

Esófago de Barrett

Autores Johan Cardoza, Jacobo Dib

Afiliación Hospital "Jesús Yerena" de Lidice. Caracas, Distrito Capital, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2013;67(1):42-48. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dr. Jacobo Dib. Médico Gastroenterólogo. Hospital General Dr. Jesús Yerena – Lidice, Caracas, Venezuela.

Correo-e: dib.j@hotmail.com

Resumen

Introducción: El esófago de Barrett (EB) es una condición adquirida cuyo resultado es una lesión grave de la mucosa esofágica en la cual, el epitelio escamoso esofágico normal es reemplazado por un epitelio columnar con células caliciformes denominado "metaplasia intestinal especializada" (MIE), y cuya importancia radica en la posible evolución hacia el adenocarcinoma esofágico. Es importante hacer énfasis en que, para poder definir el EB, la metaplasia columnar que sustituye al epitelio escamoso esofágico debe ser de tipo intestinal, pura o combinada con otros patrones histológicos, y no exclusivamente de tipo oxíntico o fúndico, como anteriormente se consideraba, ya que la metaplasia intestinal es la que concede un riesgo oncogénico y posee, por lo tanto, potencial preneoplásico, no siendo así con las restantes. Por consiguiente, la importancia clínica del EB radica en su potencial preneoplásico y en el riesgo de transformación cancerosa (adenocarcinoma esofágico) que se ha estimado cuarenta veces mayor que en la población general. Es el resultado de una enfermedad crónica de reflujo gastroesofágico (ERGE) y representa la etapa final de la evolución natural de esta enfermedad.^{1,2}

Palabras clave: Esófago de Barrett, ERGE.

BARRETT'S ESOPHAGUS

Summary

Introduction: Barrett's esophagus (BE) is an acquired condition that results in serious esophageal mucosal injury in which the normal esophageal squamous epithelium is replaced by columnar epithelium with goblet cells called "specialized intestinal metaplasia" (SIM), its significance lies in the possible evolution towards esophageal adenocarcinoma. It is important to emphasize that, in order to define BE, columnar metaplasia replacing the esophageal squamous epithelium must be of intestinal type only, or combined with other histological patterns, and not exclusively of a gastric type as previously thought, as is SIM that provides an oncogenic risk and has, therefore, pre-neoplastic potential. Therefore, the clinical significance of BE is its preneoplastic potential and the risk of cancerous transformation (esophageal adenocarcinoma) that has been estimated to be forty times greater than in the general population. BE is the result of chronic gastroesophageal reflux disease (GERD) and represents the final stage of the natural history of this disease.^{1,2}

Key words: Barrett's Esophagus, GERD.

EPIDEMIOLOGÍA

El EB sigue siendo reconocido cada vez más en los Estados Unidos y se cree que es el principal factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico, el cual sigue aumentando rápidamente. La tasa de aumento es alarmante y está muy extendida en los países occidentales. Se ha estimado que el 20% de la población en los Estados Unidos sufre de reflujo gastroesofágico, y que aproximadamente 10% de estos pacientes son diagnosticados con EB.

La prevalencia del EB en la población es incierta debido a que para su diagnóstico se requiere la realización de una endoscopia digestiva alta. Los estudios llevados a cabo con el objetivo de conocerla han estimado que es de un 1%, predominando en personas mayores de 60 años, de raza blanca y sexo masculino. La magnitud precisa del riesgo para el género, la etnia y la edad no están definidas.^{3,4}

PATOGENIA

La importancia de conocer las consideraciones etiopatogénicas que se mencionarán a continuación radica en que al suprimirlas o evitarlas se podría, al menos teóricamente, impedir el desarrollo del EB o cuanto más disminuir su extensión, evitando que progrese hacia una transformación maligna, e inclusive lograr su regresión. Actualmente no se conoce con certeza por qué se produce el EB, sin embargo, existe acuerdo en que se trata de un proceso patológico adquirido relacionado con el reflujo gastroesofágico crónico.^{5,6,7}

Existen otros factores de riesgo para el desarrollo de EB, como el tabaquismo y el alcoholismo. Recientemente se ha publicado un estudio donde se determina que tanto el tabaquismo como la ingesta de más de 50 gr de alcohol por semana constituyen factores de riesgo independientes.¹⁵

Con respecto a la posible participación del *Helicobacter pylori*, se han realizado estudios que intenten determinar si la infección por este microorganismo puede jugar un papel etiológico en el desarrollo del EB. Los trabajos publicados hasta ahora indican que, si bien el *Helicobacter pylori* puede colonizar el epitelio metaplásico, es altamente improbable que sea un factor etiológico y no existe actualmente ninguna evidencia de que éste sea un factor de riesgo.^{8,9}

Incluso pareciera haber una relación negativa entre la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* y el EB, particularmente cuando la infección es por cepas CagA-positivas.^{13,14} También se ha estudiado la posibilidad de alguna alteración genética que predisponga al desarrollo de EB.^{11,12}

Los mecanismos involucrados que llevan a que se produzca el proceso metaplásico no son bien conocidos, uno de los más aceptados es que el epitelio metaplásico se originaría a partir de las células germinales pluripotenciales (células madres) que se sitúan en el estrato basal del epitelio escamoso desnudo y tienen la capacidad de diferenciarse a una pluralidad de fenotipos celulares, dependiendo de las características dominantes del estímulo.¹⁰ De esta manera, Cuando el material refluído es predominantemente ácido el modelo metaplásico iría hacia una

mucosa gastrosimil (mucosa cardial y/o fúndica) con el fin de conferirle resistencia; contrariamente, cuando el material refluído es a predominio biliar se originaría una línea celular hacia el tipo intestinal con igual objetivo y, en caso de reflujo mixto, el epitelio de revestimiento esofágico adquiriría un patrón histológico en mosaico conteniendo ambos componentes celulares.

En EB, el epitelio escamoso estratificado se sustituye por un epitelio patológico, columnar especializado con presencia de células caliciformes, que no es ni de tipo cardial ni de estómago, pero exhibe características del tipo de epitelio intestinal. Este tipo de epitelio patológico suele demostrar alteraciones del ADN que predisponen a padecer enfermedades malignas.^{16,17} Las alteraciones en EB son histológicamente clasificados en tres categorías,¹⁸ EB sin displasia, EB con displasia de bajo grado, y EB con DAG (displasia de alto grado).^{19,20} En EB con, la displasia se limita a la mucosa sin cruzar la membrana basal. Si la displasia se extiende más allá de la membrana basal en la lámina propia a través de la red linfática entrante, se define como adenocarcinoma intramucosal (superficial), mientras que si se invade la capa muscularis mucosa se convierte en adenocarcinoma invasivo. Por lo tanto, el tener DAG es considerado un precursor del adenocarcinoma invasivo.

EB también puede clasificarse en dos categorías en función de la extensión de la metaplasia intestinal por encima de la unión gastroesofágica:

- 1) EB segmento largo, si la medida del epitelio intestinal es mayor que 3 cm, y
- 2) EB segmento corto, si es menos de 3 cm. Entre los pacientes que se someten a endoscopia por síntomas de ERGE, la incidencia de segmento largo de EB es del 3% - 5%, mientras que el segmento corto EB ocurre en el 10% - 15%. Ya sea largo o corto, ambos comparten las mismas alteraciones patogénicas.^{21,22}

Criterios de PRAGA

Recientemente, con el objetivo de estandarizar los criterios endoscópicos, un grupo de trabajo internacional ha sugerido que se comience a utilizar la clasificación endoscópica conocida como "criterios de Praga".

Se utilizan dos criterios principales: C y M; donde la C refiere a la longitud del epitelio metaplásico circunferencial, y la M a la extensión máxima. Utilizando esta nueva clasificación, y a manera de ejemplo, el EB que se extiende circunferencialmente más allá de 3 cm de la UGE (unión gastroesofágica) con lengüetas de 5 cm debería ser descrito como C3 M5, mientras que la sola presencia de lengüetas de 3 cm de extensión sin Barrett circunferencial debería describirse como C0 M3.²³

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico deben cumplirse dos criterios, endoscópico e histológico, de acuerdo a lo establecidos por la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA).²⁴ El primero de ellos es la observación endoscópica del desplazamiento de la unión escamo-columnar en sentido proximal en el esófago distal. Endoscópicamente el epitelio columnar es de color rojizo y posee un aspecto aterciopelado en contraste con el epitelio escamoso que es de coloración blanquecino y brillante. La yuxtaposición de ambos epitelios constituye la unión escamo-columnar que es

la llamada línea Z. La unión gastroesofágica (UGE) es una línea imaginaria donde anatómicamente termina el esófago y comienza el estómago. Desde un punto de vista práctico se le puede definir en el nivel más proximal donde comienzan los pliegues gástricos. De esta manera, cuando la unión escamo-columnar migra en sentido proximal y no coincide con la UGE queda un segmento entre ambas de epitelio columnar a nivel esofágico.

El segundo criterio diagnóstico es el estudio anatomopatológico de las biopsias obtenidas de este segmento.

Si informa sobre la existencia de un epitelio intestinal especializado con presencia de células calciformes (ausentes en los epitelios gástrico y esofágico), que se tiñen con azul de Alcian o son positivas con la técnica de PAS, entonces se puede realizar el diagnóstico de EB.²⁵ El grupo de trabajo de la AGA recomienda tomar biopsias de los 4 cuadrantes, iniciándose a la altura del borde proximal de los pliegues gástricos y ascendiendo cada 2 cm hasta la unión escamocolumnar.

UTILIDAD DE LA CROMOENDOSCOPIA EN EL EB

La cromoendoscopia es una técnica que utiliza la aplicación de tinciones para valorar los cambios epiteliales y las características del tejido, y mejorar el diagnóstico de lesiones del tracto gastrointestinal durante la endoscopia.²⁶ Es una técnica relativamente sencilla, de bajo costo y que no precisa obligatoriamente de equipo especial. Las tinciones empleadas se clasifican según su interacción con la mucosa en métodos de contraste, absorción o reacción.

De los diferentes tipos de tinciones disponibles, las más empleadas ante la sospecha de EB son el azul de metileno, el lugol, el índigo carmín y el ácido acético.^{27,29}

El azul de metileno es una tinción vital que se absorbe por el epitelio del intestino delgado y colónico, pero no por la mucosa gástrica ni por el epitelio escamoso. Por lo tanto, solo se tiñen las zonas que contienen metaplasia intestinal especializada.³⁰ Unos estudios mostraron que con la aplicación de azul de metileno en todo el epitelio metaplásico (pan-Barrett) podían detectarse más lesiones displásicas y más pacientes con estas lesiones al quedar la zona displásica menos teñida que el resto de epitelio de Barrett.³¹

Contrariamente, el lugol reacciona con el glucógeno de las células escamosas esofágicas tiñéndolo de color pardo y no se deposita en áreas con metaplasia intestinal. Los argumentos para la utilización de la cromoendoscopia frente a la sospecha de EB son:

- 1) reconocimiento de la unión escamo-columnar,
- 2) toma de biopsias dirigidas del epitelio columnar, y
- 3) reconocimiento de metaplasia residual luego de realizar terapias ablativas.³²

El índigo carmín es un método de contraste que se deposita en las irregularidades de la mucosa, mejorando la observación de pequeñas alteraciones.

No ha mostrado ser superior a la endoscopia de alta definición para facilitar la identificación de lesiones displásicas, aunque no se ha evaluado frente a endoscopios convencionales.³³ La experiencia clínica sugiere que su aplicación de forma dirigida, a lesiones ya identificadas, facilita el reconocimiento de sus márgenes y su clasificación macroscópica.

El ácido acético tiene un efecto mucolítico probablemente modesto y además modifica de forma transitoria la estructura terciaria de las proteínas, aumentando la opacidad de la mucosa y resaltando el contraste de su relieve. Guelrud y col describieron inicialmente su uso con endoscopios de magnificación para predecir la existencia de metaplasia intestinal mediante la observación de los patrones de las criptas.³⁴

Actualmente existen tecnologías endoscópicas avanzadas que permiten obtener un efecto similar al de la cromoendoscopia de tinciones, simplemente apretando un botón del endoscopio: es la denominada "cromoendoscopia virtual". La imagen de banda estrecha, narrow band imaging (NBI), no ha demostrado una mayor detección de lesiones neoplásicas, aunque su aplicación junto con endoscopios de magnificación óptica sugirieron una utilidad como prueba confirmatoria en las lesiones sospechosas de displasia. En la endoscopia trimodal se emplean endoscopios Olympus Lucera dotados de imagen de alta definición, magnificación óptica, autofluorescencia y NBI. En la endoscopia de autofluorescencia se aprovecha la característica de los tejidos de emitir luz fluorescente cuando se iluminan con luz cercana a la ultravioleta, apareciendo el tejido displásico de color magenta y el tejido sano de color verde. En un estudio, del total de lesiones displásicas, el 40% solo fueron detectadas con autofluorescencia, aunque la mayoría de ellas eran falsos positivos (lesiones inflamatorias). Sin embargo, la aplicación de NBI con magnificación permitió reducir la tasa de falsos positivos de 81% a 26%.³⁵

La endomicroscopía láser confocal (EMC) es capaz de ofrecer imágenes in vivo aumentadas 1.000 e incluso más veces, en un campo visual de 500 x 500 µm, realizando cortes desde la superficie tisular a intervalos de 7 µm y alcanzando una profundidad máxima de 250 µm. La endomicroscopía requiere el empleo de agentes de contraste endovenoso. Habitualmente se utiliza la fluoresceína sódica. Las alteraciones displásicas se detectan fácilmente mediante una serie de características endomicroscópicas. En la displasia o neoplasia de Barrett se pueden observar, con grados variables de alteración, cambios como distorsión arquitectural, irregularidad de los capilares (con o sin extravasación de contraste) y ennegrecimiento celular.³⁶

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento del EB son controlar los síntomas de la ERGE (pirosis, regurgitaciones) en caso de estar presentes, evitar la progresión hacia el adenocarcinoma y realizar el tratamiento de la displasia. Esto incluye:

- 1) El tratamiento antirreflujo farmacológico, endoscópico o quirúrgico.
- 2) Las técnicas endoscópicas resectivas y ablativas de la mucosa metaplásica que son las resecciones endoscópicas del epitelio metaplásico (EMR) y las terapias ablativas de la mucosa utilizando distintas técnicas (terapia fotodinámica, gas argón, láser Nd:YAG, coagulación monopolar o radiofrecuencia).

Tratamiento médico

Si la trascendencia del EB está en su elevado riesgo de transformación maligna, los tratamientos que induzcan su regresión y la sustitución de la mucosa metaplásica por epitelio escamoso normal pueden disminuir o suprimir el riesgo de cáncer. Dado que

el epitelio de Barrett es una complicación del reflujo gastroesofágico, un tratamiento antirreflujo eficaz puede teóricamente inducir la regresión de la metaplasia o, cuando menos, evitar su progresión hacia la malignización. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) aumentan la diferenciación celular, promueven la apoptosis, y reducen la proliferación celular y los niveles de COX-2.

Estas acciones pueden hacer pensar que lograrían la regresión del EB y disminuirían el desarrollo de adenocarcinoma. Si bien existe alguna evidencia sobre esta posibilidad, los resultados de diferentes estudios son contradictorios no existiendo una evidencia clínica contundente que apoye que la supresión de ácido prevenga el desarrollo de adenocarcinoma en individuos con EB. El tratamiento del reflujo gastroesofágico en los pacientes con EB es similar al de los pacientes con reflujo sin EB, siendo sus objetivos controlar los síntomas y mantener la mucosa esofágica sin esofagitis. Los fármacos recomendados para inhibir la secreción ácida en pacientes con EB son los IBP. Debido a que el EB se asocia frecuentemente a una gran exposición ácida, las dosis empleadas suelen ser superiores a las utilizadas en pacientes con reflujo sin EB, ya que las dosis convencionales reducen pero no eliminan la secreción ácida en la mayoría de estos pacientes. Sin embargo, utilizando doble dosis de IBP no siempre se consigue una adecuada supresión de ácido a pesar de controlar los síntomas, por lo que se recomienda que las dosis sean ajustadas individualmente.^{37,38}

Tratamiento Endoscópico

Recientemente se ha demostrado que la funduplicatura por vía endoscópica es efectiva en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastro-esofágica, sin mayores efectos secundarios.³⁹⁻⁴²

Tratamiento quirúrgico

Se han ensayado diferentes técnicas quirúrgicas (funduplicaturas) con la intención de suprimir el reflujo gastroesofágico y de esta manera conseguir la regresión del EB, o al menos, evitar la probabilidad de que se desarrolle un adenocarcinoma. Debe valorarse la posibilidad de realizar cirugía antirreflujo en aquellos pacientes que tienen un mal control de los episodios de regurgitaciones o presentan manifestaciones extraesofágicas que no pueden ser controladas adecuadamente con tratamiento médico, o en aquellos con buena respuesta a la terapia antisecretora pero que no desean continuar con ella, teniendo presente que el objetivo primordial es el control sintomático y no el de disminuir el riesgo de progresión a adenocarcinoma.⁴³

TÉCNICAS DE RESECCIÓN Y ABLATIVAS DE LA MUCOSA METAPLÁSICA Y DISPLÁSICA

Lo que se persigue a través de estas nuevas estrategias de tratamiento es la resección o destrucción del epitelio de Barrett. Actualmente, la utilización de estos diferentes procedimientos terapéuticos queda reservada para aquellos casos en que existe un elevado riesgo de progresión a adenocarcinoma como es la presencia de displasia de alto grado, donde el riesgo de evolucionar a cáncer puede ser de aproximadamente el 50%. No se utilizan, en cambio, frente a la sola presencia de EB sin displasia.

Se está investigando la posibilidad de determinar qué personas con EB presentan un mayor riesgo de progresión hacia displasia y cáncer mediante el análisis de biomarcadores (p53, p16, Ki-67, aneuploidía, etc.).⁴⁴

EMR. Esta técnica consiste en la resección endoscópica de la mucosa esofágica pudiendo lograrse la exéresis de grandes segmentos. La ventaja que ofrece este procedimiento frente a las técnicas ablativas es que el tejido reseca puede ser examinado, lográndose por lo tanto determinar el carácter y extensión de la lesión y conocer si se realizó una resección suficiente con intencionalidad curativa. Cuando se compara este tipo de procedimientos con el tratamiento quirúrgico (esofagectomía) para el manejo de la displasia de alto grado, la evidencia disponible sugiere que tienen similar eficacia, pero con menor tasa de complicaciones y morbimortalidad, por lo que constituyen una alternativa razonable. Existe una variedad de técnicas mediante las cuales se puede realizar la mucosectomía endoscópica, pero la más utilizada para el tratamiento de la displasia de alto grado focal es la que utiliza un capuchón previo a la inyección submucosa de adrenalina diluida para elevar la lesión. Una alternativa al procedimiento anterior es la utilización de bandas elásticas similares a las utilizadas para ligar las várices esofágicas. Mediante esta técnica también se aspira la lesión dentro del capuchón, luego se suelta la banda y posteriormente se realiza la resección utilizando un asa de polipectomía estándar.⁴⁵ También pueden utilizarse otras técnicas como el uso de un asa de polipectomía monofilamento sin previa inyección de adrenalina en la submucosa o el de un cuchillo aguja (needle knife) mediante la técnica de disección submucosal endoscópica (DSE). Esta opción es preferible cuando se desea reseca segmentos extensos de mucosa.⁴⁶⁻⁴⁸ La DSE es técnicamente muy compleja y se asocia a complicaciones importantes como la perforación, especialmente en el inicio de la curva de aprendizaje. Por lo tanto, debe realizarse con un entrenamiento adecuado e idealmente con supervisión de expertos.⁴⁹⁻⁵¹ Es importante recordar que luego de realizar este tipo de procedimientos, como también procedimientos ablativos de la mucosa metaplásica, los pacientes deben recibir tratamiento con IBP de forma crónica para reducir el riesgo de que se desarrolle nuevamente tejido de MIE.

Además, se debe llevar a cabo un seguimiento endoscópico con el fin de detectar lesiones recurrentes. Si bien el seguimiento endoscópico no está estandarizado, la mayoría de los estudios recomiendan realizarlo cada tres meses durante el primer año y de manera anual posteriormente.

Terapias ablativas de la mucosa metaplásica

El término ablación define el retiro o remoción de un tejido o parte de él mediante el uso de técnicas térmicas o fotodinámicas. Se implementan como una alternativa terapéutica al tratamiento quirúrgico en pacientes portadores de EB con DAG o carcinoma intramucoso. En la actualidad existen grupos en que los que el tratamiento de la DAG y de los cánceres precoces de esófago no es quirúrgico en primera instancia, obteniéndose buenos resultados mediante el uso de terapias ablativas según trabajos bien diseñados como el del grupo de Schnell.⁵² La razón por la cual se aplican estos procedimientos es intentar remover el epitelio metaplásico para que posteriormente se reepitelice con epitelio plu-

riestratificado, evento que se logra según distintas series en 75% a 100% de los casos, en especial en el EB de segmento corto.

Terapia fotodinámica

La fotodinamia moderna inició su uso clínico alrededor del año 1960 cuando Lipson administró por primera vez un derivado de hematoporfirina, observando cómo se acumulaba en distintos tipos de células cancerosas. Recién en 1997 fue aprobada en Estados Unidos para su uso clínico, incluyendo la terapia esofágica, ya sea en EB o en adenocarcinoma de la unión, con la gran ventaja de poder tratar grandes áreas de mucosa, incluso segmentos no bien individualizados, con excelentes resultados. La técnica de fotodinamia se realiza previa inyección intravenosa de un fotosensibilizador que generalmente es derivado de la hematoporfirina (Photofrin II) y se administra 48 horas antes del procedimiento. El mismo se distribuye en forma homogénea y luego se acumula en forma selectiva en los tejidos en proliferación (células tumorales). Posteriormente se aplica una luz láser de longitud de onda determinada a través de un difusor fibroóptico por el canal de biopsia de un endoscopio estándar. La absorción de la luz por el tejido fotosensibilizado hace que éste transmita energía a moléculas de oxígeno, las que producen reacciones peroxidativas en las estructuras celulares, llevando a la muerte celular y la apoptosis. Si bien el uso de esta nueva técnica para el tratamiento de la HGIN en el EB constituye una opción de tratamiento, se debe tener presente que es cara, se encuentra disponible en un pequeño número de centros médicos y no está libre de complicaciones, siendo la más frecuente la estenosis esofágica que puede presentarse hasta en un 40% de los casos.^{53,54}

Coagulación con argón plasma

La técnica se realiza como una endoscopia tradicional, a través del canal de biopsia se pasa la cánula de argón para volatizarlo y luego, al aplicar el pedal eléctrico, la chispa prende el gas como un verdadero mechero, produciendo así la ablación de la mucosa por termocoagulación. Su aplicación permite realizar una destrucción de la mucosa de alrededor de 5 mm de profundidad y los pacientes necesitan de dos a cuatro sesiones para tener una erradicación completa. Sus complicaciones frecuentes son dolor torácico, estenosis, fiebre, sangrado y muy raramente perforación esofágica. La aparición de metaplasia intestinal bajo la mucosa pluriestratificada reepitelizada es quizás el punto más controversial de la terapia, puesto que el control endoscópico posterior es más difícil y se han reportado casos de adenocarcinoma en forma alejada en pacientes previamente tratados con argón plasma. Debido a esto, en la actualidad está discutido su uso para el tratamiento de la displasia de alto grado en mucosa de Barrett.⁵⁵

Ablación por radiofrecuencia

El uso de la ablación por radiofrecuencia fue descrito por primera vez por Ganz y col. Emplearon un catéter de ablación montado en un balón y activado mediante un generador externo. Existe una placa con múltiples microelectrodos en la superficie del balón. El balón (Halo® 360) se emplea para tratar el EB circunferencial y extenso (mayor de 2 cm), mientras que el catéter tipo placa (Halo® 360) se emplea para tratar las zonas residuales, o

áreas de pequeño tamaño o islotes. Empleando estos catéteres se consigue erradicar la displasia leve, grave y el epitelio metaplásico en 90%, 81%, y 77% de los casos, respectivamente, con una menor progresión a cáncer que en un grupo control.⁵³ Esta técnica se considera muy segura, con una tasa de perforaciones nula en la mayoría de las series y con una incidencia de estenosis baja (menor de 10%). Es muy importante resaltar que con esta técnica se erradica el EB tanto macroscópica como microscópicamente, ya que en solo menos del 0,1% de las biopsias tomadas de la mucosa neoescomosa en el seguimiento se detectaron glándulas enterradas.⁵⁶ La estrategia para el tratamiento de la displasia en el EB con esta técnica consiste en la extirpación mediante mucosectomía de las lesiones evidentes, seguida de la erradicación con radiofrecuencia del resto del epitelio de Barrett una vez que ha curado la escara del tratamiento de resección.⁵⁷

Vigilancia endoscópica

1. El Screening endoscópico para el esófago de Barrett debe ser considerado en pacientes con antecedentes de larga data de ERGE. Después de un examen endoscópico negativo el seguimiento endoscópico no está indicado.
2. La rentabilidad de la vigilancia en los pacientes sin displasia es controvertida. La vigilancia endoscópica es apropiada para pacientes en condiciones de someterse a la terapia, el cual debe tener hallazgos endoscópicos e histológicos positivos para EB. Para los pacientes con esófago de Barrett establecido de cualquier longitud y sin displasia, después de 2 exámenes consecutivos dentro de 1 año, un intervalo aceptable para la vigilancia adicional es cada 3 años.
3. Los pacientes con displasia de alto grado tienen un riesgo significativo para el cáncer prevalente o incidente. Los pacientes que son candidatos para la cirugía deben elegir una terapia definitiva. Los pacientes que eligen la vigilancia endoscópica deben ser sometidos a un seguimiento cada 3 meses durante al menos 1 año, con la toma de múltiples muestras de biopsia obtenidas a intervalos de 1 cm. Después de 1 año sin la detección de cáncer, el intervalo de vigilancia puede alargarse si no hay cambios displásicos en 2 endoscopias posteriores realizadas a intervalos de 3 meses. Displasia de alto grado debe ser confirmado por un patólogo experto.
4. Se recomienda vigilancia en pacientes con displasia de bajo grado. La importancia de displasia de bajo grado como un factor de riesgo para el cáncer sigue siendo mal definido, por lo tanto, el intervalo óptimo y protocolo de biopsia no se ha establecido. Una endoscopia de seguimiento (es decir, a los 6 meses) se debe realizar con biopsias concentradas en el área de la displasia. Si displasia de bajo grado se confirma, entonces un posible esquema de gestión sería la vigilancia a los 12 meses y anualmente a partir de entonces mientras displasia persiste.
5. Si la presencia o el grado de displasia es indeterminado y no hay evidencia de inflamación aguda por reflujo gastroesofágico ácido, la toma de terapia se debe realizar después de 8 semanas de una terapia eficaz de supresión ácida.

Referencias Bibliográficas

1. Sánchez Fayos P, Martín MJ, González A, et al. El esófago de Barrett: La realidad biológica de una metaplasia columnar premaligna. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:254-266.

2. Raj A, Jankowski J. Acid suppression and chemoprevention in Barrett oesophagus. *Dig Dis* 2004;22:171-180.
3. Winters C, Spurling TJ, Chobanian SJ, et al. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;92:118-124
4. Cameron AJ. Epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma. *Dis Esoph* 2002;15:106-108.
5. Raj A, Jankowski J. Acid suppression and chemoprevention in Barrett oesophagus. *Dig Dis* 2004;22:171-180.
6. Dahms RB, Rothstein FC. Barrett's esophagus in children: a consequence of chronic gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1984;86:318-323.
7. Borrie J, Golwater L. Columnar cell-lined esophagus: assessment of etiology and treatment. A 22 years experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;71:825-834.
8. Henihan RD, Stuart RC, Nolan N, et al. Barrett's esophagus and the presence of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1998;93:542-546.
9. Malfertheiner P, Lind T, Willich S, et al. Prognostic influence of Barrett's oesophagus and *Helicobacter pylori* infection on healing of erosive gastro-oesophageal (GORD) and symptom resolution in non-erosive GORD: report from the ProGORD Study. *Gut* 2005;54:746-751.
10. Salo J, Kivilaasko E, Virtanen I. Barrett's esophagus originates from squamous esophageal epithelium as judged from its cytokeratin profile. *Gastroenterology* 1991;100:153A.
11. Polepalle SC, McCallum RW. Barrett's esophagus. Current assessment and future perspectives. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:733-744.
12. Parrilla P, Liron R, Martínez de Haro LF, et al. Gastric surgery does not increase the risk of developing Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997;92:960-963.
13. Nicolás González, 1 Adolfo Parra-Blanco, 2 Henry Cohen. Esófago de Barrett. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana - Vol 42/N° 4/Diciembre 2012*
14. Anderson LA, Murphy SJ, Johnston BT, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy and the stages of the oesophageal inflammation, metaplasia, adenocarcinoma sequence: results from the FINBAR casecontrol study. *Gut* 2008;57:734-739.
15. Spechler SJ. Clinical practice. Barrett's Esophagus. *N Engl J Med* 2002;346:836-842.
16. Wong DJ, Paulson TG, Prevo LJ, et al. p16 (INK4a) lesions are common, early abnormalities that undergo clonal expansion in Barrett's metaplastic epithelium. *Cancer Res* 2001;61:8284-8289
17. Spechler SJ, Robbins AH, Rubins HB, et al. Adenocarcinoma and Barrett's esophagus. An overrated risk? *Gastroenterology* 1984;87:927-933.
18. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-1456.
19. Fitzgerald RC, Triadafilopoulos G. Recent developments in the molecular characterization of Barrett's esophagus. *Dig Dis* 1998;16:63-80.
20. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:394-398
21. Spechler SJ. Managing Barrett's oesophagus. *BMJ* 2003;326:892-894
22. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1888-1895.
23. Prateek S. The current approach to Barrett's esophagus and dysplasia. *WGN* 2006;11:10-11.
24. Sharma P, Dent J, Fennerty MB, et al. critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: The AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology* 2004;127:310-330.
25. Peuchmaur M, Potet F, Goldfain D. Mucin histochemistry of the columnar epithelium of the esophagus (Barrett's esophagus): a prospective study. *J Clin Pathol* 1984;37:607-610.
26. Canto MI. Staining in gastrointestinal endoscopy: the basics. *Endoscopy* 1999;31:479-486.
27. Rezende L, Parra-Blanco A. Utilidad de la cromosendoscopia como método auxiliar de la colonoscopia. *Gastr Latinoam* 2005;16:192-204.
28. Curvers WL, Bansal A, Sharma P, Bergman JJ. Endoscopic work-up of early Barrett's neoplasia. *Endoscopy* 2008;40:1000-1007.
29. 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;39:594-598.
30. Canto MI, Setrakian S, Willis J, et al. Methylene-blue directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;51:560-568.
31. Ngamruengphong S, Sharma VK, Das A. Diagnostic yield of methylene blue chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1021-1028.
32. Shailender S, Prateek S. Magnifying endoscopy in upper GI tract and lower GI tract. *Digest Endosc* 2005;17(suppl):S17-S19.
33. Kara MA, Peters FP, Rosmolen WD, et al. High-resolution endoscopy plus chromoendoscopy or narrow-band imaging in Barrett's esophagus: a prospective randomized crossover study. *Endoscopy* 2005;37:929-936.
34. Vázquez-Iglesias JL, Alonso-Aguirre P, Diz-Lois MT, et al. Acetic acid allows effective selection of areas for obtaining biopsy samples in Barrett's esophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:187-193.
35. Yamamoto H, Sekine Y, Higashizawa T, et al. Successful en bloc resection of a large superficial gastric cancer by using sodium hyaluronate and electrocautery incision forceps. *Gastrointest Endosc* 2001;54:629-632.
36. Curvers WL, Singh R, Song LM, et al. Endoscopic tri-modal imaging for detection of early neoplasia in Barrett's oesophagus: a multi-center feasibility study using high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow band imaging incorporated in one endoscopy system. *Gut* 2008;57:167-172.
37. Quatu-Lascar R, Triadafilopoulos G. Complete elimination of reflux symptoms does not guarantee normalization of intraesophageal acid reflux in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998;93:711-716.
38. Breumelhof R, Smout AJ. The symptom sensitivity index: a valuable additional parameter in 24-hour esophageal pH recording. *Am J Gastroenterol* 1991;86:160-164.
39. Fennerty MB. Endoscopic suturing for treatment of GERD.

Gastrointest Endosc 2003;57:390-395.

40. Mahmood Z, McMahon BP, Arfin Q, et al. Endocinch therapy for gastroesophageal reflux disease: a one year prospective follow up. *Gut* 2003;52:34-39.

41. Chen YK, Raijman I, Ben-Menachem T, et al. Long-term outcomes of endoluminal gastroplication: a U.S. multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2005;61:659-667.

42. Arts J, Lerut T, Rutgeerts P, et al. A one-year follow-up study of endoluminal gastroplication (Endocinch) in GERD patients refractory to proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci* 2005;50:351-356

43. McDonald ML, Trastek VF, Allen MS, et al. Barrett's esophagus: does and antireflux procedure reduce the need for endoscopic surveillance? *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1135-1140.

44. Katz PO, Anderson C, Khoury R, Castell DO. Gastroesophageal reflux associated with nocturnal gastric acid breakthrough on proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1231-1234.

45. McDonald ML, Trastek VF, Allen MS, et al. Barrett's esophagus: does and antireflux procedure reduce the need for endoscopic surveillance? *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1135-1140.

46. Sagar PM, Ackroyd R, Hosie KB, et al. Regression and progression of Barrett's esophagus after antireflux surgery. *Br J Surg* 1995;82:806-810.

47. Gossner L, May A, Stolte M, Seitz G, Hahn EG, Ell C. KTP laser destruction of dysplasia and early cancer in columnar-lined Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc* 1999;49:8-12.

48. Ye W, Chow WH, Lagergren J, Yin L, Nyrén O. Risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in patients with gastroesophageal reflux disease and after antireflux surgery. *Gastroenterology* 2001;121:1286-1293.

49. Sikkema M, Kerkhof M, Steyerberg EW, et al. Aneuploidy and overexpression of Ki67 and p53 as markers for neoplastic progression in Barrett's esophagus: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2673-2680.

50. Peters FP, Kara MA, Curvers WL, et al. Multiband mucosectomy for endoscopic resection of Barrett's esophagus: feasibility study with matched historical controls. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:311-315.

51. Miyamoto S, Muto M, Hamamoto Y, et al. A new technique for endoscopic mucosal resection with an insulated-tip electro-surgical knife improves the completeness of resection of intramucosal gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2002;55:576-581.

52. Ohkuwa M, Hosokawa K, Boku N, Ohtu A, Tajiri H, Yoshida S. New endoscopic treatment for intramucosal gastric tumors using an insulated-tip diathermic knife. *Endoscopy* 2001;33:221-226.

53. Schnell TG, Sontag SJ, Chejfec G, et al. Long term nonsurgical management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2001;120:1607-1619.

54. Gossner L, Stolte M, Sroka R, et al, Hahn EG, Ell C. Photodynamic therapy of high-grade dysplasia and early stage carcinomas by means of 5-aminolaevulinic acid. *Gastroenterology* 1998;22:239-245.

55. Ackroyd R, Brown NJ, Davis MF et al. Photodynamic therapy for dysplastic Barrett's oesophagus: a prospective, double blind, randomised, placebo controlled trial. *Gut* 2000;47:612-617.

56. Ganz RA, Utley DS, Stern RA, et al. Complete ablation of esophageal epithelium with a balloon-based bipolar electrode: a phased evaluation in the porcine and in the human esophagus. *Gastrointest Endosc* 2004;60:1002-1010.

57. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med* 2009;360:2277-2288.