

Esófago de Barret

Dra. Carmen Sepúlveda O¹. Prof. Dr. Humberto Flisfisch F².

1.- Introducción

Esófago de Barret (EB), se define como una metaplasia del epitelio escamoso estratificado del esófago distal, a epitelio cilíndrico columnar de tipo intestinal. Esta condición se desarrolla como consecuencia de la enfermedad crónica por reflujo gastroesofágico (ERGE), y predispone al desarrollo de adenocarcinoma de esófago (AC).

La incidencia de AC ha aumentado considerablemente en el mundo occidental, siendo el EB el precursor más importante en su desarrollo. La incidencia anual en desarrollar un cáncer de esófago es de un 0.5% por año en pacientes con EB, riesgo que es entre 20 a 60 veces mayor que en comparación a la población general (1).

La ERGE es muy común y se estima que aproximadamente el 10% de la población adulta puede experimentar síntomas, como pirosis y regurgitación (2). Además entre el 10 y 12% de los pacientes en quienes se realiza endoscopia por ERGE presenta EB (2).

Aunque la ERGE juega un papel primordial en el desarrollo del EB y AC esofágico, factores familiares genéticos y ambientales influyen la respuesta epitelial al reflujo y afectan en la transformación epitelial (3). Ya que la mayoría de los casos con AC esofágico son diagnosticados en etapas avanzadas, es imprescindible diseñar programas de pesquisa y vigilancia de esta neoplasia, así como también definir a la población de riesgo. Por ello existe interés en el desarrollo de técnicas endoscópicas de alta resolución y agentes terapéuticos que puedan detener o revertir la progresión del EB y de esta manera prevenir el desarrollo del AC esofágico.

2.- Epidemiología

La media de edad al momento del diagnóstico es de 55 años aprox (4), siendo más frecuente en hombres que en mujeres, en una razón 2:1 (5), y es más frecuente en la población blanca que en la negra, hispánica o asiática (6).

3.- Factores de riesgo

¹ Médico Cirujano, Escuela de Medicina Universidad de Chile. Campus Sur.

² Prof. Director Departamento de Cirugía Sur. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.✉

La ERGE es considerada el principal factor para el desarrollo de EB; otros factores son: edad avanzada, historia de síntomas de reflujo de inicio precoz, duración prolongada de los síntomas, aumento de la intensidad de los síntomas en supino, presencia de complicaciones asociadas al reflujo (úlceras, estenosis, etc), presión basal disminuida del esfínter esofágico inferior, tabaquismo y obesidad. Estos dos últimos son además, factores de riesgo de desarrollo de AC esofágico.(7).

4.- Patogénesis

El EB es el resultado del daño del reflujo patológico de contenido gástrico sobre la mucosa esofágica. Este daño está determinado por la presencia de características genéticas asociadas a factores externos, que estimulan la diferenciación de células madres pluripotenciales hacia un fenotipo de proliferación alterado, en este caso la metaplasia intestinal (8).

Dado que sólo un pequeño porcentaje de pacientes con ERGE desarrollan EB, es probable que factores como la composición del material refluído y duración de la exposición de la mucosa esofágica puedan determinar estos cambios.

La evolución de EB hacia AC es producto de la combinación de diversas mutaciones y la “selección de natural” de estas células mutatas (9).

5.- Clínica

El EB no causa síntomas y el cuadro clínico es similar a pacientes con ERGE sin EB, confirmando la necesidad de un programa de pesquisa en todos los pacientes con ERGE. Se ha demostrado además que un número importante de pacientes con EB o AC asociado, pueden ser asintomáticos (10).

6.- Diagnóstico

El diagnóstico de EB es endoscópico, asociado a una adecuada toma de muestras de biopsias de mucosa esofágica que permitan diagnosticar la presencia de metaplasia intestinal y displasia.

El EB se define como un desplazamiento hacia proximal de la unión escamocolumnar, que está normalmente asociado a la presencia de metaplasia intestinal (11). La sensibilidad de la endoscopia para detectar EB, está relacionada con la longitud de la mucosa comprometida, siendo más probable el diagnóstico en aquellos pacientes con EB largo (mayor 3cm).

El reconocimiento endoscópico de la mucosa gástrica columnar puede ser complejo, dado la dificultad de identificar claramente el límite gastroesofágico y la unión escamocolumnar, que se reconoce por la línea Z. El límite proximal de los pliegues gástrico puede ser el indicador endoscópico más práctico para definir la unión gastroesofágica.

La presencia de hernia hiatal o inflamación de la mucosa, pueden alterar las características anatómicas endoscópica y hacer difícil la localización precisa de la unión gastroesofágica.

Actualmente el uso de técnicas de tinción y magnificación endoscópicas pueden ayudar a definir áreas de metaplasia intestinal en el esófago distal (12).

El uso de tinción con azul alcian, permite al anatomatólogo apreciar con mayor claridad la presencia de células calciformes, las cuales son patognomónicas de metaplasia de la mucosa (13).

6.- Vigilancia y tratamiento

Hasta la fecha no hay estudios prospectivos que demuestren beneficio en la sobrevida de pacientes sometidos a programa de vigilancia comparados con aquellos no incluidos en esta estrategia.

Pese a ello, estudios retrospectivos han sugerido que la vigilancia endoscópica puede identificar lesiones neoplásicas precoces, y tratarlas, disminuyendo la mortalidad de pacientes EB.

La Asociación Americana de Gastroenterología, ha sugerido que cualquier paciente mayor de 50 años con síntomas de ERGE, debe ser evaluado por lo menos una vez con endoscopia para determinar la presencia de EB (14) y propone una tabla (tabla 1) de seguimiento basada en el grado de displasia diagnosticada en las biopsias de mucosa esofágica. Aunque el costo/beneficio de esta estrategia y su impacto a largo plazo sobre la mortalidad por AC no ha sido aún establecida.

Tabla: 1

Vigilancia Endoscópica en pacientes con Esófago de Barrett

Sin displasia	Anualmente: hasta 2 exámenes negativos. Posteriormente cada 3 años.
Displasia de bajo grado	Anualmente hasta que no se encuentre displasia.
Displasia de alto grado	Repetir cada 3 meses o definir tratamiento quirúrgico o endoscópico.

Se recomienda tomar de manera rutinaria biopsias en cada uno de los cuadrantes.

Es necesario además tomar biopsias en caso de apreciar alteración más severa de la mucosa esofágica (erosión, úlcera, pólipos, etc).

Cabe mencionar que los avances en las técnicas endoscópicas (endoscopia de alta resolución, cromo endoscopia, imagen de banda estrecha, imagen con autofluorescencia, etc) han permitido evaluar una mayor área para detectar displasia o neoplasia (15). Aunque son técnicas que aún no se encuentran validadas.

El uso de biomarcadores podría también permitir identificar aquellos pacientes con mayor probabilidad de desarrollar un AC esofágico: en total más de 60 marcadores han sido sugeridos en el estudio de estos pacientes, destacando los estudios del gen p53 (16).

El paso inicial en el manejo de los pacientes con EB es la eliminación de los síntomas de reflujo si están presentes y la mejoría de la esofagitis endoscópica, los cuales pueden ser controlados a través del uso y titulación de la dosis de inhibidores de la bomba de protones.

Sin embargo, se ha señalado que un control de los síntomas no asegura una normalización del pH esofágico en un porcentaje que puede llegar hasta un 38% de los pacientes (17), por lo que la supresión farmacológica de ácido no ha demostrado claramente una disminución del riesgo de AC.

Tampoco la cirugía antireflujo puede ser considerada como un tratamiento efectivo.

Como alternativas, una variedad de técnicas endoscópicas menos invasivas han sido sugeridas en el manejo del EB, destacando terapias térmicas, químicas y mecánicas (18) que se usan para erradicar la mucosa metaplásica. Aunque una gran parte del área de EB puede ser reemplazada por mucosa neo-escamosa, focos residuales de metaplasia intestinal pueden ser encontrados debajo del tejido escamoso y se han observado casos de AC después de lo que se consideró una exitosa terapia ablativa (19).

Además estas técnicas no están exentas de complicaciones como son la perforación y la estenosis esofágica.

Por lo que, lo único recomendable en la actualidad para la prevención y “tratamiento del EB y por ende del AC, es la vigilancia endoscópica y la prevención de factores de riesgo.(20)

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim SI, Wo JM, Hunter JG, et al. *The prevalence of intestinal metaplasia in patients with and without peptic strictures*. Am J Gastroenterol 1998; 93:53-55.
2. Spechler SJ. *Clinical practice. Barrett's Esophagus*. N Engl J Med 2002; 346:836-42.
3. Orloff M, Peterson C, He X, et al. *Germline mutations in MSRI, ASCCI, and CTHRC1 in patients with Barrett esophagus and esophageal adenocarcinoma*. JAMA 2011; 306:410-19.
4. Spechler SJ. *Barrett esophagus*. Semin Gastrointest Dis 1996; 7:51-60.
5. Cook MB, Wild CP, Forman D. *A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease*. Am J Epidemiol 2005; 162:1050-61.
6. Corley DA, Kubo A, Levin TR, et al. *Race, ethnicity, sex and temporal differences in Barrett's oesophagus diagnosis: a large community-bases study. 1994-2006*. Gut. 2009; 58:182-8.
7. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. *Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study*. Gastroenterology 2005; 129:1825-31.
8. Fitzgerald RC, Omary MB, Triadafilopoulos G. *Dynamic effects of acid on Barrett's esophagus. An ex vivo proliferation and differentiation model*. J Clin Invest 1996; 98:2120-8.
9. Morales CP, Spechler SJ. *Intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction: Barrett's bacteria, and biomarkers*. Am J Gastroenterol 2003; 98:759-62.
10. Gerson LB, Edson R, Labori PW, Triadafilopoulos G. *Use of simple symptom questionnaire to predict Barrett's esophagus in patients with symptoms of gastroesophageal reflux*. Am J Gastroenterol 2001; 96:2005-2011.
11. Fléjou JF and Svrcek M. *Barrett's oesophagus-a pathologist's view*. Histopathology 2007; 50: 3-14.
12. Connor M, Sharma P. *Cromoendoscopy and magnifications endoscopy in Barrett's esophagus*. Gastrointesti Clin N Am 2003; 13:269-277.
13. Weinstein WM, Ippoliti AF. *The diagnosis of Barrett's esophagus: Goblets*. Gastrointest Endosc 1996; 44: 91-95.
14. *Sampliner RE and The Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Updated Guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus*. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1888-1895.
15. Kara M, Bergman J. *Autofluorescence imagins and narrow-band imaging for the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus*. Endoscopy 2006; 38: 627-631.

16. Weston AP, Banerjee SK, Sharma P, et al. *P53 protein overexpression in low grade dysplasia (LGD) in Barrett's esophagus: immunohistochemical marker predictive of progression*. Am J Gastroenterol 2001; 96: 1355-1361.
17. Ouatu-Lascar R, Triadafilopoulos G. *Complete elimination of reflux symptoms does no guarantee normalization of intraesophageal acid reflux in patient's with Barrett's esophagus*. Am J Gastroenterol 1998; 93: 711-716.
18. Overholt B, Lighdale C, Wang K, et al. *Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially blinded, randomized phase III trial*. Gastrointest Endosc 2005; 62: 488-498.
19. Mörk H, Al-Taie O, Berlin F, Karus MR, Scheurlen M. *High recurrence rate of Barrett's epithelium during long-term follow-up after argon plasma coagulation*. Scand J. Gastroenterol 2007; 42: 23-37.
20. Quera R, Valenzuela J. *Esófago de Barrett*. Rev. Med. Clin. Condes 2008; 19: 316-321. Disponible en:
http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_19_4/02ESOFAGOBARRETT.pdf