

Guías de diagnóstico y tratamiento de esófago de Barrett. Diagnóstico

Coordinador general: Luis Uscanga Domínguez
Coordinador: Antonio de la Torre Bravo
Participantes: Ricardo Raña Garibay
Roberto Herrera Goepfert
Beatriz Barranco Fragoso
José Luis González Thompson
Rigoberto Zamora Godínez

1. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos para establecer la presencia de esófago de Barrett?

Puesto que la frecuencia y gravedad de la pirosis no son útiles para predecir la presencia, tipo o extensión de la metaplasia columnar especializada en el esófago,¹ el diagnóstico se establece por sospecha endoscópica y confirmación histológica.²

Criterios endoscópicos: a través del videoesndoscopia con luz blanca, se observa mucosa roja por arriba de la unión esofagogástrica, en forma circunferencial, con o sin lengüetas.³

Criterios histológicos: el diagnóstico se establece con la demostración de mucosa intestinal, por lo general de tipo colónica (metaplasia intestinal incompleta), con la tinción de hematoxilina y eosina.⁴

Nivel de evidencia III, grado de recomendación A.

2. ¿Cuál es el mejor método diagnóstico y cuáles son los resultados de las diferentes herramientas disponibles?

Hasta el momento el mejor método diagnóstico comprende la endoscopia con luz blanca y la obtención de múltiples muestras para biopsia en forma sistematizada: en cuatro cuadrantes cada 2 cm. Sin embargo, esto no garantiza el diagnóstico definitivo, sobre todo para el reconocimiento de la neoplasia intraepitelial (NIE). En años recientes surgieron nuevas formas de imagen como la cromoendosco-

pia, que consiste en la aplicación de sustancias para resaltar los detalles de la mucosa. El mejor ejemplo es el ácido acético, cuyo uso permite obtener muestras para biopsia de sitios específicos, con mayor precisión diagnóstica que las que se toman al azar (78 vs. 57%, respectivamente).⁴ Otros colorantes, como azul de metileno, índigo carmín y Lugol, no han demostrado mayor rendimiento diagnóstico.

La imagen de banda angosta con el uso de filtros que cambian la longitud de onda de la luz posibilita una mejor observación de la superficie mucosa. En la detección de lesiones preneoplásicas tiene sensibilidad de 94%, especificidad de 76%, valor predictivo positivo (VPP) de 64% y valor predictivo negativo (VPN) de 98%.⁵

Otras tecnologías, por ejemplo FICE (*Fujinon Intelligent Color Enhancement*) e *iScan* –que no utilizan filtros sino la reconstrucción aritmética de los fotones para crear una imagen virtual–,⁶ así como la imagen por autofluorescencia, se encuentran en proceso de evaluación.⁷

Nivel de evidencia III, grado de recomendación B.

3. ¿Cuál es la función del ultrasonido endoscópico en el diagnóstico del esófago de Barrett?

El ultrasonido endoscópico no tiene utilidad para el diagnóstico de esófago de Barrett sino para planear el tratamiento local de NIE o adenocarcinoma incipiente (T1) con invasión de la capa submucosa; aun en estos casos tiene una exactitud de 49%.⁸

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

4. ¿Cuál es la función de la neoplasia intraepitelial como marcador de riesgo?

Neoplasia intraepitelial es el término aceptado en la actualidad para definir los cambios histológicos que ocurren en las etapas iniciales del desarrollo neoplásico en el esófago de Barrett. Es recomendable no utilizar *displasia* porque su significado poco preciso no refleja el complejo mecanismo de la transformación neoplásica (OMS; Clasificación de Viena).⁹ De acuerdo con las características morfológicas, se reconocen dos grados de NIE: bajo y alto.

Con base en la Clasificación de Viena, la NIE se divide en cinco categorías:

- 1 Negativo para neoplasia intraepitelial (epitelios normal, reactivo, regenerativo, hiperplásico, atrófico, metaplásico).
- 2 Indefinido para neoplasia intraepitelial.
- 3 Neoplasia intraepitelial de grado bajo.
Riesgo bajo de desarrollar carcinoma.
- 4 Neoplasia intraepitelial de grado alto.
 - 4.1. Carcinoma *in situ*.
 - 4.2. Sospecha de carcinoma invasor.Riesgo alto de invasión y metástasis.
- 5 Carcinoma intramucoso.
 - 5.1. Carcinoma submucoso o avanzado.

Aun cuando se han descrito casos esporádicos de regresión de la NIE, para fines prácticos es un evento poco probable. Cuando ocurre, puede deberse a la respuesta inmunológica del individuo, a la imposibilidad de volverla a demostrar por endoscopia e histología, a la remoción completa de la lesión durante el primer estudio o bien a una interpretación inicial inadecuada.

Nivel de evidencia V, grado de recomendación D.

5. ¿Cuál es el grado de acuerdo entre observadores en la detección de NIE?

El acuerdo interobservador en las categorías 1, 4 y 5 es bueno ($\kappa = 0.60$). Para el resto de las categorías es malo: categoría 2, $\kappa = 0.15$, y categoría 3, $\kappa = 0.32$.¹⁰

Nivel de evidencia III.

6. ¿Qué hacer ante la duda?

Es recomendable que dos patólogos analicen las biopsias; para las categorías 2 y 3, otro especialista

con experiencia en patología gastrointestinal debe revisarlas.

Nivel de evidencia II, grado de recomendación A.

7. ¿Cuál es la función de los biomarcadores en la selección de grupos de riesgo y cuáles son los sugeridos?

La utilidad actual de los biomarcadores se encuentra en estudio. Los factores de crecimiento y oncogenes tienen una participación determinante en la regulación, diferenciación y proliferación celulares, en particular el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento alfa (TGF-alfa). En cuanto a las proteínas del ciclo celular, los dos genes de supresión neoplásica más estudiados son *p53* y *APC*; *p16* se encuentra metilado hasta en 89% de los casos de adenocarcinoma. La E-caderina es un ejemplo de molécula de adhesión y, según el curso clínico de la enfermedad neoplásica, se expresa en 60 a 90% de los casos.^{11,12} Cabe esperar que estos marcadores sean una expresión incipiente de la posible evolución a cáncer.

Nivel de evidencia V.

8. ¿Cuáles son las medidas de vigilancia establecidas?

Sobre la base del potencial maligno del esófago Barrett, se han establecido programas de vigilancia para la identificación de NIE consistentes en endoscopia con biopsias de cuatro cuadrantes con muestras tomadas cada 2 cm cada tres años. Si se identifica NIE de grado bajo, la endoscopia se efectúa cada año; si aquélla desaparece, se regresa al intervalo inicial. Cuando se encuentra NIE de grado alto y otro patólogo la confirma, la endoscopia se realiza cada tres meses hasta demostrar adenocarcinoma o se prescribe tratamiento endoscópico o esofagectomía.¹³

Nivel de evidencia III, grado de recomendación C.

9. ¿Deben adoptarse en México las medidas de vigilancia propuestas en otros países?

Aun en los países donde las medidas de vigilancia han sido propuestas existen controversias en cuanto a su beneficio real. Por un lado, existen trabajos que muestran mejor pronóstico para los

pacientes con esófago de Barrett descubiertos por los programas que los diagnosticados fuera de éstos, aunque no resultan probatorios porque son retrospectivos y de series pequeñas. Por otro lado, no se cuenta con trabajos con diseño adecuado para constituirse en evidencia de costo-beneficio.¹⁴

Si a las controversias existentes en países con población de riesgo alto (varones blancos y sajones) se agrega el desconocimiento de la verdadera incidencia de adenocarcinoma de la unión esofagogastrica generado en esófago de Barrett, no hay razón para adoptar en México los programas de vigilancia diseñados en otros países.

Nivel de evidencia V, grado de recomendación D.

10. ¿Cuáles son las alternativas de estrategias de vigilancia?

- a) Seleccionar a los pacientes con diagnóstico inicial de esófago de Barrett que tienen NIE para vigilancia y tratamiento.
- b) En caso de esófago de Barrett sin NIE, explicar al paciente con veracidad el riesgo limitado de evolución a cáncer y diseñar, de común acuerdo, un programa individual de vigilancia sustentado en la realidad y no en un temor injustificado.

- c) Esperar el perfeccionamiento de nuevos marcadores y valorar las nuevas técnicas de imagen para ofrecer al paciente un beneficio sin duda.

Nivel de evidencia V, Grado de recomendación D.

Referencias

1. Vakil N, van Zanten S, Kahrilas P, *et al.* Definición y clasificación de Montreal de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: consenso global basado en evidencia. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
2. Wang A, Mattek NC, Corless CL, *et al.* The value of traditional upper endoscopy as a diagnostic test for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2008;68:858-66.
3. Sharma P, Dent J, Armstrong D, *et al.* The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006;131:1392-9.
4. Hoffman A, Kiesslich R, Bender A, *et al.* Acetic acid-guide biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design. *Gastrointest Endosc* 2006;64:1-8.
5. Kara MA, Ennahachi M, Fockens P, *et al.* Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006;64:155-66.
6. Pohl J, May A, Rabenstein T, *et al.* Comparison of computed virtual chromoendoscopy and conventional chromoendoscopy with acetic acid for detection of neoplasia in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007;39:594-8.
7. Cuvers WL, Singh R, Song LM, *et al.* Endoscopic tri-modal imaging for detection of early neoplasia in Barrett's esophagus: a multi-centre feasibility study using high-resolution endoscopy autofluorescence imaging and narrow band imaging incorporated in one endoscopy system. *Gut* 2008;57:167-72.
8. DeWitt J, Kesler K, Brooks JA. Endoscopic ultrasound for esophageal and gastroesophageal junction cancer: Impact of increased use of primary neoadjuvant therapy locoregional staging accuracy. *Dis Esophagus* 2005;18:21-7.
9. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, *et al.* The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251-5.
10. Montgomery E, Bronner MP, Glodblum JR, *et al.* Reproducibility of the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus: a reaffirmation. *Human Pathol* 2001;32:368-78.
11. Krishnawatia K, Reid B, Wang K. Biomarkers in Barrett's esophagus. *Mayo Clin Proc* 2001;76:438-46.
12. Brock M, Guo M, Akiyama Y, *et al.* Pronostic importance of promoter hypermethylation of multiple genes in esophageal adenocarcinoma. *Clin Can Res* 2003;9:2912-9.
13. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy for Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1888-95.
14. Sharma P, Siderenko EI. Are screening and surveillance for Barrett's esophagus really worthwhile? *Gut* 2005;54:27-32.