



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



TRASTORNOS ESOFÁGICOS

Esófago de Barrett

Barrett's Esophagus

J.L. Tamayo-de la Cuesta

Jefe del servicio de gastroenterología y endoscopia GI, Hospital General de Culiacán Dr. Bernardo J. Gastélum

El esófago de Barrett (EB) es el principal factor de riesgo reconocido para desarrollar adenocarcinoma del esófago (AcE) y esto sucede a partir de la presencia de metaplasia intestinal (MI) que evoluciona a través de la displasia o neoplasia intraepitelial de bajo grado (DBG) y displasia de alto grado (DAG) hacia el adenocarcinoma *in situ*.

La incidencia de AcE se ha incrementado en las últimas décadas más que cualquier otra neoplasia maligna, tal vez como consecuencia de una mayor adherencia a los programas de vigilancia endoscópica de los pacientes con EB; sin embargo, estudios recientes han demostrado que esto no se acompaña de un incremento proporcional de los pacientes portadores de EB ni tampoco de un incremento de la mortalidad absoluta secundaria a AcE¹; por lo tanto, el EB precede al parecer al cáncer de esófago con menor frecuencia de lo que se suponía. Los resultados obtenidos en un extenso estudio danés publicado en fecha reciente² notificaron un riesgo absoluto anual para desarrollar AcE de 0.12%, mucho más bajo del 0.27% publicado con anterioridad³. De igual manera, a partir del informe del estudio BEST de una gran cohorte de 3,515 pacientes con EB de cinco hospitales de referencia en Estados Unidos se seleccionaron 1,401 pacientes con EB sin displasia (EBS) en la endoscopia basal. Luego de un seguimiento promedio de 5.6 años (7,849 pacientes/año), el riesgo anual de AcE fue de 0.32 %, lo que representa un descenso progresivo del riesgo por cada año de seguimiento con vigilancia endoscópica subsecuente (0.25%, 0.16%, 0.15% y 0.9%, respectivamente). El riesgo

anual para desarrollar AcE se redujo en grado significativo un 50% y un 70% después de tres y cinco años, respectivamente, de vigilancia endoscópica⁴. Estos reportes influyen de manera notoria en las recomendaciones actuales en lo que respecta a pruebas de detección y vigilancia del EB. Según parece, la vigilancia endoscópica se ha sobreutilizado, un problema considerable en momentos en que el uso de los recursos, escasos y costosos, y su eficacia son cada vez más cuestionados.

Sería de gran utilidad poder identificar por medios endoscópicos a los pacientes con mayor probabilidad de desarrollar EB y establecer así medidas de prevención. En un estudio basado en una cohorte de pacientes de la Clínica Mayo de Rochester, Minnesota, en el cual el objetivo principal fue identificar precursores endoscópicos de progresión a EB, se identificó a 120 pacientes con EB en quienes se había realizado antes al menos un estudio endoscópico en la misma institución y no presentaban EB. En esta cohorte de 120 pacientes, siete (6%) desarrolló EB + DAG/AcE, 22 (18%) DAG y 84 (70%) EB sin displasia durante un lapso de tiempo de 8.2 ± 7.26 años. La presencia de esofagitis erosiva y mucosa de aspecto columnar sin metaplasia intestinal en el estudio endoscópico inicial fue el hallazgo endoscópico vinculado con mayor frecuencia con el desarrollo posterior de EB⁵. Existen varios informes relacionados con el uso de AINE, ácido acetilsalicílico y estatinas para la quimioprevención de AcE en pacientes con EB. Este año se presentó en la DDW un trabajo en el que después de realizar un análisis de regresión de

Autor para correspondencia: Juan Aldama y Estado de Nayarit S/N, Colonia Rosales, Culiacán, Sin., México. C.P. 80230. Teléfono: (667) 716 8560 ext. 121.

Correo electrónico: gastrotamayo@gmail.com (J.L. Tamayo-de la Cuesta).

variables múltiples, se encontró un nexo entre el consumo actual de ácido acetilsalicílico y un menor riesgo para desarrollar EB⁶.

La ablación con radiofrecuencia (ARF) es un método relativamente nuevo que se utiliza en el EB para tratar la DAG y el adenocarcinoma intramucoso (AcIM) del esófago. Ensayos clínicos han demostrado resultados promisorios y erradicación mantenida de estas anomalías⁷. El registro estadounidense de ARF consiste en un registro nacional que almacena de manera prospectiva la información completa de todos los pacientes con EB tratados con ARF en 148 instituciones (113 comunitarias y 35 con afiliación académica). Del total de una base de datos que incluyó a 5,539 pacientes, se registraron complicaciones en 2.9% de ellos (1.1% de 13,829 procedimientos) y la estenosis fue la más frecuente (2% de los pacientes, 0.8% de los procedimientos); también fue más común en pacientes afroamericanos y mujeres, y en casos de neoplasia avanzada, mayor longitud del segmento de EB y un mayor número de sesiones recibidas⁸. Estos investigadores también analizaron la información en búsqueda de factores vinculados con una erradicación completa de la metaplasia intestinal (ECMI), la cual registraron cuando todas las biopsias del esófago obtenidas 12 meses después del tratamiento de ARF eran negativas para metaplasia intestinal. Del total de 5,539 pacientes, 2,166 (39%) contaban con biopsias de al menos 12 meses o más, y en 72% de ellos no se encontró metaplasia intestinal, es decir, presentaban ECMI. En comparación con el grupo de pacientes en quienes se logró la ECMI, los individuos con EB residual presentaban con mayor frecuencia displasia en la endoscopia inicial (70% vs 51%), una mayor longitud en el segmento de EB y habían recibido un mayor número de sesiones de ARF⁹. En esta misma cohorte se realizó un subanálisis cuyo objetivo fue determinar si la práctica de una cirugía antirreflujo antes del tratamiento de ARF en pacientes con EB mejoraba los resultados de la ablación, en comparación con sujetos tratados sólo con IBP. Del total de la cohorte de 5,539 pacientes sometidos a ARF, 318 (5.7%), tenían el antecedente de funduplicatura y de ellos el 0.9% desarrolló estenosis esofágica después de la ARF y el 1.3% requirió hospitalización. Las tasas de estenosis, hemorragia y hospitalización no fueron estadísticamente diferentes entre los pacientes, con o sin el antecedente de cirugía¹⁰.

La notificación de un estudio prospectivo multicéntrico europeo, en el cual participaron investigadores de 13 centros de referencia, incluyó a 132 pacientes (107 varones con promedio de edad de 65 años) tratados con ARF, previa resección endoscópica mucosa de las lesiones visibles. El objetivo principal fue la erradicación completa de la neoplasia (ECN) y la metaplasia intestinal (ECMI) y durabilidad de esta erradicación a nueve meses de seguimiento. En sus resultados comunicaron ECN en el 91% de los pacientes y ECMI en 88% en el análisis de intención a tratar (ITT) y de 96% y 93%, respectivamente, en el análisis por protocolo correcto (PP). La ECN se mantuvo en 99 de 100 pacientes a los nueve meses de seguimiento¹¹. En un informe de una cohorte de 128 pacientes con EB y displasia de cuatro centros académicos en Estados Unidos, y que fueron tratados con resección de la mucosa, ARF o la combinación de ambas en la mayoría de los casos, se reconoció enfermedad recurrente hasta en el 26.6% de los pacientes después de un seguimiento promedio de 1.3 años tras haber logrado la erradicación completa.

En la mayoría de los que presentaron recurrencia fue necesario realizar tratamiento endoscópico de "mantenimiento" para evitar la recidiva^{12,13}.

Se han analizado los posibles factores relacionados con una mala respuesta o falla a la terapia combinada de resección endoscópica mucosa (REM) + ARF. En un estudio multicéntrico se observó que la falla inicial a la terapia no dependía tanto de la longitud del segmento del EB, sino más bien de la regeneración de la herida posterior a la REM, en caso de que regenerara como epitelio de Barrett, además de que también era más frecuente en quienes mantenían la neoplasia durante más tiempo y en quienes presentaban estrechamiento de la luz esofágica antes de iniciar la terapia de ARF¹⁴.

En un trabajo cuyo objetivo fue analizar la eficacia y la relación costo-eficacia de la ARF en el tratamiento del EB, tanto con DAG como en pacientes sin displasia, mediante la construcción de un modelo analítico de decisión de Markov y los reportes actualizados en las tasas de progresión a AcE, el análisis demostró que en el caso de DAG la estrategia terapéutica inicial con ARF es más eficaz y menos costosa que la vigilancia endoscópica. En el caso de EB *sin* displasia, la ARF no es eficaz en términos del costo dentro de los límites de las posibles tasas de progresión actual¹⁵.

De los anteriores reportes acerca de la experiencia estadounidense y europea en estos estudios a gran escala puede concluirse que, en el momento actual, el tratamiento combinado con resección endoscópica de la mucosa de las lesiones visibles más ARF es el abordaje terapéutico recomendado para tratar el esófago de Barrett con displasia y adenocarcinoma *in situ*; sin embargo, es importante recalcar que no existe recomendación que justifique utilizar de forma irrestricta esta terapia en pacientes con EB *sin* displasia.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Verbeek RE, Leenders MB, Ten Kate FJ, et al. The rising incidence of esophageal adenocarcinoma is not accompanied with an increase in mortality: results of a population-based cohort study. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 11.
2. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2011;365:1375-83.
3. 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.
4. Gaddam S, Singh M, Balasubramanian G. Decreasing rates of adenocarcinoma (EAC) in patients with persistent non dysplastic Barrett's esophagus (NDBE): results from a large multicenter cohort. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 962.

5. Gupta M, Lewis JT, Romero Y, et al. Endoscopic precursors of Barrett's esophagus - findings from a population based cohort. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu1106.
6. Omer ZB, Ananthakrishnan AN, Nattinger KJ, et al. Aspirin protective against Barrett's esophagus: results of multivariate regression analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu1112.
7. Wolfsen H, Wang K, Fleischer D, et al. Durability of radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *Gastroenterology*. 2011;141:460-468.
8. Shaheen NJ, Bulsiewicz WJ, Rothstein RI, et al. Radiofrequency ablation (RFA) safety treats Barrett's esophagus in a nationwide, multicenter cohort: results from the U.S. RFA registry. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu1121.
9. Bulsewickz WJ, Lightdale CJ, Pruitt RE, et al. Predictors of complete eradication of Barrett's esophagus by radiofrequency ablation (RFA) in a nationwide multicenter cohort: results from the U.S. RFA registry. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 12.
10. Shaheen NJ, Bulsiewicz WJ, Lyday WD, et al. Prior fundoplication does not improve subsequent safety or efficacy outcomes of radiofrequency ablation (RFA): results from the U.S. RFA registry. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 808.
11. Phoa Kai YN, Pouw RE, Bisschops R, et al. Radiofrequency ablation with endoscopic resection for Barrett's esophagus with early neoplasia in 132 patients: results of a prospective european multicenter study (Euro-II). Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA: 711.
12. Gupta M, Wani S, Hollander TG, et al. Recurrence of disease after endoscopic eradication therapy (Eet) for Barrett's esophagus with high grade displasia (HGD) and early cancer (EC). Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu1117.
13. Gupta M, Lutzke LS, Prasad GA, et al. Recurrence of intestinal metaplasia after eradication of Barrett's esophagus with radiofrequency ablation - results from a BETRNet consortium. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 319.
14. Van Vilsteren FG, Alvarez Herrero L, Pouw RE, et al. A prospective multicenter study to identify predictive markers for initial treatment response after circumferential radiofrequency ablation for Barrett's esophagus with early neoplasia. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 709.
15. Hur C, Choi SE, Rubenstein JH, et al. The cost-effectiveness of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. Presentación Oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 318.