



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ENFERMEDADES ESOFÁGICAS

Esófago de Barrett

J. L. Tamayo-de la Cuesta

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS), Universidad Autónoma de Sinaloa. Hospital Civil de Culiacán

Recibido el 1 de junio de 2015; aceptado el 8 de junio de 2015

Esófago de Barrett

El esófago de Barrett (EB) es el único precursor del adenocarcinoma del esófago (AcE) reconocido en la actualidad. La displasia es un importante marcador de riesgo de progresión y por lo tanto el paciente en quien se detecta es candidato a recibir tratamiento endoscópico. Es por ello que tanto el escrutinio de los pacientes con factores de riesgo como la vigilancia deben realizarse por médicos que cuenten con el interés, el conocimiento y la destreza necesaria. Durante la semana de Enfermedades Digestivas de este año (DDW 2015) se presentaron trabajos que demuestran que el porcentaje para detectar displasia es significativamente mayor cuando las endoscopias son realizadas por médicos entrenados en la detección y manejo del EB tanto en los hospitales comunitarios como en los de referencia, en comparación con los médicos que realizan estudios endoscópicos sin experiencia adecuada en EB.^{1,2} Actualmente nos basamos en el resultado de las biopsias del esófago para la toma de decisiones en cuanto a la vigilancia y el tratamiento del EB. La estratificación del riesgo de progresión maligna de acuerdo con el grado de displasia es aún tema de controversia, lo cual se debe en gran parte a los reportes discordantes en cuanto a la frecuencia de progresión maligna, ya que en el caso específico de la displasia de bajo grado (DBG) la incidencia de progresión varía de 0.6 a 13.4% por paciente-año.³⁻⁵ En una cohorte nacional danesa de 1,582 pacientes con diagnóstico de EB con DBG, en los cuales se confirmó la presencia de DBG

en 161 (10%) en las biopsias de la endoscopia inicial, 82 pacientes (51%) presentaron regresión a epitelio de Barrett no displásico (EBND) en el estudio de seguimiento y en los 49 restantes, con DBG *persistente*, la incidencia de progresión a displasia de alto grado (DAG) fue de 7.65 por cada 100 pacientes-año durante una media de seguimiento de 3.72 años. La incidencia de progresión a AcE fue de 2.04 por cada 100 pacientes-año. Ninguno de los pacientes con DBG confirmada en el estudio inicial, que en dos estudios consecutivos de seguimiento mostraban EBND, progresó a DAG ni a AcE durante una media de seguimiento de 4.33 años.⁶ En un estudio prospectivo de la Clínica Mayo en Rochester se siguieron 337 pacientes con EB y DBG durante una media de 7 años; en 21 de ellos (6.2%) hubo progresión a DAG/AcE, con una incidencia anual de progresión de 0.8%. El análisis de las variables demostró que a mayor longitud del segmento de EB y a menor edad al diagnóstico, mayor es el riesgo de progresión.⁷ Este mismo grupo realizó una revisión sistemática y meta-análisis de 23 estudios que reportan predictores de riesgo de progresión y encontró que edad, sexo masculino, tabaquismo y mayor longitud del segmento de EB incrementan la progresión a DAG/AcE, y que el consumo de AINE y estatinas previene dicha progresión.⁸ En otro estudio de una cohorte de 178 pacientes con EB se encontró que la obesidad y los niveles séricos bajos de citocina antiinflamatoria (IL-1b) juegan un importante papel en la progresión neoplásica del EB.⁹ Otra revisión sistemática y meta-análisis mostró que una cuarta parte de los AcE y una tercera parte de las DAG

encontradas durante los protocolos de vigilancia endoscópica podían haber estado presentes desde la endoscopia inicial.¹⁰ En otro estudio presentado se concluye que muchos de los casos reportados de progresión rápida de DBG hacia DAG se deben a diagnóstico histológico erróneo de las biopsias del estudio inicial.¹¹ En cuanto a la prevalencia del EB en México, investigadores del INCMNSZ presentaron la revisión de 43,639 estudios endoscópicos practicados en el instituto durante el periodo 2002-2012 y detectaron 420 casos de EB confirmados por histología (9.6 casos por cada 1,000 endoscopias). Las biopsias reportaron EBSD en 339 sujetos (80.7%); de los 81 restantes con displasia, 48 presentaban DBG, 28 DAG y 13 AcE, observando que la edad, el hábito tabáquico, la mayor longitud del EB y la presencia de nódulos o lesiones en el segmento del Barrett se asocian con displasia y cáncer.¹² Llama la atención la baja prevalencia del EB en México, al menos en este estudio, ya que es menor que la reportada en Asia de acuerdo con los resultados de un meta-análisis presentado en la DDW 2015 que incluyó 36 estudios, reportando una prevalencia de 1.5% (IC 95%: 0.9-2.6).¹³

En lo que respecta a técnicas endoscópicas para la detección de metaplasia intestinal (MI) y sobre todo de displasia en sujetos con EB, la endoscopia con imagen de banda estrecha (NBI) y magnificación endoscópica es un método que incrementa el rendimiento diagnóstico en el EB.¹⁴ Se presentaron los resultados validados de una clasificación endoscópica desarrollada por un grupo de expertos en EB utilizando la endoscopia con NBI. Esta clasificación del Grupo Internacional de NBI en Barrett (BING), al parecer, es sencilla y evalúa tanto el patrón mucoso como el vascular, detectando la presencia o ausencia de DAG con buen grado de certeza diagnóstica y de concordancia entre los observadores.¹⁵ La experiencia con los nuevos métodos endoscópicos para diagnosticar la presencia de displasia *in situ* o en tiempo real, tanto antes como después de la terapia endoscópica del EB, es cada vez mayor. Cada vez se reporta mayor experiencia con las técnicas endoscópicas que proporcionan "biopsias ópticas" capaces de detectar en tiempo real (*in situ*) metaplasia intestinal y displasia/AcE, como la tomografía por coherencia óptica (OCT),^{16,17} la OCT de ultra alta velocidad,^{18,19} la endomicroscopia láser confocal (CLE)^{20,21,22} y la endomicroscopia láser volumétrica (VLE); estas técnicas han mostrado ser costo-eficaces para el diagnóstico, la vigilancia y sobre todo la toma de decisiones terapéuticas.

La terapia endoscópica que combina la resección endoscópica de la mucosa (REM) seguida de ablación con radiofrecuencia (ARF) es en el momento actual el tratamiento recomendado de primera línea para los pacientes portadores de EB con displasia y AcE confinado a la mucosa esofágica. Este año, durante la DDW se presentaron reportes de la experiencia con esta modalidad terapéutica de varios centros hospitalarios en diferentes países. El Registro Estadounidense de ARF, que reclutó a 5,521 pacientes tratados con ARF en 148 centros entre los años 2008-2011, reporta que en 4,183 (73%) de éstos se obtuvo erradicación completa de la metaplasia intestinal (ECMI). Durante el seguimiento de 3,113 de los pacientes con ECMI, 773 (25%) presentaron recurrencia, en la mayoría de los casos (83%) como EB sin displasia, y al ser tratados nuevamente en más de la mitad de ellos se logró ECMI.²³ Autores ingleses reportaron la información prospectiva de la base de datos del Reino Unido en

lo que respecta a resultados a largo plazo (6 años). A partir del año 2008 se siguieron 282 pacientes (81% varones con una media de edad de 70 años) con protocolo de terapia endoscópica y seguimiento de por lo menos 12 meses (media de 37 meses) observando que 93% de ellos se encontraba libre de displasia y 88% sin recurrencia del EB (sin metaplasia intestinal). De tal manera, la estadística de sobrevida de Kaplan Mier mostró que la probabilidad de permanecer libre de neoplasia es de 88% a 3 años y de 86% a 5-6 años; y libre de MI de 81% a 3 años y 73% a 5-6 años.^{24,25} Los resultados de una revisión sistemática y meta-análisis que incluye a 4,532 pacientes de 49 estudios tratados con ARF reporta una incidencia anual de 8.3% de recurrencia de MI (con o sin displasia o AcE), que en la mayoría de los casos es MI sin displasia. Esta tasa de recurrencia es menor que la reportada con terapia fotodinámica. En los estudios europeos, la tasa de recurrencia es menor que en los estudios realizados en Estados Unidos.²⁶ En otra revisión sistemática y meta-análisis que incluyó 52 artículos y 9,884 pacientes tratados, se analizó la seguridad de la ARF sola o asociada con REM, encontrando que es un procedimiento con baja incidencia de complicaciones; la estenosis esofágica fue la más frecuente, con una tasa de 6.2%, mientras que la perforación esofágica solamente se observó en 1% del total de los pacientes.²⁷

Se presentaron algunos trabajos que utilizan crioterapia con nitrógeno líquido en aerosol para la ablación del EB con displasia que demuestran que puede ser un tratamiento seguro y eficaz, solo o combinado con REM, de lesiones visibles e incluso en casos refractarios a ARF.²⁸⁻³¹

A la luz de las limitaciones y desventajas endoscópicas, así como del conflicto en la interpretación histopatológica de las biopsias, la búsqueda de biomarcadores pronósticos es indispensable para la toma de decisiones clínicas. Un número considerable de biomarcadores se han propuesto, incluyendo marcadores tumorales, marcadores que identifican anomalías genéticas (aneuploidía), pérdida cromosómica, hipermetilación del ADN, la proliferación aberrante y el ciclo celular, entre muchos. El desarrollo de uno o varios biomarcadores serológicos o marcadores genéticos, capaces de incrementar la precisión diagnóstica del AcE durante la vigilancia endoscópica y de evitar en algunos pacientes procedimientos repetidos, podría reducir drásticamente los costos de la vigilancia endoscópica. A la fecha, estos biomarcadores aún no están disponibles para su aplicación clínica y se requieren estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo.

Financiamiento

No se recibió financiamiento para la elaboración del presente trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Dunn JM, Walker G, Ooi JL, et al. Detection of Dysplasia Arising in Barrett's Esophagus is Improved by Trained Endoscopists

- with a Specialist Interest on Dedicated Lists. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 121.
2. Schölvinck D, van der Meulen K, Bergman JJ, et al. Detection of Lesions in Dysplastic Barrett's Esophagus; Are Expert Endoscopists Doing a Better Job Than Community Endoscopists? Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 341.
 3. Wani S, Falk GW, Pos J, et al. Risk factors for progression of low grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011; 141:1179-1186.
 4. Curves WL, Kate FJ, Krishnadath KK, et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1523-30.
 5. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes A, et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's Esophagus. *N Engl J Med* 2011; 365:1375-83.
 6. Kestens Ch, Offerhaus J, Van Baal JW, et al. Persistent Low-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus Identifies Patients at Higher Risk for Esophageal Adenocarcinoma: A Dutch Nationwide Cohort Study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Abstract 52.
 7. Krishnamoorthi R, Crews NR, Johnson ML, et al. Rates and Predictors of Progression in Barrett's Esophagus With Low Grade Dysplasia: Results From a Prospective U.S. Registry. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Sa1067.
 8. Krishnamoorthi R, Ragunathan K, Virsodia K, et al. Predictors of Progression in Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Sa1068.
 9. Qureshi Z, Thrift A, Kramer JR, et al. Obesity, Adipokines, Inflammatory Markers and Risk of Neoplastic Progression in BE: A Cohort Study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Sa1879.
 10. Visrodia K, Singh S, Krishnamoorthi R, et al. Proportion of Missed Cancer and High-grade Dysplasia During Barrett's Esophagus Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 340.
 11. Mahindra P, Cameron G, Desmond PV, et al. Rapid Progression from LGD to HGD Barrett's - Myth or Reality. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Tu1537.
 12. Bernal-Méndez AR, Téllez-Ávila FI, Briseño FD, et al. Clinical and Endoscopic Differences between Patients with Barrett's Esophagus without Dysplasia and Dysplasia/Esophageal Adenocarcinoma in Latin American Population. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Sa1893.
 13. Shiota S, Singh S, Anshasi A, El-Serag HB. The Prevalence of Barrett's Esophagus in Asian Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1084.
 14. Liu D, Jv J, Zhang X, et al. Detection of Barrett's Esophagus in Columnar-Lined Esophagus by Using Narrow Band Imaging with Magnifying Endoscopy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1725.
 15. Alsop BR, Bergman JJ, Goda K, et al. Development and Validation of a NBI Classification System for the Prediction of Dysplasia in Barrett's Esophagus (BE): Consensus Results From International Workshop Group. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 421.
 16. Hatta W, Uno K, Koike T, et al. The Usefulness of Optical Coherence Tomography in Evaluating TRhe Extension of Barrett's Mucosa Underneath the Scamous Epithelium. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1724.
 17. Wang Z, Lee H-Ch, Giacomelli MG, et al. Automated Optical Coherence Tomography Image Processing for the Dimensional Detection and Visualization of Subsurface Glands in Barrett's Esophagus with Dysplasia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su2034.
 18. Lee H-C, Ahsen OO, Liang K, et al. Ultrahigh Speed Endoscopic Optical Coherence Tomography Angiography for Visualization of Subsurface Vasculature in Barrett's Esophagus and Dysplasia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1715.
 19. Liang K, Wang Z, Ahsen OO, et al. Ultrahigh Speed Optical Coherence Tomography Imaging Capsule for *In Face* and cross sectional Mapping of Esophageal Architecture. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su2036.
 20. Le Pen C, Coron E and Galmiche JP. Confocal Laser Endomicroscopy (CLE): A Dominant Strategy for the Management of Barrett's Esophagus. Sesión de carteles y trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 424.
 21. Copland AP, Stukenborg GJ, Shami VM et al. Fitting Confocal Endomicroscopy into Barrett's Esophagus Surveillance and Treatment: A Cost Effectiveness Model. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 342.
 22. Kang D, Schalchter SC, Carruth RW et al. Comprehensive Confocal Endomicroscopy in Barrett's Esophagus. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1713.
 23. Wolf WA, Cotton CC, Eluri S, et al. Rates of Recurrence and Achievement of a Second Complete Eradication of Intestinal Metaplasia in Patients Treated with Radiofrequency Ablation for Barrett's Esophagus. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 742.
 24. Haidry RJ, Lipman G, Butt MA, et al. Six Year Disease Durability Outcomes on Patients Treated with Endoscopic Therapy for Barrett's related Neoplasia from the UK Registry. Sesión de carteles y trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 53.
 25. Haidry RJ, Lipman G, Butt MA, et al. Six Year Disease Durability Outcomes of Patients Who Fail Initial Endoscopic Therapy for Barrett's related Neoplasia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Sa1081.
 26. Krishnamoorthi R, Ragunathan K, Crews NB, et al. Risk of Recurrence of Barrett's Esophagus after Successful Endoscopic Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Tu1551.
 27. Qumseya BJ, Qumseya A, Bain PA et al. Safety of Radiofrequency Ablation in Patients with Barrett's Esophagus: a Systematic Review and Meta-Analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Tu1550.
 28. Spring B, Granato CM, Kothari S, et al. Role of Spray Cryotherapy and WATS in Dysplastic Barrett's Esophagus Refractory to Radiofrequency Ablation. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Tu1556.
 29. Fukami N, Kaplan JB, Lisovsky M, et al. Cryotherapy with Endoscopic Mucosal Resection (EMR) for Barrett's Neoplasia: Does Cryotherapy Interfere With Pathological Evaluation? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Tu1557.
 30. Hussain ZH, Fukami N, Smith MS, et al. Safety and Efficacy of Same Session Spray Cryotherapy and Endoscopic Mucosal Resection for Barrett's Esophagus and Early Esophageal Neoplasia: a Multicenter Experience. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Tu1558.
 31. Kushnir VM, Gordon SR, Edmundowicz SA, et al. Safety of Same-Session Cryotherapy and Esophageal Stricture Dilatation in the Treatment of Esophageal Neoplasia - a Multicenter Study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Tu1558.