



## ESÓFAGO

# Esófago de Barrett, actualidades en el diagnóstico y tratamiento

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 23 de mayo de 2017; aceptado el 13 de junio de 2017

En el momento actual, es un hecho que la endoscopia no solamente es el principal método para diagnosticar el esófago de Barrett (EB) y la neoplasia temprana asociada a este, sino también el principal método para tratarlo, ya que proporciona mejores resultados en los pacientes que la realización de una esofagectomía. De acuerdo con varios reportes de terapia de ablación con radiofrecuencia (ARF) en EB, esta proporciona remisión a largo plazo y previene la recurrencia en la mayoría de los pacientes tratados. El Dr. Joseph Spartaro y colaboradores del hospital universitario Thomas Jefferson de Filadelfia<sup>1</sup> reportaron la experiencia de 10 años en 301 pacientes tratados con ARF, de los cuales 82.7% obtuvo erradicación completa de la metaplasia intestinal (EC-MI), la mitad de ellos en  $\leq 3$  sesiones, 26 (8%) progresaron a adenocarcinoma esofágico (AcE) y 8 requirieron esofagectomía. De 31 pacientes que presentaron recurrencia, 25 fueron exitosamente tratados de nuevo. El tiempo medio para el diagnóstico de recurrencia fue de 26 meses (6-57 meses). En un estudio similar, se presentó la experiencia de 7 años del Centro Médico Académico de Ámsterdam<sup>2</sup> en 68 pacientes con EB y displasia de alto grado (DAG) previamente tratados con ARF durante un periodo promedio de 85 meses, durante el cual los sujetos fueron sometidos a un promedio de siete endoscopias. Se detectó recurrencia endoscópica de EB en 32% de los pacientes, confinada a pequeñas islotas de EB sin displasia, y solamente

en dos pacientes (3%) con DAG/carcinoma intramucoso a los 22 y 44 meses respectivamente, que fueron tratados con éxito de nuevo mediante resección endoscópica de la mucosa (REM). Como se puede observar en estos dos estudios, una fracción de pacientes presenta recurrencia posterior a la EC-MI. Con el propósito de determinar la incidencia y los predictores de recurrencia del EB posterior a la EC-MI, se estudió una cohorte retrospectiva de 469 pacientes con EB tratados con terapia de ARF en 40 centros pertenecientes al servicio de salud para los veteranos de guerra (VHA) de los Estados Unidos de Norteamérica, de los cuales 303 habían alcanzado la EC-MI. La histología basal en este grupo reportó EB no displásico (EBND) en 115 (38%), displasia en 161 (53.1%) y cáncer intramucoso en 27 (8.9%). Se observó recurrencia del EB en 98 pacientes (32.3%) durante un periodo total de seguimiento de 826.8 pacientes-año (tasa de incidentes 11.9 pacientes-año). Se desarrolló AcE posterior a EC-MI en tres pacientes (incidencia 0.4 pacientes-año). Se observaron mayores tasas de recurrencia en los sujetos con presencia de displasia ( $n = 59$ , 14.2% anual) y con carcinoma intramucoso ( $n = 14$ , 21.1% anual) en la histología basal, en comparación con aquellos con EB sin displasia ( $n = 25$ , 7.3% anual). Posterior al análisis de múltiples variables, los autores observaron riesgo significativo de recurrencia en pacientes con EB y displasia en la histología basal (HR = 1.74;

Correspondencia de Autor: Eustaquio Buelna 91, Col. Gabriel Leyva, Culiacán, Sinaloa, México. C. P. 80030. Teléfono: (667) 713-2606. Correo electrónico: [gastrotamayo@gmail.com](mailto:gastrotamayo@gmail.com) (J. L. Tamayo de la Cuesta)

IC 95% 1.07-2.84), así como menor experiencia con menor número de procedimientos realizados en un centro (menor vs. mayor cuartil de procedimientos realizados, HR = 7.75, IC 95% 2.23-26.92). La edad de paciente y la longitud del EB no se asociaron con mayor riesgo de recurrencia.<sup>3</sup>

Con el propósito de identificar las tasas de incidencia y de predicción de los eventos adversos asociados al tratamiento de erradicación endoscópica (TEE) del EB, se llevó a cabo un estudio en cuatro centros de referencia en Estados Unidos que incluyó una cohorte de 642 pacientes (78% varones, edad promedio 64 años, con longitud promedio del segmento de EB de 3 cm y una media de 6 sesiones de TEE). La histología basal reportó EB sin displasia en 103 (16%), DBG en 194 (30%), DAG en 278 (43%) y cáncer intramucoso en 65 de los pacientes (10%). La mayoría se trató con ARF sola (n = 325, 51%), REM sola (n = 90, 14%), ARF + REM en 189 (29%) y 38 (6%) recibieron crioterapia junto con otra modalidad terapéutica. Se documentó un total de 76 eventos adversos en 73 (11%) pacientes, principalmente desarrollo de estenosis (62/75, 10% de la cohorte), y solo 1% presentó hemorragia grave o perforación. El análisis de regresión logística de variables múltiples, tomando la ARF como referencia, mostró incremento del riesgo de complicaciones: ARF + REM (OR 8.7%, IC 95% 4.5-17), REM + Cryo (OR 38.4%, IC 95% 14.1-104.6) y REM sola (OR 36.7%, IC 95% 17.7-75.8). El antecedente de enfermedad coronaria fue un factor de riesgo significativo (OR 2.6%, IC 95% 1.5-3.5) de presentar eventos adversos.<sup>4</sup>

El riesgo de desarrollar AcE en pacientes portadores de EB no displásico (EBND) ha sido sobreestimado en algunos reportes y aún es motivo de discusión si estos pacientes deben recibir TEE o únicamente vigilancia endoscópica; también es controversial el intervalo de tiempo de seguimiento recomendado entre cada endoscopia durante la vigilancia. El análisis de una gran base de datos holandesa que identificó a 12,731 pacientes con EBND diagnosticados entre los años 2003 y 2012, con un seguimiento total de 64,898 años hasta mayo de 2016, identificó progresión maligna en 437 pacientes (3.4%) después de un seguimiento promedio de 5.1 años. Los resultados mostraron una tasa de progresión a AcE de 0.47 (IC 95% 0.42-0.53) por cada 100 personas/año y una tasa de progresión combinada a DAG/AcE de 0.68 (IC 95% 0.62-0.74) por cada 100 personas/año. Del total de la cohorte, no se observó desarrollo de displasia en la primera endoscopia de vigilancia en 11,854 pacientes (93%), mientras que 675 (5.3%) y 202 (1.6%) progresaron a DBG y a DAG/AcE respectivamente.<sup>5</sup> En pacientes bajo programa de vigilancia y con dos endoscopias consecutivas que demuestran persistencia de EBND, la tasa de progresión a AcE o DAG/AcE fue de 0.26 y si los pacientes cuentan con cinco o más estudios endoscópicos sin demostrar neoplasia, la tasa de progresión es tan baja como 0.13 casos por 100 personas/año, lo cual refleja una reducción de 75% en el riesgo relativo para desarrollar cáncer. Esto sugiere que el riesgo de desarrollar cáncer es mucho mayor al inicio y que el intervalo de vigilancia endoscópica puede extenderse a cada 6-7 años después del primer estudio endoscópico de vigilancia, si el diagnóstico de EBND persiste.

La endoscopia estándar sigue siendo el método recomendado para el escrutinio y la vigilancia del EB; sin embargo, es un método costoso e invasivo, por lo que están en estudio nuevas tecnologías para el diagnóstico endoscópico y no endoscópico del EB. La endomicroscopia láser volumétrica (ELV) utiliza un instrumento de imagen avanzada que consta

de un dispositivo de tomografía de coherencia óptica de próxima generación que crea imágenes transversales en alta resolución del esófago, lo cual permite la orientación en tiempo real hacia las zonas sospechosas de neoplasia y optimiza la toma de biopsias durante el escrutinio y la vigilancia del EB. Este dispositivo permite escanear en 90 segundos un segmento continuo de 6 cm del esófago y obtener imágenes de 3 mm de profundidad y de 7 micrones de resolución. La información de un registro multicéntrico de 1000 pacientes con EB en los que se utilizó ELV durante la evaluación endoscópica del esófago durante agosto de 2014 a noviembre de 2016 mostró que ELV incrementa la detección de displasia en 81 pacientes (18%) durante la endoscopia basal y en 20 pacientes más durante el seguimiento de pacientes con hallazgos sospechosos por ELV en la endoscopia basal pero con histología negativa.<sup>6</sup>

En lo que respecta al diagnóstico "no endoscópico" del EB, existe una nueva herramienta que se basa en la detección de compuestos orgánicos volátiles (VOC) en aire exhalado por medio de un dispositivo llamado "Electronic-Nose Device" (e-nose). El grupo del Dr. Wang de la Clínica Mayo de Rochester presentó en sesión plenaria su experiencia inicial con este dispositivo, concluyendo que con él es posible detectar a los sujetos con EB activo con sensibilidad de 94% y especificidad de 60%.<sup>7</sup> Otra nueva tecnología desarrollada para obtener muestras del esófago distal para la detección de vimentina aberrantemente metilada (mVIM), la cual es un marcador molecular del DNA con elevada sensibilidad y especificidad para EB, consiste en un balón encapsulado, inflable, retráctil y de superficie rugosa. En un estudio inicial con 66 sujetos, 55 pudieron deglutirlo con facilidad y los autores reportaron sensibilidad de 93% y especificidad de 91% para el diagnóstico de EB.<sup>8</sup> Otro nuevo aditamento desarrollado para obtener células del esófago distal es el EsophaCap; consta de una cápsula de gelatina unida a una cuerda que al ser deglutida se disuelve en el estómago y libera una esponja, la cual se expande en un periodo de 5 minutos y después se extrae. Las muestras obtenidas se envían a citología para detectar la presencia de células caliciformes por inmunohistoquímica (MUC2) y microensayo tisular. Un estudio multicéntrico en Estados Unidos y Canadá reporta sensibilidad y especificidad de 66% y 77%, respectivamente, para el diagnóstico citológico de EB en muestras obtenidas por EsophaCap.<sup>9</sup> Finalmente, el microbioma del esófago está compuesto sobre todo de microbiota oral y esta se encuentra alterada en condiciones asociadas al RGE, incluido el EB. En un estudio con 49 sujetos (17 controles, 16 con EBND, 6 con DBG y 10 con DAG/AcE), se observó que la microbiota de la cavidad oral de sujetos con EB presenta incremento significativo de Firmicutes y disminución de Proteobacterias, con abundancia de los géneros *Lautropia* y *Streptococcus*. Este modelo permite distinguir a los pacientes portadores de EB de los controles, con sensibilidad de 94% y especificidad de 71%. El microbioma de la cavidad oral representa un marcador potencial para el tamizaje del EB; sin embargo, son necesarios más estudios en distintas poblaciones y con muestras mayores.<sup>10</sup>

## Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses por la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Tofani C.J, Gandhi K, Spataro J, et al. Ten years of radiofrequency ablation (RFA) for Barrett's esophagus: a single center experience. Sesión de carteles presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Su 1045.
2. Belghazi K, Weusten B.L, Meijer S.L. Seven-year prospective follow-up results of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and early cancer. Sesión de carteles presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Tu 1155.
3. Tan M.C, Kanthasamy K, Yeh A.G, et al. Rates, Risk and predictors of Barrett's esophagus recurrence after radiofrequency ablation in a community practice setting: a National Veterans Cohort Study. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 242.
4. Obuch J.C, Cinnor B, Austin G.L, et al. Adverse events related to endoscopic eradication therapy (EET) in Barrett's esophagus (BE): Results from a multicenter cohort study. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 245.
5. Peters Y, Honing J, Kievit W, et al. Incidence of malignant progression in persistent nondysplastic Barrett's esophagus: A Dutch Nationwide Cohort Study. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 535.
6. Smith M.S, Cash B.D, Trindade A.J, et al. Dysplasia suggested by suspicious findings on volumetric laser endomicroscopy may be detected on initial or follow-up endoscopy. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 540.
7. Zakko L, Chan D.K, Visrodia K, et al. Detection of Barrett's esophagus via electronic-nose device analysis of exhaled volatile organic compounds in breath samples. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 758.
8. Moinova H, Chandar A.K, Brock W, et al. Non-endoscopic detection of Barrett's esophagus (BE) and esophageal adenocarcinoma (EAC). Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 444.
9. Zhou Z, Russell D, Kalatskaya I, et al. Combined EsophaCap cytology with MUC2 immunohistochemistry for screening Barrett's esophagus, dysplasia and carcinoma. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 441.
10. Snider E.J, Nobel Y.R, Compres G, et al. Barrett's esophagus is associated with an altered oral microbiome. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 442.