



■ Esófago

Esófago de Barrett

José Luis Tamayo-de la Cuesta

Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum".

El esófago de Barrett (EB) es el principal factor de riesgo conocido para desarrollar adenocarcinoma del esófago (AcE), si bien existe una enorme variación informada en la tasa de incidencia de esta progresión. Este año se publicaron los resultados de un estudio multicéntrico de una gran cohorte en la cual se incluyó a 1 204 pacientes con EB sin displasia. Durante el periodo de seguimiento, que fue en promedio de 5.52 años (6 644.5 pacientes-año) se encontró una incidencia anual de AcE de 0.27% (95% CI, 0.17–0.43) y un tiempo promedio de progresión de 5.29 años. El 98.6% de los pacientes con EB sin displasia se encontraba libre de cáncer a los cinco años de seguimiento y el 97.1% a los 10 años. Las tasas de cáncer a los cinco y 10 años fueron del 1.4% y 2.9%, respectivamente.¹

El sexo masculino, la raza blanca y edad mayor de 50 años son factores de riesgo bien establecidos para el EB. En un estudio de 103 casos de pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico presentado por investigadores de la Clínica Mayo de Rochester, que incluyó a 103 controles con síntomas de RGE y 103 sin síntomas de RGE, se informó que existe un incremento del riesgo de casi dos veces más de desarrollar EB en personas que padecen síndrome metabólico, al margen de que éstos presenten o no RGE.²

Existen muchos pacientes con reflujo laringofaríngeo que no experimentan síntomas típicos de RGE. En un trabajo presentado este año durante la DDW, en el cual se estudió a 296 pacientes de la consulta de otorrinolaringología con síntomas laringeos, se obtuvo la historia clínica, se aplicaron cuestionarios de síntomas y se practicó una endoscopia digestiva superior con toma de biopsias

en caso de sospecha de EB. Se identificó EB en 33 pacientes (11.8%) y la prevalencia se incrementó en el subgrupo de individuos con síntomas aislados de reflujo laringofaríngeo. La prevalencia fue mayor en varones, con síntomas de mayor tiempo de evolución y en portadores de neumopatía ocupacional.³

Un grupo de investigadores italianos estudió la presencia de alteraciones motoras del esófago, en grupos bien definidos de pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE), pirosis funcional (PF), esofagitis erosiva (EE) y esófago de Barrett (EB), y halló que la motilidad esofágica inefectiva, causante de una inadecuada depuración del contenido que refluye al esófago, es la alteración fisiológica esofágica que se observa con mayor frecuencia en personas con EE y EB en comparación con los sujetos con ERNE y PF.⁴

Existen ya varios informes en la bibliografía acerca de la considerable frecuencia con la cual se establece un diagnóstico erróneo de EB, debido con mucha frecuencia a que se confunde con la metaplasia intestinal del cardias. El año pasado, en la DDW 2010 de Nueva Orleans, se presentó un trabajo en el cual se notificó un 35% de sobrediagnóstico de esta entidad. Este año en Chicago, un grupo compuesto por 60 especialistas llamado *Minnesota Gastroenterology* (MNGI),⁵ presentó resultados de un protocolo en el cual tres de los expertos endoscopistas de ese grupo practicaron una nueva endoscopia superior con toma de biopsias de esófago, cardias, cuerpo y antro gástrico a 112 pacientes con diagnóstico previo de EB durante el protocolo de vigilancia endoscópica. En 30 de los 75 pacientes (40%) con diagnóstico previo de EB

de segmento corto y en uno de los 27 (3.7%) con EB de segmento largo, el diagnóstico de EB no se confirmó y fue descartado. Los resultados globales de este estudio demuestran que 37 pacientes de una cohorte de 112 tenían diagnóstico equivocado de EB (33%; IC, 24.4-42.6%; $p = 0.0002$). Las conclusiones de este estudio sugieren la necesidad de definir mejor, desde el punto de vista endoscópico, la “unión esofagogástrica”, así como establecer criterios diagnósticos más estrictos y mejorar la formación de los endoscopistas.

A pesar de las recomendaciones de los expertos pertenecientes a diferentes asociaciones de gastroenterología del mundo, para la detección, vigilancia y tratamiento del EB se ha observado que no existe el esperado apego por parte de los especialistas a dichos lineamientos. Así lo informa un trabajo presentado este año en la DDW por el Dr. Tharakan y colaboradores,⁶ quienes aplicaron durante distintos foros médicos celebrados en el año 2010 una encuesta a 300 gastroenterólogos de Estados Unidos (87% de respondedores), en la cual el 77% de ellos definió correctamente el esófago de Barrett según los criterios diagnósticos establecidos y publicados por el Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) en su guía de práctica clínica,⁷ pero más de la mitad mencionó otros criterios no incluidos en dicha guía. La guía también recomienda que, en el caso de EB sin displasia, el seguimiento endoscópico se realice cada tres años. Esta recomendación es llevada a cabo sólo por el 55% de los encuestados. El 34% de los respondedores indicó que realiza la endoscopia en estos casos cada uno o dos años, y el 9% contestó que su intervalo de seguimiento preferido varía de acuerdo con la longitud del segmento. Los médicos con “ingresos basados en la productividad” fueron quienes de manera significativa realizaban más endoscopias a intervalos de uno o dos años en pacientes con EB sin displasia. En caso de EB sin displasia, la gran mayoría de los respondedores prefiere la vigilancia endoscópica con tratamiento farmacológico supresor del ácido que el tratamiento endoscópico de ablación con radiofrecuencia (ARF) (96% vs 7%, $p 0.0001$), y en el caso de EB con displasia de bajo grado (DBG) (74% vs 41%, $p 0.0001$). Para las lesiones de alto grado, 45% seleccionó esofagectomía, mientras que 67% prefiere la ablación endoscópica con RF ($p = 0.001$), pero 12% de los encuestados contestó que en algunos casos trataba la displasia de alto grado sólo con

vigilancia endoscópica. Los médicos que prefieren ARF en lugar de esofagectomía para tratar la DAG tienden a ser de mayor edad: 81% de los mayores de 55 años refirió que estaba a favor de la ARF, en comparación con el 47% de los médicos más jóvenes ($p = 0.0004$).

Con el propósito de conocer los estándares actuales utilizados en Europa occidental⁸ para el diagnóstico y tratamiento del EB, un grupo de investigadores envió un cuestionario de 11 preguntas a departamentos de gastroenterología de 108 hospitales universitarios de ocho países de esta región europea y obtuvo respuesta de 52 de ellos (49%). En 94% de los hospitales se realiza el protocolo de biopsia de los cuatro cuadrantes, así como de biopsias dirigidas a lesiones: 67% utiliza NBI/FICE y 65% técnicas combinadas con cromoendoscopia (ácido acético y azul de metileno). En 63% de los hospitales se solicita ultrasonido endoscópico convencional (USE) antes de realizar terapia endoscópica. Se practica la resección endoscópica en 98% de los centros y 80% de ellos utiliza ablación endoscópica con argón-plasma o radiofrecuencia (ARF). La terapia fotodinámica se utiliza únicamente en 32% de estos departamentos. En el caso de un paciente de 80 años de edad con adenocarcinoma limitado a la mucosa, el 100% efectúa la ablación endoscópica, pero si el enfermo tiene 50 años de edad, el 87% lo trata de manera endoscópica. En caso de que la lesión sea “multifocal”, 15% recomienda esofagectomía en el paciente de 80 años y 63% en el paciente de 50 años. A la luz de los resultados de esta encuesta, no existe duda de que la terapia de ablación endoscópica es en el momento actual el estándar para el tratamiento del adenocarcinoma temprano del esófago y que persiste aún la controversia en el caso de lesiones multifocales. La gran mayoría de los departamentos de gastroenterología y endoscopia de los hospitales universitarios en Europa occidental cuenta ya con tecnología endoscópica avanzada y de alta resolución.

La endomicroscopia láser confocal (CLE) proporciona en tiempo real visualización microscópica de la mucosa gastrointestinal, lo que hace posible un abordaje endoscópico para la evaluación histológica del esófago de Barrett y el cáncer del esófago relacionado con él. Existe un endoscopio especial con esta tecnología integrada (eCLE) y en fecha aún más reciente se dispuso de una sonda compatible con los endoscopios tradicionales

(pCLE). En la actualidad se han desarrollado clasificaciones mediante esta tecnología, como la clasificación de Mainz,⁹ y se han validado criterios para distinguir el esófago de Barrett con neoplasia del EB y sin ella; así se ha encontrado que existe un buen grado de concordancia de los hallazgos publicados entre los expertos que la utilizan.^{10,11} En varios de los estudios se ha demostrado un elevado grado de detección de neoplasia en el esófago de Barrett por CLE.¹² Por otro lado, esta tecnología puede emplearse como guía para aplicar la terapia endoscópica. Además, en la actualidad están en desarrollo otros sistemas avanzados para la detección de neoplasia en tiempo real, así como la búsqueda de péptidos y anticuerpos dirigidos hacia la neoplasia como “blanco” u objetivo.

Las medidas actuales para la prevención del adenocarcinoma de esófago (AcE) relacionado con EB se han enfocado en particular en la detección y la reversión endoscópica de la displasia de alto grado y el adenocarcinoma temprano. Durante la DDW en Chicago se presentaron resultados de estudios que apoyan que la terapia farmacológica supresora de ácido con IBP reduce el riesgo de progresión neoplásica del EB.¹³ Este efecto de quimiopreención también se observó y notificó con otros grupos de fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos y las estatinas.^{14,15}

Referencias

1. Wani S, Falk G, Hall M, et al. Patients with nondysplastic Barrett's esophagus have low risks for developing dysplasia or esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 220-227.
2. Cadman L, Nelsen EM, Tian J, et al. Metabolic syndrome is a risk factor for Barrett's esophagus: a population based case control study. Sesión de trabajos orales AGA Research Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract 1074.
3. Murphy TJ, Nason KS, Shaheen NJ, et al. A cross-sectional analysis of the prevalence of Barrett's esophagus in otolaryngology patients with laryngeal symptoms. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract Sa 1045.
4. Savarino E, Gemignani L, Zentilin P, et al. Prevalence of esophageal motility abnormalities in patients with "true" non-erosive reflux disease, esophagitis, Barrett's esophagus and functional heartburn. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract Mo 1669.
5. Ganz RA, Allen JI, Leon SH. **Barrett's esophagus is over-diagnosed in clinical practice: results of the Barrett's esophagus endoscopic reversal (BEER) study.** Sesión de trabajos orales AGA Research Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract 164.
6. Tharakan M, Viswanathan P, Zueb S, et al. Poor compliance with guidelines in the diagnosis and management of Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract Sa 1064.
7. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 788-797.
8. Heuberguer D, Manner H, Ell Ch, et al. **How is early Barrett's cancer diagnosed and treated throughout Western Europe.** Results of a survey at 107 university hospitals in 8 western European countries. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract Sa 1544.
9. Kiesslich R, Gossner L, Goetz M, et al. In vivo histology of Barrett's esophagus and associated neoplasia by confocal laser endomicroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 979-987.
10. Gaddam S, Abrams JA, Coron E, et al. External validation of novel probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) criteria for the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. Sesión de trabajos orales AGA Distinguished Abstract Plenary presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract 588.
11. Singh M, Gupta N, Gaddam S, et al. Can novel probe based confocal laser endomicroscopy (pCLE) criteria improve accuracy for diagnosing dysplasia in Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract Mo 1544.
12. Singh M, Mathur SC, Gaddam S, et al. Probe based confocal laser endomicroscopy (pCLE) for the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus: accuracy and interobserver agreement among gastrointestinal pathologists. Sesión de trabajos orales AGA Research Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract 1113.
13. Kastelein F, Spaander M, Biermann K, et al. Proton pump inhibitors and the risk of neoplastic progression in Barrett's esophagus: results of a large multicenter prospective cohort study. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract Sa 1072.
14. Kastelein F, Spaander M, Biermann K, et al. Chemoprevention in Barrett's esophagus with non-steroidal anti-inflammatory drugs and statins: results of a large multicenter prospective cohort study. Sesión trabajos orales AGA Distinguished Abstract Plenary presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract 840.
15. Bhatta HY, Clark A, Holt S, et al. Aesophageal cancer: an aetiological investigation into the potential protective effect of statins in the UK General Practice Research Database (GPRD). Sesión de trabajos orales AGA Research Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Abstract 1018.