

## ESOFAGO DE BARRET (BARRETT ESOPHAGUS)

\* Daniel Mondragón Bustos

### RESUMEN

Esta condición es un factor de riesgo para desarrollar carcinoma de esófago, por lo que debe conocerse sus rangos de evolución a cáncer por año, métodos de vigilancia y las nuevas terapias endoscópicas.

### DESCRIPTORES

Esofago de Barret, displasia, adenocarcinoma, reflujo.

### SUMMARY

This condition is a risk factor for the development of esophageal carcinoma. Therefore, it is necessary to know its ranges of evolution to cancer per year, surveillance methods and new endoscopic therapies.

### KEYWORDS

Barrett's esophagus, dysplasia, adenocarcinoma, reflux.

\*Médico General.  
Universidad Ciencias  
Médicas (UCIMED). San  
José - Costa Rica

## INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) se refiere a la condición en la que el epitelio escamoso estratificado del esófago sufre una metaplasia, y se transforma en epitelio columnar similar al del intestino, por lo que se le ha llamado metaplasia intestinal o metaplasia intestinal especializada. Este proceso se da como resultado de una enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) de larga data, donde el epitelio dañado por el material de reflujo gástrico y biliar sana mediante este proceso.

## EPIDEMIOLOGÍA

El esófago de Barrett comúnmente se identifica en pacientes evaluados por síntomas de ERGE (acidez, regurgitación, disfagia, pirosis, náusea y vómitos), el EB es un hallazgo endoscópico del 15% de los pacientes con ERGE y 1-2% de la población. Estudios recientes han sugerido

que el riesgo de cáncer en pacientes con EB sin displasia es de 0.12-0.33% al año.

## FACTORES DE RIESGO PARA ESÓFAGO DE BARRETT

Edad: se ha visto un aumento lineal del riesgo de EB en pacientes con inicio temprano de síntomas ERGE, se documentó un riesgo de 2% y 9%, para pacientes de raza blanca con ERGE de 30 y 60 años respectivamente.

Género masculino: tiene una prevalencia predominante en los casos reportados de EB y mayor incidencia de carcinoma de esófago.

Obesidad: se considera un factor independiente para EB, especialmente la obesidad central, se cree que es debido a la predisposición a desarrollar ERGE, ya que la obesidad aumenta la presión intra gástrica y el gradiente de presión abdomen-

tórax, además se asocia niveles elevados de hormonas proliferativas (IGF 1 y leptina) y disminución de hormonas antiproliferativas (adiponectina).

Historia familiar: se identificó mayor prevalencia de EB en pacientes con familiares de primer o segundo grado con EB. Apoyando esto, se realizó un estudio en familiares de primer grado de sujetos con EB, lo que documentó un rendimiento diagnóstico del 20%.

Raza blanca: por razones desconocidas la raza blanca es la predominante en los casos de EB, siendo muy inusual en asiáticos y en raza negra.

Tabaco y alcohol: Se ha visto un aumento muy leve en el riesgo de EB con el fumado de cigarrillo. El alcohol no ha mostrado riesgo significativo, incluso hay estudios que sugieren algún efecto protector por el consumo de vino.

## **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON DISPLASIA Y ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO EN PACIENTES CON EB**

La edad avanzada cuenta con 3.3% aumento de riesgo de displasia por año. La longitud del segmento del EB es otro factor importante, se ha documentado un aumento de riesgo de displasia si el segmento mide más de 3 cm, y un riesgo de 14 % por cada cm de EB.

Algunos fármacos han mostrado una disminución de progresión a displasia o cáncer de esófago, entre ellos la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) sin importar la duración de la terapia. Según algunos estudios que incluyeron 2,813 pacientes se documentó un riesgo reducido en el 71% de displasia o cáncer de esófago

con el uso de inhibidores de bombas de protones. Las estatinas documentaron un riesgo reducido de cáncer de esófago en el 41%, se cree que esto es debido a su efecto antiproliferativo, proapoptótico e inmunomodulador.

## **DIAGNÓSTICO**

Para realizar el diagnóstico del esófago de Barrett se necesitan 2 criterios a nivel endoscópico. El médico debe comprobar que hay metaplasia intestinal a nivel esófago distal, colocándose en la unión gastroesofágica (UGE) y determinando que este epitelio color salmón o rojizo con textura de terciopelo se extienda 1 cm o más por encima de la UGE. La biopsia debe documentar metaplasia intestinal.

Según las recomendaciones del Colegio Americano de Gastroenterología no se debería realizar biopsia si la línea Z esta normal, o hay variabilidad menor a 1cm. Si hubiera sospecha EB se deberían tomar por lo menos 8 biopsias para maximizar el rendimiento de la histología, si el segmento en el que hay sospecha de EB es muy corto (1-2 cm) se deberían tomar por lo menos 4 biopsias. En pacientes con sospecha de EB y ausencia histológica de metaplasia intestinal se debería considerar repetir la endoscopia en 1-2 años para descartar EB.

## **PATOGÉNESIS**

El EB es una consecuencia de la inflamación crónica, inducida por el reflujo de ácido, bilis y otras sustancias al esófago, en algunos casos este tejido dañado se va sanar por medio de una metaplasia intestinal, que es un tejido más resistente al daño inducido por el reflujo, algunas características que le brindan esta resistencia, son la secreción de mucina y la expresión de proteína Claudina 18 en las

<b>Tabla 1.1 Anormalidades fisiológicas propuestas que contribuyen al ERGE in los pacientes con EB</b>	
Anormalidad	Consecuencias Potenciales
Hipotensión extrema del esfínter esofágico inferior	Reflujo gastroesofágico
Motilidad esofágica inefectiva	Aclaramiento defectuoso del material refluido
Hipersecreción gástrica	Reflujo de jugo gástrico altamente ácido
Reflujo duodeno-gástrico	Lesión esofágica causada por reflujo de ácidos biliares y enzimas pancreáticas
Disminución de la secreción salivar de EGF	Curación retardada de la mucosa esofágica dañada por reflujo
Disminución esofágica de la sensibilidad dolorosa al material cáustico del reflujo	Fallo para iniciar terapia
<i>Sliesinger and Fordtran's GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASE. Barrett's Esophagus 2015. 10<sup>th</sup> Edition, Vol 1, Chapter 45 page 756</i>	

Uniones estrechas, desafortunadamente este tejido metaplásico predispone a cáncer de esófago.

Aun no se conoce el mecanismo exacto por el cual se da la metaplasia intestinal, no hay evidencia de cuál sea la célula progenitora. Se postuló la hipótesis en la cual la metaplasia de Barrett es el resultado de un proceso en el que las células progenitoras en el esófago que normalmente se diferencian en células escamosas, se diferencian en células columnares; sin embargo estudios recientes sugieren que la metaplasia de Barrett podría ser el resultado de la migración proximal de las células madre del cardias gástrico, o de la expansión de un nido de células embrionarias residuales en la UGE.

Usualmente estos pacientes van a tener un reflujo gastroesofágico severo y se cree que es debido a ciertas anormalidades, como se ven en la tabla 1.1.

## VIGILANCIA

El Colegio Americano de Gastroenterología recomienda en cuanto la vigilancia del esófago de Barrett:

- Realizar vigilancia después de un asesoramiento adecuado acerca de los riesgos y beneficios de la vigilancia.
- Para pacientes con EB sin displasia, realizar vigilancia endoscópica cada 3-5 años.
- Se debe realizar vigilancia con endoscopio de luz blanca de alta resolución.
- La vigilancia endoscópica debería emplear una biopsia en los 4 cuadrantes a intervalos de 2 cm sin displasia e intervalos de 1 cm en pacientes con displasia previa.

## TRATAMIENTO

### Manejo del reflujo

Debido a la importante evidencia sobre la relación del reflujo ácido con la carcinogénesis, en la actualidad se

recomienda el uso de terapia con inhibidores de bomba de protones de inicio y mantenimiento. Se debe dar una dosis diaria y no se recomienda dar dos dosis diarias al menos que haya poco control de los síntomas.

### **Aspirina y AINES**

Los AINES y la aspirina por medio de la inhibición de la COX-2 y otros mecanismos como disminución de angiogénesis y proliferación celular, aumento en la apoptosis, han demostrado una disminución del riesgo de cáncer de esófago sin embargo no se recomienda su uso para quimio prevención, ya que no se ha comprobado que sus beneficios superen los riesgos de efectos secundarios a nivel gastrointestinal y cardiovascular.

### **Terapias endoscópicas**

Se han desarrollado dos terapias a nivel endoscópico, al usar una o ambas se les denomina: terapia de erradicación endoscópica. La primera es la terapia ablativa que consiste en la destrucción de tejido metaplásico y la segunda es la resección mucosa endoscópica (EMR), que consiste en remover un segmento del epitelio de Barrett. Los ensayos controlados aleatorios se han realizado con la terapia fotodinámica (PDT) y la Ablación por radio frecuencia (RFA). La RFA ha documentado menor cantidad de efectos adversos y un

perfil similar a la PDT para ablación del EB, por lo que se está volviendo el procedimiento de elección para terapia ablativa. La EMR que nació como un procedimiento terapéutico, se ha visto su valor importante en el estadiaje de neoplasias en el EB. Los pacientes en los que la neoplasia involucra la submucosa tienen riesgo alto de metástasis a nódulos linfáticos, debido a esto el estadiaje es de suma importancia para valorar la siguiente forma de actuar. Se recomienda tomar biopsia de las lesiones sospechosas, en lesiones nodulares realizar primeramente EMR como uso terapéutico y diagnóstico, si la muestra documenta displasia de bajo, alto grado o carcinoma confinado a la mucosa el siguiente paso sería dar terapia endoscópica de ablación, pero si la biopsia documenta un estadio T1b (invade submucosa) se recomienda dar un manejo integral con cirujanos oncólogos.

### **Terapia Quirúrgica**

La esofagectomía es el tratamiento de elección para estadios T1b sm 2-3 o pacientes con T1a o T1b sm1 con pronóstico desfavorable. Tiene una importante asociación de complicaciones posoperatorias (infarto de miocardio, neumonía e infección de herida) en el 30-50%. En pacientes con enfermedad invasiva se ha descrito una mortalidad operatoria del 20 %. Se ha documentado una calidad de vida favorable a largo plazo con este procedimiento.

### **BIBLIOGRAFIA**

- American College of Gastroenterology. (2015, november). ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. The American Journal of GASTROENTEROLOGY, 1-21. Retrieved from <http://www.nature.com/ajg>

- Feldman, M., Friedman, L. S., & Brandt, L. J. (2015). Barret´s Esophagus. Sleisenger and Fordtran's Gastrintestinal and Liver Disease (10th ed., pp. 755-761). Retrieved from Expertconsult.com
- D. L. Longo, A. S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser (2012). Enfermedades del Esófago HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA (18th ed., pp. 2427-2437). New York, United States: McGRAW-HILL INTERMERICANA EDITORES.

Recepción: 28 Junio de 2016

Aprobación: 10 Julio de 2016