

# Esófago de Barrett

Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta\*

\* Servicio de Gastroenterología. Hospital General de Culiacán. Culiacán, Sinaloa. México.

El esófago de Barrett (EB) es una condición premaligna, en la cual el epitelio escamoso que normalmente recubre al esófago distal es reemplazado por metaplasia intestinal especializada, lo cual predispone a los pacientes a desarrollar adenocarcinoma.

Para el manejo ideal de cualquier entidad patológica debemos basarnos inicialmente en un diagnóstico de certeza, posteriormente en el firme entendimiento de la historia natural de la enfermedad, así como en el conocimiento de la evidencia actual acerca de los riesgos y beneficios de las opciones terapéuticas disponibles. En el caso del EB y en el momento actual, aún no es posible cumplir con estos requisitos.

Posiblemente los aspectos en los cuales existe mayor controversia actual en relación con el esófago de Barrett incluyen su diagnóstico y detección endoscópica, el escrutinio y la vigilancia, así como el manejo de la displasia en el EB.

En la DDW del 2006, el Dr. Vakil y cols.<sup>1</sup> presentaron un consenso global sobre ERGE en el cual participaron 43 expertos de 18 países. Ellos proponen el término “sospecha endoscópica de metaplasia esofágica” para describir los hallazgos endoscópicos sugestivos de EB en espera de ser confirmados por histología. El grupo de consenso decidió que cuando dichas biopsias confirmasen la presencia de epitelio columnar, la lesión deberá nombrarse esófago de Barrett y deberá especificarse si existe o no presencia de metaplasia intestinal. Esto cambia las definiciones previas que limitaban el diagnóstico de EB a la presencia de metaplasia intestinal especializada en el esófago tubular. Un grupo internacional de expertos con interés especial en el EB presentó los criterios de un consenso basado en la evidencia sobre el diagnóstico endoscópico del EB, los cuales fueron aplicados para evaluar la capacidad de los médicos endoscopistas en aplicar con exactitud estos criterios para definir la extensión endoscópica del EB.<sup>2</sup> Estos criterios han sido llamados “Criterios de Praga” y reportan la extensión máxima (M) y circunferencial (C) del EB sospechado por endoscopia. El estudio muestra que existe un excelente grado de certeza en la detección de segmentos de Barrett > 1 cm, así como un alto grado de concordancia entre los observadores. Estos criterios re-

presentan un avance útil en la evaluación endoscópica del EB tanto en la práctica clínica<sup>3</sup> como en el campo de la investigación.

La vigilancia endoscópica está recomendada en los pacientes con EB debido al incremento en el riesgo a desarrollar adenocarcinoma del esófago (AcE); sin embargo, debido a que la magnitud de este riesgo no está bien establecida y a que la definición de EB ha cambiado, Santana y cols.<sup>4</sup> presentaron una revisión sistemática actualizada acerca del riesgo de AcE en pacientes con y sin metaplasia intestinal. Ellos encontraron que sólo en tres de las publicaciones incluidas en el análisis se evaluaba dicho riesgo en sujetos con y sin metaplasia intestinal. Encontraron 41 cánceres en 7,834 pacientes-año de seguimiento en el grupo con metaplasia intestinal comparado con tres cánceres en 1966 pacientes-año en el grupo sin metaplasia intestinal. El incremento en el riesgo de cáncer fue de 0.59%/año (95% IC 0-1.2%) en el grupo con metaplasia intestinal. El hecho de que el intervalo de confianza sobrepase la unidad, confirma que el riesgo de cáncer está incrementado tanto en los pacientes con metaplasia gástrica como en aquéllos con metaplasia intestinal especializada.

Es importante recordar que independientemente del grado de desacuerdo que existe entre los médicos patólogos con la clasificación de la displasia, existe además el riesgo por parte del endoscopista de un error en la toma de las biopsias, recordando que la displasia en el EB se encuentra por lo general en mucosa plana, inconspicua y con distribución “en parches” tanto en profundidad como en extensión. Es por ello que los endoscopistas realizan toma de biopsias de los cuatro cuadrantes del esófago, a intervalos de 1 cm y con pinza de biopsia “jumbo” (Protocolo de Seattle). Kariv y cols.<sup>5</sup> llevaron a cabo un estudio para validar fuera de Seattle dicha estrategia en una cohorte de 32 sujetos que a manera consecutiva fueron sometidos a esofagectomía por un diagnóstico de DAG y en quienes sorpresivamente encontraron similar coexistencia de AcE (33 vs. 27%) en pacientes vigilados con el protocolo de Seattle (grupo I) comparado con aquéllos que durante la vigilancia endoscópica las biopsias fueron tomadas de los cuatro cuadrantes a intervalos de 2 cm (grupo II). Estos resulta-

dos enfatizan la necesidad actual en el desarrollo de técnicas endoscópicas avanzadas que ayuden a detectar las zonas sospechosas de displasia, así como de métodos alternativos que indiquen riesgo de progresión a grados severos de displasia o de AcE. Un grupo de investigadores del Reino Unido,<sup>6</sup> realizaron tres experimentos con tinciones de inmunohistoquímica para determinar la expresión de ciclina A, la cual indica proliferación celular durante la fase S y G2 del ciclo celular, y encontraron que la expresión de ciclina A en la superficie luminal del esófago en biopsias tomadas a pacientes con EB es un marcador de progresión a AcE, el cual puede ser utilizado como paso inicial para estratificar riesgo de progresión en pacientes con EB.

A pesar de que la evidencia actual que apoya el uso de métodos de ablación endoscópica para el tratamiento del EB es promisorio, se requiere de estudios doblecego metodológicamente más rigurosos, mejor diseñados, con mayor número de casos, con seguimiento a plazo más largo, y, sobre todo, con objetivos finales comunes. Varios centros en diferentes países reportaron este año su experiencia con la resección mucosa o mucossectomía endoscópica, pero destaca el trabajo de un grupo de investigadores alemanes,<sup>7</sup> quienes reportaron los resultados a largo plazo de 605 mucossectomías endoscópicas realizadas en 215 pacientes con EB y displasia de alto grado (DAG) a un seguimiento de cinco años, encontrando una tasa de remisión completa de 86% y una supervivencia a cinco años de 89%; al seguimiento 34 pacientes han fallecido, pero únicamente dos de ellos por causas relacionadas con el EB. La tasa global de complicaciones fue de 15%. Sólo cinco pacientes (1.6%) fueron enviados a esofagectomía. Se observó recurrencia, así como lesiones metacrónicas en 21% de los pacientes, lo cual nos indica la necesidad de continuar una vigilancia estrecha aun en estos pacientes tratados y que para disminuir la morbilidad y complicaciones asociadas al procedimiento, es conveniente referir a los pacientes a centros de endoscopia con amplia experiencia y alto volumen de pacientes.

Por otra parte, un grupo multinacional de investigadores quienes previamente han reportado los resultados a corto (DDW 2001) y mediano (DDW 2003) plazos en el tratamiento del EB y DAG usando terapia fotodinámica con porfímero de sodio (PORPDT), presentó este año los resultados de este estudio a cinco años de seguimiento,<sup>8</sup> confirmando lo publicado a dos años de seguimiento, es decir, la mayor eficacia del tratamiento con PORPDT + omeprazol sobre el tratamiento con omeprazol solo para erradicar la displasia (77 vs. 39%,

respectivamente) [ $p < 0.0001$ ] y para prevenir la progresión a AcE.

Una novedosa alternativa de ablación endoscópica para el EB es la aplicación circunferencial de energía de radiofrecuencia utilizando el sistema de ablación HALO-360 (BAARX Medical), el cual consta de un balón distensible con un electrodo circunferencial de radiofrecuencia y un generador de energía. Seis estudios multicéntricos realizados en los Estados Unidos de América<sup>9-12</sup> y en Holanda<sup>13</sup> fueron presentados durante la DDW del 2006, en todos ellos se reporta la experiencia inicial a corto plazo y con la inclusión de pocos pacientes, en algunos de ellos con EB sin displasia; sin embargo, los resultados iniciales son entusiastas en cuanto a eficacia y seguridad del procedimiento, llamando la atención el bajo índice de complicaciones. Es conveniente esperar estudios comparativos con un mayor número de pacientes y con resultados a largo plazo.

#### REFERENCIAS

1. Vakil N, VanZanten S, Dent J, Kahrlas P, Jones R. The definition of GERD: a global evidence-based consensus. *Gastroenterology* 2006; 130: A-394 [#M2010].
2. Sharma P, Armstrong D, Bergman J, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus—The Prague C and M criteria. *Gastroenterology* 2006; 130: A-121 [#820].
3. Leodolter A, Oberueber P, Zielinski D, Vieth M, Stolte M, Labenz J. Prospective evaluation of the new Prague classification for Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2006; 130: A-265 [#S1828].
4. Santana J, Khan M, Vakil N, Moayyedi P. Systematic review of adenocarcinoma risk in Barrett's esophagus with particular reference to short segment BE and intestinal metaplasia. *Gastroenterology* 2006; 130: A-264 [#S1821].
5. Kariv R, Plesec TP, Bronner MP, et al. The Seattle protocol for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus— it may not be as good as we think. *Gastroenterology* 2006; 130: A.120 [#818].
6. Lao-Sirieix P, Lovat L, Fitzgerald RC. Cyclin A immunocytology as a risk stratification tool in Barrett's esophagus surveillance. *Gastroenterology* 2006; 130: A-7 [#38].
7. Pech O, Behrens A, May A, Gossner L, et al. Curative endoscopic therapy for Barrett's early cancer and high grade dysplasia: long term results in 304 patients. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB84 [#311].
8. Overholt B, Wang K, Burdick S, Lightdale Ch, et al. A 5 year randomized phase III trial of efficacy and safety of photodynamic therapy using porfimer sodium in high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB84 [#310].
9. Ganz R, Overholt G, Panjehpour M, DeMeester S, et al. Treatment of Barrett esophagus and high-grade dysplasia using the HALO-360 ablation system: a multi-center experience. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB127 [#S1498].
10. Sharma V, Kim H, McLaughlin R, Moirano M, Crowel M, Dean PJ, Fleischer DE. Successful circumferential ablation of Barrett's esophagus with low grade dysplasia using the HALO-360 ablation system: one year follow-up of the AIM-LGD pilot trial. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB127 [#S1506].
11. Fleischer DE, Sharma V, Reymunde A, Kimmey M, Chuttani M, et al. Circumferential RF ablation for non-dysplastic Barrett's esophagus

- using the HALO-360 ablation system (AIM Trial): one-year follow-up of 100 patients. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB127 [#S1507].
12. Tsai F, Vosoghi M, Khoshini R, Reicher S, Chung D, French S, Eysselein V. Preliminary results of BAARX ablation trial in patients with non-dysplastic intestinal metaplasia versus low or high grade dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB142 [#S1560].
13. Bergman JJ, Sondermeijer C, Peters FP, ten Kate FJ, Fockens P. Circumferential balloon-based radiofrequency ablation of Barrett's esophagus in patients with low-grade dysplasia or high-grade dysplasia with and without a prior endoscopic resection using the HALO-360 Ablation System. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB137 [#S1546] y [#S1547].