



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ESÓFAGO

Actualidades acerca del esófago de Barrett

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 9 de junio de 2016; aceptado el 23 de junio de 2016

Es bien reconocido que el esófago de Barrett (EB) es una lesión premaligna que se asocia con un incremento en el riesgo de adenocarcinoma del esófago. La terapia de erradicación endoscópica (TEE) es un tratamiento seguro y eficaz que cada vez se utiliza más en el manejo de los pacientes con neoplasia asociada al EB. La terapia de ablación con radiofrecuencia (ARF), con o sin resección endoscópica (REM), es el método actualmente más recomendado. Se han reportado tasas variables de recurrencia de la metaplasia intestinal (MI) o displasia (5-33%) posterior al logro en la erradicación completa de la MI (EC-MI). Con el propósito de establecer la tasa de recurrencia de MI y displasia posterior a EC-MI, Waxman y cols.¹ evaluaron una cohorte multicéntrica de 152 pacientes con EB, incluyendo finalmente a 129 sujetos, 16 con DBG, 79 con DAG y 34 con AcE incipiente que habían sido tratados ya sea con REM o REM+ARF. La recurrencia se presentó en 48 pacientes (37%), con únicamente MI en 34 (26%) y displasia o cáncer en 14 (11%). La mediana de tiempo de recurrencia fue de 280 días con percentil del 75% de 615 días. En el análisis multivariado, sólo el tiempo de duración del seguimiento fue un predictor independiente significativo (OR 1.03 [1.02, 1.05], $p < 0.001$), por lo que los autores concluyen que los pacientes deben continuar bajo vigilancia endoscópica durante al menos 5 años. Wani y cols.² reportaron los resultados de un estudio con una cohorte que

involucra a cuatro centros de referencia en Estados Unidos, cuyo objetivo principal fue determinar la eficacia de la TEE, considerando la tasa de erradicación completa de la displasia (EC-D) y de la MI (EC-MI), así como determinar las tasas de recurrencia de ambas (R-D y R-MI). Un total de 542 pacientes fueron incluidos en el análisis, la media de seguimiento fue de 2.75 años y la histología basal fue: DBG (153, 28.1%), DAG (244, 44.8%) y AcE (71, 13%). Del total, el 90.9% recibieron TEE con ARF sola o combinada con REM. Las tasas de EC-MI y EC-D en esta cohorte fueron del 80.7 y el 93.1%, respectivamente, y el número promedio de sesiones de TEE para lograr la EC-MI fue de 2 (1-10). La tasa de recurrencia de MI y displasia fue del 19.2 y el 9.6%, respectivamente, y ésta se presentó con mayor frecuencia en el segundo año posterior a haber logrado la EC-MI. El evento adverso más frecuente fue la estenosis del esófago (13%). Finalmente, los autores enfatizan la importancia de incluir a los pacientes en protocolos de vigilancia estricta, aún después de haber logrado la erradicación completa de la MI.

Debemos tener presente de que no todos los pacientes responden a la TEE. Vennelaganti y cols.³ se dieron a la tarea de determinar la tasa y los predictores de resistencia al TEE en una cohorte de pacientes con EB que recibieron REM o REM+ARF. Definieron resistencia al tratamiento cuando no se logró la EC-MI después de cuatro sesiones. En este análisis, en

Correspondencia de Autor: Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, Culiacán, Sin. C. P. 80030. Teléfono (66) 7713-2606.
Correo electrónico: gastrotamayo@gmail.com (J. L. Tamayo de la Cuesta)

el cual se incluyeron 152 pacientes, la tasa de resistencia fue del 14%. El modelo de regresión aplicado mostró que la longitud circunferencial ≥ 6 cm (OR 7.96 [2.29, 27.74]; $p < 0.001$) y la longitud máxima ≥ 8 cm (OR 6.36 [2.13, 18.97]; $p = 0.001$) del segmento de Barrett (Praga > C6, M8), fueron factores de riesgo independiente que predijeron resistencia para lograr la EC-MI.

En otro estudio cuyo principal objetivo fue determinar la tasa de de progresión del EB-DBG "confirmada" (por más de un patólogo GI experto) hacia DAG/ACe, los autores realizaron una revisión sistemática con meta-análisis de 12 estudios que incluyeron a 573 pacientes con EB-DBG confirmada.⁴ Durante el seguimiento, que fue mayor a 2,021 pacientes en un año, 118 progresaron. La tasa anual de progresión hacia ACe fue del 1.9% (IC 95%, 0.7-3.1; 8 estudios) y hacia DAG/ACe del 6.8% (IC 95%, 4.1-9.4, 12 estudios). Los autores concluyen que el riesgo de progresión de la DBG a ACe es cuatro veces mayor al estimado en la actualidad, y que a pesar de que aún no conocemos cuál es el método óptimo para confirmar la presencia de DBG, ésta deberá ser confirmada por lo menos por dos patólogos digestivos expertos. Sin embargo, continúa la controversia respecto de si los pacientes con DBG deben ser tratados. Se presentó una revisión sistemática y meta-análisis de la literatura, cuyo objetivo fue evaluar el riesgo de progresión del pacientes con EB-DBG a DAG y ACe, así como cuantificar la reducción del riesgo de progresión con el uso de TEE comparada con sólo vigilancia endoscópica. Se incluyeron en el análisis final 24 estudios con un total de 5,542 pacientes.⁵ El riesgo de progresión en quienes recibieron TEE fue significativamente menor en el 3.8% (1.6-8.8%) (RR 0.24; $p = 0.001$). El riesgo absoluto de reducción fue del 11.8% en el grupo de TEE, con un NNT = 8.5. Los autores concluyen que cuando los pacientes con EB-DAG son tratados con TEE se reduce significativamente el riesgo de progresión a DAG y ACe, y que las guías de práctica clínica basadas en evidencia científica deben recomendar la TEE en pacientes con EB y DBG, tal como lo establecen las guías del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) publicadas en fecha reciente.⁶

Tavakkoli y cols.⁷ revisaron la base de datos del Departamento de Patología del Hospital de la Universidad de Michigan con el propósito de identificar los factores predictores de progresión de EB-DBG a EB-DAG o ACe, así como los factores que predicen la regresión a EB no displásico (EBND). Se identificaron 3,064 pacientes con diagnóstico de EB realizado entre 1994 y 2014. Se incluyeron en el análisis a 97 pacientes con EB-DBG confirmada. Con una media de seguimiento de 4.3 años, se observó regresión a EBND en 53 pacientes (54.6%) y 23 varones progresaron a EB-DAG o ACe (23.7%). Los pacientes con DAG prevalente después de la segunda endoscopia fueron más propensos de progresar a DAG/ACe (OR = 7.57; IC 95%, 1.90-30.2). Los factores asociados con regresión o con falta de progresión incluyeron sexo femenino, mayor IMC, DBG detectada durante el seguimiento, DBG unifocal y regresión a EBND detectada en el primer estudio endoscópico de seguimiento.

La endomicroscopia láser volumétrica (VLE, por sus siglas en inglés) es una de las tecnologías de imagen avanzada que más se ha desarrollado en la última década. Consta de un dispositivo de tomografía de coherencia óptica de próxima generación que crea imágenes transversales del esófago en alta resolución, permitiendo la orientación en tiempo real

hacia las zonas sospechosas de neoplasia y optimizando la toma de biopsias durante el escrutinio y la vigilancia del EB. En la DDW 2016 se presentaron 25 trabajos acerca de esta tecnología. Smith y cols.⁸ presentaron los resultados de un análisis interino de un registro multicéntrico, demostrando que el estudiar el EB con VLE detecta mayor número de lesiones sospechosas de neoplasia asociada con EB previamente no identificadas por endoscopia con luz blanca u otras técnicas de imagen avanzada, lo cual permite la toma dirigida de biopsias y, por lo tanto, incrementa el rendimiento diagnóstico durante el escrutinio y la vigilancia endoscópica, tanto en el que ha sido previamente tratado con TEE como en el no tratado.

Algunas novedosas tecnologías diagnósticas presentadas por vez primera en esta reunión incluyen el endomicroscopio electrónico de alta resolución, portátil, operado con baterías y de bajo costo, que en un estudio piloto con 59 pacientes demostró incremento en la precisión diagnóstica y disminución del número de biopsias requeridas.⁹ La otra herramienta diagnóstica se basa en la detección de compuestos orgánicos volátiles (VOCs) en aire exhalado por medio de un dispositivo llamado Electronic-Nose Device. El estudio piloto se realizó en 89 pacientes de la Clínica Mayo en Rochester, MN,¹⁰ y el análisis de la curva ROC mostró sensibilidad del 86%, especificidad del 90%, VPP de 0.90, VPN de 0.86 y AUC de 0.90.

Conclusiones

La TEE de la neoplasia asociada con EB es, en la actualidad, la ARF sola o combinada con la REM; sin embargo, se están investigando nuevas alternativas, como la crioterapia con nitrógeno líquido. Es importante continuar la vigilancia endoscópica a pesar de haber logrado erradicar la MI y la displasia, para detectar y tratar de manera oportuna las recurrencias. La VLE incrementa el rendimiento diagnóstico del EB y la neoplasia asociada con éste. Se están evaluando nuevas herramientas diagnósticas de bajo costo, portátiles y no invasivas. Los pacientes con segmentos de EB < 1 cm o con línea "Z" irregular no representan riesgo de progresión y no requieren de vigilancia endoscópica.

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para elaborar este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Waxman I, Vennelaganti S, Vennelaganti P, et al. Recurrence rates after multi-modality endoscopic eradication therapy for dysplastic Barrett's esophagus (BE) and early esophageal cancer: Results from an international, multi-center consortium. [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5 suppl):AB121-122.
2. Wani S, Komanduri S, Early DS, et al. Determining effectiveness and recurrence post endoscopic eradication therapy (EET) in Barrett's esophagus: Results from a multicenter cohort study. [Abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(4 suppl 1):S178.

3. Vennelaganti S, Seewald S, Vennalaganti P, et al. The extent of Barrett's esophagus predicts resistance to successful endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus (BE) with dysplasia or early cancer (EAC): Results from an international, multi-center consortium. [Abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(4 suppl 1):S258.
4. Hanson BJ, Henn A, Koffel J, et al. Annual incidence of esophageal adenocarcinoma and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus containing confirmed low-grade dysplasia: A systematic review and meta-analysis. [Abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(4 suppl 1):S261.
5. Qumseya BJ, Wolfsen HC, Wani S, et al. Significant reduction in the disease progression in Barrett's esophagus low-grade dysplasia patients treated with endoscopic eradication therapy compared with surveillance endoscopy: A systematic review and meta-analysis. [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5 suppl):AB121.
6. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, et al. ACG clinical guideline: Diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2015, advance online publication, 3 november 2015; doi: 10.1038/ajg.2015.322.
7. Tavakkoli A, Appelman HD, Beer DG, et al. Risk factors for progression of Barrett's esophagus with low-grade dysplasia. [Abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(4 suppl 1):S177.
8. Smith MS, Jobe BA, Cash BD, et al. Volumetric laser endomicroscopy improves patient management by enhancing detection and sampling of esophageal histopathology: Results from the interim analysis of a multi-center registry. [Abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(4 suppl 1):S55-S56.
9. Mansour NM, Lee MH, Parikh N, et al. Accuracy, yield and clinical impact of a low-cost high resolution microendoscope in the early diagnosis of esophageal adenocarcinoma. [Abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(4 suppl 1):S56-S57.
10. Chan DK, Lutzke LS, Clemens MA, et al. Detection of Barrett's esophagus by non-invasive breath screening of exhaled volatile organic compounds using an electronic-nose device. [Abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(4 suppl 1):S67.