



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



LESIONES PRENEOPLÁSICAS

Esófago de Barrett (Actualidades en el diagnóstico y tratamiento)

Barrett's esophagus (Diagnostic and treatment updates)

J. L. Tamayo de la Cuesta

Jefe del servicio de Gastroenterología y endoscopia gastrointestinal. Hospital Civil de Culiacán. Culiacán Sinaloa, México. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS), Universidad Autónoma de Sinaloa.

Recibido el 8 de junio de 2013; aceptado el 18 de junio de 2013

La evolución de las terapias endoscópicas para tratar la displasia asociada al esófago de Barrett (EB) representa un avance significativo en gastroenterología. La seguridad, eficacia y rentabilidad (costo-eficacia) de la resección endoscópica de la mucosa (REM), y de la ablación con radiofrecuencia (ARF), específicamente, han tenido un impacto significativo en los pacientes que antes habrían sido sometidos a esofagectomía¹. Varias alternativas terapéuticas se han desarrollado en la última década, con el propósito de eliminar el epitelio de Barrett y así prevenir que éste progrese hacia un adenocarcinoma invasor. La poca eficacia y complicaciones de algunas de las intervenciones terapéuticas, son factores importantes en la búsqueda continua de métodos menos invasivos y sobre todo más eficaces. La experiencia reportada este año durante la DDW en Orlando, Florida, por distintos grupos a nivel mundial, ha demostrado que la ARF combinada con la REM, en el caso de lesiones visibles, es una alternativa no quirúrgica eficaz para el manejo de la displasia de alto grado (DAG) y el cáncer incipiente (intramucoso) en sujetos con EB²⁻⁶. Sin embargo, es motivo de preocupación para todos, la recurrencia del EB y sobre todo del hallazgo de metaplasia columnar por debajo de

epitelio escamoso intacto (metaplasia intestinal subescamosa [MIS]) durante el seguimiento y vigilancia de los pacientes tratados con ARF. En los reportes del registro estadounidense de pacientes tratados con ARF, que incluye un seguimiento prospectivo de 5,530 pacientes tratados en 148 instituciones de salud (113 comunitarias y 35 centros de afiliación académica), se encontró que se presentaron recidivas en el 28% de los 1,602 pacientes que habían logrado erradicación completa de la MI, y tenían por lo menos 2 años de seguimiento en el que se realizaron al menos 2 biopsias. La mediana de tiempo hasta la recidiva fue de 1.4 años. Con base en un análisis bivariado de las características, la probabilidad de recurrencia del EB en pacientes exitosamente tratados con ARF fue mayor si contaban con una media de edad más alta (63 vs. 61 años, $p < 0.01$), ser varón (77% vs. 71%, $p = 0.03$), tener longitud mayor del segmentos de EB (media de 4.3 vs. 3.7 cm, $p < 0.01$) y tener displasia de bajo grado o peor antes del tratamiento (54% vs. 45%, $p < 0.01$). Los predictores independientes de recurrencia incluyen la raza no caucásica (OR, 2.47), la longitud del esófago tubular con EB (OR, 1.09 por centímetro), la edad (OR, 1.02 por año), y el número de sesiones de ARF necesario para el

Autor de correspondencia: Blvd. Alfonso G. Calderón 2193-A, Consultorio 606B, Desarrollo Urbano Tres Ríos, Culiacán, Sinaloa 80020. Teléfono: (01) 52 (667) 7587 936. Fax: (01) 52 (667) 7587 900 ext. 4631. Correo electrónico: gastrotamayo@gmail.com (J. L. Tamayo de la Cuesta)

0375-0906/\$ - see front matter © 2013 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Asociación Mexicana de Gastroenterología.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.06.020>

tratamiento inicial de la enfermedad (OR, 0.90 por sesión de tratamiento)⁷. La MIS se observó durante el seguimiento y vigilancia endoscópica con toma de biopsia, en el 8.7% de los pacientes de esta cohorte y su presencia se asoció de manera independiente con la edad, la longitud del segmento del Barrett, el número de sesiones de ARF recibidas, apego al tratamiento farmacológico con IBP y número de biopsias realizadas por endoscopia de seguimiento⁸. Otro grupo de investigadores de un centro de referencia de tercer nivel, encontró en una cohorte de 83 pacientes tratados con ARF y erradicación completa del EB posterior al tratamiento, que la tercera parte de ellos desarrolló MIS durante el seguimiento (promedio 3.4 años)⁹.

Otro estudio multicéntrico europeo (SURF¹⁰, SURveillance vs. RadioFrequency ablation) incluyó a 136 pacientes con EB con displasia confirmada de bajo grado. Los pacientes fueron asignados al azar para ser sometidos a ARF y vigilancia endoscópica posterior (grupo de tratamiento) o a vigilancia endoscópica sola (grupo de control). Las biopsias se obtuvieron con intervalos regulares de seguimiento, a los 12, 24 y 36 meses en el grupo de tratamiento y 6, 12, 24 y 36 meses en el grupo control. El objetivo principal del estudio fue comparar el riesgo de progresión de la displasia entre ambos grupos. Se definió como progresión de la enfermedad al desarrollo de displasia de alto grado o de adenocarcinoma de esófago (AcE) durante el seguimiento. Los autores reportaron que la terapia de ablación endoscópica resultó en una reducción del riesgo relativo del 94% en la progresión de la enfermedad, en comparación con los controles (1.5% en la progresión grupo de ARF vs. progresión de 25.0% en el grupo control) durante un periodo de seguimiento de 2 años. La diferencia entre los 2 grupos fue tan grande, que el comité de seguridad recomendó detener anticipadamente el estudio, y ofrecer tratamiento con ARF a los pacientes del grupo control.

La crioterapia con nitrógeno líquido aplicada en aerosol es otra modalidad terapéutica que en varios estudios retrospectivos ha mostrado ser eficaz. Este año en la DDW se presentó en cartel un estudio prospectivo, multicéntrico que incluyó a 134 pacientes con EB, 95 con displasia de alto grado (DAG) y 39 con displasia de bajo grado (DBG) quienes recibieron en promedio 3.5 sesiones de crioterapia endoscópica¹¹. Se logró erradicación completa de la displasia en 88% de los pacientes con DBG y en 84% con DAG. No se reportaron perforaciones, dolor retroesternal intenso ni defunciones relacionadas con el procedimiento. Tres pacientes desarrollaron estenosis esofágica. Los resultados a corto plazo de este estudio, sugieren que la crioterapia es un método seguro y eficaz para erradicar la displasia y la MI en pacientes con EB.

Diagnóstico

En una revisión sistemática de la literatura¹², se encontró que utilizar métodos avanzados de imagen para la toma dirigida de biopsias de esófago, como la cromoendoscopia y la cromoendoscopia virtual, mejora el porcentaje de detección de displasia o cáncer en pacientes con EB hasta en un 34% en comparación con la toma de biopsias de los 4 cuadrantes con endoscopia convencional.

Investigadores del Centro de Endoscopia Terapéutica Avanzada del Centro Médico de la Universidad de Rochester, han estado utilizando una tecnología innovadora para la detección oportuna de Barrett residual en pacientes que recibieron ablación endoscópica. El WATS^{3D} (*wide area transepithelial sample*) permite obtener muestras de tejido que abarcan el grosor total del epitelio escamoso o glandular de pacientes con EB; es un aditamento que toma muestras por cepillado asistido por computadora, por medio del cual se obtiene una muestra amplia de tejido esofágico que se analiza utilizando un sistema computarizado de imágenes tridimensionales. En 3 de los 11 pacientes incluidos en el estudio WATS^{3D}, se detectó la presencia de Barrett residual después de la terapia endoscópica, lo cual no había sido detectado por medio de biopsia tomada con pinza convencional¹³. Esta tecnología ya está siendo utilizada en varios centros y se ha comparado con la toma de biopsias con pinza convencional siguiendo el protocolo de Seattle. De acuerdo con los reportes iniciales de un estudio retrospectivo, multicéntrico, que incluyó 152 pacientes de 7 centros en Estados Unidos, se observó que existe un 20% de incremento en el rendimiento diagnóstico y por tanto, parece ser un mejor complemento para la toma de biopsias dirigidas que el método de biopsias aleatorias de los 4 cuadrantes¹⁴, y al parecer, el rendimiento diagnóstico es aún mayor en los casos de EB de segmento largo¹⁵.

Algunos marcadores moleculares o biomarcadores han mostrado gran potencial en la predicción de la progresión del EB a adenocarcinoma del esófago (AcE). Estudios que demuestran la utilidad de varios biomarcadores y técnicas para su estudio como la hibridación *in situ* fluorescente (FISH) en muestras de citología por cepillado, fueron presentados este año durante la DDW¹⁶⁻¹⁹. Los biomarcadores pueden complementar el manejo clínico actual del EB y su transición al AcE al identificar pacientes no diagnosticados previamente con EB durante el escrutinio de la población²⁰, mejorando la vigilancia de los pacientes con diagnóstico ya establecido de EB e identificando a los grupos con mejor pronóstico para una intervención terapéutica determinada²¹. Los biomarcadores tienen el potencial de mejorar radicalmente el manejo clínico de los pacientes con EB y AcE, pero aún no juegan un papel primordial en la práctica clínica cotidiana del gastroenterólogo.

Financiamiento

No hubo financiamiento para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de interés en relación con el artículo que se remite para publicación.

Bibliografía

1. Shaheen NJ, Frantz DJ. When to consider endoscopic ablation therapy for Barrett's esophagus. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:361-366.
2. Hathorn KE, Bulsiewicz WJ, Dellon ES, et al. The efficacy and safety of radiofrequency ablation (RFA) for treatment of

- Barrett's esophagus containing intramucosal carcinoma (IMC): Results from the U.S. RFA Registry. Presentación oral en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando, FL.; Abstract 1003.
3. Phoa KYN, Pouw RE, Bisschops R, et al. Radiofrequency ablation combined with endoscopic resection is highly effective for eradication of early Barrett's neoplasia: final results of a large prospective European multicenter study (EURO-II). Presentación oral en: DDW 2013 mayo 18-21, Orlando, FL.; Abstract 282.
 4. Haidry RJ, Butt MA, Gupta A, et al. Patients undergoing radiofrequency ablation (RFA) for Barrett's related neoplasia have improved outcomes with decreasing lengths of baseline Barrett's esophagus (BE) and increasing number of RFA sessions. Presentación oral en DDW 2013 mayo 18-21; Orlando FL.; Abstract 283.
 5. Cameron G, Jayasekera Ch, Milliams RA, et al. Radiofrequency ablation combined with endoscopic mucosal resection is safe and effective in eradicating dysplastic Barrett's oesophagus: the largest reported Australian experience with RFA. Presentación oral en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando FL.; Abstract 284.
 6. Bisschops R, Deprez PH, Willekens H, et al. Radiofrequency ablation in the esophagus: results of a prospective multicenter Belgian Registry. Sesión de carteles presentada en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando FL. Su1456.
 7. Bulsiewicz WJ, Dellon ES, Lyday WD, et al. Predictors of recurrent Barrett's esophagus after successful radiofrequency ablation in a nationwide, multicenter cohort: Results from the U.S. RFA Registry. Presentación Oral en: DDW 2013; mayo 18-21; Orlando FL.; Abstract 3.
 8. Hathorn KE, Bulsiewicz WJ, Ertan A, et al. Predictors of subsquamous intestinal metaplasia (SSIM) in patients with prior radiofrequency ablation (RFA) for treatment of Barrett's esophagus: results from the U.S. RFA Registry. Presentación Oral en: DDW 2013; mayo 18-21; Orlando, FL.; Abstract 285.
 9. Giaccino M, Mathur SC, Kanakadandi V, et al. A detailed analysis of subsquamous intestinal metaplasia (SSIM) in Barrett's esophagus patients after endoscopic eradication therapy. Sesión de carteles presentada en: DDW 2013; mayo 18-21; Orlando FL.; Abstract Su1459.
 10. Phoa KYN, Van Vilsteren FG, Pouw RE, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with confirmed low-grade dysplasia: interim results of a European multicenter randomized controlled trial (SURF). Presentación oral en: DDW 2013 mayo 18-21 Orlando, FL.; Abstract 1004.
 11. Ghorbani S, Tsai F, Greenwald BD, et al. Safety and efficacy of endoscopic spray cryotherapy for Barrett's dysplasia: results of the National Cryospray Registry. Sesión de carteles presentada en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Su1474.
 12. Qumseya BJ, White DL, Wolfsen HC, et al. The diagnostic yield for detection of Barrett's dysplasia by advanced imaging with targeted biopsies compared to conventional imaging with random biopsies: Meta analysis and systematic review. Presentación oral en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando FL.; Abstract 341.
 13. Marino D, Tsynman DN, Kaul V. Evaluation of wide-area transepithelial sampling (Wats-3D) brush biopsy and standard forceps biopsy (FB) for the surveillance of Barrett's dysplasia or neoplasia after endoscopic therapy. Sesión de carteles presentada en: DDW 2013; mayo 18-21; Orlando FL. Su1453.
 14. Gross SA, Sam GR, McKinley M, et al. Initial multicenter experience with wide area transepithelial esophageal biopsy with 3D computer assisted analysis (WATS3D) for the detection of Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentado en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando FL. Su1452.
 15. Kataria R, Thomas R, Smith MS. Wide area transepithelial sampling (Wats^{3D}) detects Barrett's metaplasia missed by forceps biopsies after ablation of short and long segment disease. Sesión de carteles presentado en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Mo1912.
 16. Brankley S, Romero Y, Campion MB, et al. Fluorescence in situ hybridization analysis on a low-risk Barrett's esophagus population. Sesión de carteles presentado en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1979.
 17. Timmer MR, Brankley S, Gorospe EC, et al. How do experts from different continents compare in interpretation of fluorescence in situ hybridization for Barrett's esophagus? Sesión de carteles presentado en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando FL. Mo1895.
 18. Kastelein F, Biermann K, Van Olphen S, et al. P53 immunohistochemistry for prediction of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus. Results from a large multicentre prospective cohort. Sesión de carteles presentado en: DDW 2013; mayo 18-21; Orlando FL.; Abstract Su1978.
 19. Bird-Lieberman EL, O'Donnovan M, Lao-Sirieix P, et al. Lewis biomarkers for detection of dysplasia in Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentado en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando FL. Sa1984.
 20. Bansal A, Hong X, Lee I, et al. Serum exosomal microRNA expression can be a novel non-invasive strategy for the screening of Barrett's Esophagus. Sesión de carteles presentado en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Mo1889.
 21. Penfield JD, Leggett CL, Anderson M, et al. cellular senescence and P16ink4a immunohistochemistry predicts response to radiofrequency ablation (RFA) for Barrett's esophagus (BE) with high-grade dysplasia (HGD). Sesión de carteles presentado en: DDW 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Abstract Mo1925.