Prospective Randomized Comparison Between EMR and ESD for Endoscopic Removal of Superficial Esophageal Cancer Pierre H. Deprez, Ralph C. Yeung, Tarik Aouattah, Christine Sempoux, Hubert Piessevaux.
86. W1878 Endoscopic Mucosal Resection (EMR) As a Diagnostic Tool in Barrett's Esophagus (BE) Patients with High-Grade Dysplasia (HGD) and Early Esophageal Adenocarcinoma (EAC): A Systematic Review Hari Sayana, Sachin B. Wani, John D. Keighley, Ajay Bansal, Amit Rastogi, Sharad C. Mathur, Prateek Sharma.
87. M1334 Endoscopic Submucosal Dissection Is a Safe and Effective Treatment for Superficial Esophageal Cancer. First Results in a Primary Hospital Naoki Ishii, Masayo Tsukamoto, Yusuke Izuka, Katsuyuki Fukuda, Kendi Yamazaki, Yasuhisa Kumakura, Katsunori Masuda, Noriyuki Horiki, Yoshiyuki Fujita, Toshiyuki Itoh.
88. M1308 Efficacy and Safety of Band Ligator Assisted Mucosal Resection to Completely Remove Barrett's Esophagus with High Grade Dysplasia or Early Cancer Junaid Siddiqui, Henning Gerke.
89. 445 Randomized Controlled Study of Endoscopic Mucosal Resection (EMR) Versus Endoscopic Submucosal Dissection with a Waterjet Hybridknife (ESDh) of Esophageal Lesions in a Porcine Model Horst Neuhaus, Katja Wirths, Markus D. Enderle, Brigitte Schumacher.
90. M1021 Thermal Ablation of Barrett's Esophagus: A 6 year Follow-Up Sachin B. Wani, Richard E. Sampliner, Ajay Bansal, Amit Rastogi, Sharad C. Mathur, April D. Higbee, Lisa Camargo, Krishna Pondugula, Prateek Sharma.
91. M1317 Comparative Outcomes of Photodynamic Therapy and Radiofrequency Ablation for the Treatment of Barrett's Esophagus with High Grade Dysplasia Seth A. Gross, Kanwar R. Gill, Herbert C. Wolfson.
92. M1351 Analysis of Clinical Outcomes of Esophageal Stent Placement for Palliation of Malignant Dysphagia Krishdeep S. Chadha, Michael D. Schiff, Michael D. Sitrin, Gregory E. Wilding, Hector R. Nava.
93. S2063 The Spectrum of Therapies for Esophageal Carcinoma Gregory S. Cooper, Tzuyung D. Kou, Amitabh Chak.
94. W1659 Outcomes of Laparoscopic Assisted Transhiatal Esophagectomy for Adenocarcinoma of Esophagus Martin I. Montenegro, Kyle J. Chambers, Carlos A. Pellegrini, Brant K. Oelschlager.
95. M1592 Long-Term Survival Following Endoscopic and Surgical Treatment of Mucosal (T1a) Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Ganapathy A. Prasad, Rami J. Badreddine, Navtej Buttar, Louis-Michel Wong Kee Song, Dennis A. Wigle, Lori S. Lutzke, Kelly T. Dunagan, Lynn S. Borkenhagen, Kenneth K. Wang.
96. S1469 Technical Feasibility and Clinical Impact of Circumferential Endoscopic Submucosal Dissection (Circumferential ESD) for Superficial Esophageal Cancer Hitomi Minami, Haruhiro Inoue, Shigeharu Hamatani, Shin-ei Kudo.
97. M1592 Long-Term Survival Following Endoscopic and Surgical Treatment of Mucosal (T1a) Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Ganapathy A. Prasad, Rami J. Badreddine, Navtej Buttar, Louis-Michel Wong Kee Song, Dennis A. Wigle, Lori S. Lutzke, Kelly T. Dunagan, Lynn S. Borkenhagen, Kenneth K. Wang.
98. T1719 Esophageal Adenocarcinoma Associated with Barrett's Esophagus: Survival Benefit? Valerie A. Williams, Thomas J. Watson, Katherine A. Dudley, Svetlana Zhovtis, Carolyn E. Jones, Daniel Raymond, Jeffrey H. Peters.
99. M1307 Does Endoscopic Mucosal Resection (EMR) Affect Subsequent Esophagectomy? Rami J. Badreddine, Kenneth K. Wang, Ganapathy A. Prasad, Louis-Michel Wong Kee Song, Navtej Buttar, Lynn S. Borkenhagen, Kelly T. Dunagan, Lori S. Lutzke, Dennis A. Wigle.
100. M1287 Correlation of Barrett's Histological Surveillance Biopsies Versus Final Endoscopic Mucosectomy Resection (EMR) Specimens: Are We Seeing the Forest or Just the Trees? Jennifer S. Chennat, Vani J. Konda, Andrew S. Ross, Alberto Herreros de Tejada, Barbara M. Cislo, Lynne Stearns, Amy E. Noffsinger, John Hart, Charles E. Dye, Mitchell C. Posner, Mark K. Ferguson, Irving Waxman.
101. M1333 Predicting Submucosal Invasion for Superficial Esophageal Cancer — Magnifying Endoscopy or EUS? Frances K. Cheung, Philip W. Chiu, Larry Lai, Yuk Tong Lee, Anthony Y. Teoh, Enders K. Ng.
102. M1594 Five Year Survival of Patients with Esophageal Adenocarcinoma Identified During An Annual Surveillance Programme Keith Roberts, Edward Harper, Mike Hallissey.
103. S2038 An Improved Staging System for Esophageal Adenocarcinoma Based On the Number of Involved Lymph Nodes Christopher J. Peters, Richard H. Hardwick, Jonathan R. Rees, Sarah L. Fowler, Peter M. Safranek, Vicki Save, Nicholas Carroll, Simon Dwerryhouse, Nasreen Imrit, Nicholas Maynard, Geoffrey W. Clark, Rebecca Fitzgerald.
104. M1969 Expression of Hypoxia Inducible Factor 1 α (HIF-1 α) in the Progression to Oesophageal Adenocarcinoma: A Key Target for Therapy Naoki Teratani, Anna M. Nicholson, Paul A. Atherfold, Anita Milicic, Janusz A. Jankowski.
105. M2093 Novel Therapeutic Targets in Esophageal Cancer: Impact of Co-expression of Receptor-Tyrosine-Kinases (Rtk) and Chemokine Receptor Cxcr4 Ines Gockel, Carl C. Schimanski, Daniel Drescher, Kirsten Frerichs, Markus Moehler, Stefan Biesterfeld, Peter R. Galle, Theodor Junginger.
106. 582 Cyclooxygenase-2 Expression in Esophageal Epithelium Before and After Photodynamic Therapy for Barrett's Esophagus Patrick S. Yachimski, Mari Mino-Kenudson, Margaret E. Sherwood, William P. Puricelli, Norman S. Nishioka, Gregory Y. Lauwers.
107. M1947 Combinational Chemoprevention Using Low Dose Aspirin & Urso in Barrett's Mucosa Sumera Ilyas, Cathrine J. DeMars, Lori S. Lutzke, Kenneth K. Wang, Navtej Buttar.
108. S2002 Impact of Vitamin C Supplementation On Regulators of Esophageal Inflammation and Carcinogenesis Mahwash Babar, John V. Reynolds.