
ESOFAGO DE BARRET

Silvana Lilián Lentati, Dra. Silvia Alejandra Barrios, Dra. Rosalía Rudaz, Mariel Vanesa Borba.

RESUMEN

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico es una de las causas más frecuentes de consulta médica en la práctica diaria y esta se puede acompañar de Esofagitis por Reflujo (es la inflamación del esófago causada por el reflujo del contenido gástrico al esófago), La Esofagitis por Reflujo se diagnostica mediante Endoscopia, y este procedimiento permite la biopsia, la cual nos permite confirmar la presencia de Esófago de Barret, una complicación poco frecuente pero de gran relevancia clínica.

El Esófago de Barret es una lesión premaligna, que predispone al Adenocarcinoma Esofágico, patología neoplásica que ha aumentado su incidencia en los últimos años, incluso desplazando al Carcinoma Epidermoide.

Este trabajo es un estudio acerca del Esófago de Barret, destacando la Endoscopia con toma de biopsia para su diagnóstico y en cuanto a su tratamiento, se han testeado diferentes alternativas de terapéutica, que buscan la regresión o evitar la progresión a Adenocarcinoma Esofágico; además se ha analizado la indicación de endoscopia como seguimiento en los pacientes con Esófago de Barret teniendo en cuenta la relación costo beneficio.

Palabras Clave: Esofagitis por Reflujo, Esófago de Barret, Adenocarcinoma Esofágico, Endoscopia.

SUMMARY

The Gastroesophageal Reflux Disease is one of the more frequent cause of medical consultation in the everyday attachment and this can go with Reflux Esophagitis (is the inflammation of the esophagus because of reflux from the gastric content towards the esophagus). The Reflux Esophagitis is diagnosis by means of Endoscopy, and this method permit the biopsy, that permit us confirm the presence of Barret's Esophagus, a complication few frequent but whit big clinical relevance.

Barret's Esophagus is a premalignant lesion, that predispose to Esophageal Adenocarcinoma, preneoplastic pathology that is increased its incidence in the last years, even displacing to Epidermoid Carcinoma.

This work is an study about of Barret's Esophagus, emphasizing the Endoscopy with take of biopsy model for its diagnostic, and about of its treatment, has been tested differents alternative of therapeutics, the ones that search the regression or to evade the progression to Esophageal Adenocarcinoma; in addition has been assayed the indication of endoscopy to followment in the patients with Barret's Esophagus having in account the cost-beneficent relation.

Key words: Reflux Esophagitis, Barret's Esophagus, Esophageal Adenocarcinoma, Endoscopy.

INTRODUCCION

Este es un trabajo original realizado con el fin de profundizar acerca del Esófago de Barret, su diagnóstico y tratamiento; y en especial, sobre el riesgo de progresión a Adenocarcinoma de Esófago.

Se ha elegido este tema para analizar, teniendo en cuenta su condición de lesión premaligna y la hipótesis de que mediante un diagnóstico precoz y su tratamiento oportuno, se brindaría una importante oportunidad para evitar o detener su progresión a cáncer.

Para la realización de esta monografía se ha trabajado en grupo y se ha recurrido a la búsqueda de bibliografía concerniente en libros de texto de medicina, artículos de revistas científicas y artículos médicos relacionados, a los cuales se accedió por medio de Internet, a través de la palabra clave: Esófago de Barret, y cuyas direcciones en la web figuran junto a la bibliografía.

DEFINICION

El Esófago de Barret (EB) es la transformación metaplásica del epitelio esofágico.(1-3, 8, 9-11, 13)

CONCEPTO.

El *Reflujo Gastro- Esofágico (RGE)* es el paso del contenido del estómago al esófago (1, 11); y provoca un proceso inflamatorio de la mucosa esofágica, llamada *Esofagitis por Reflujo* (1, 7). Esta última, predispone a complicaciones o secuelas crónicas como úlceras, estenosis ó displasia, las que son generalmente irreversibles y que en algún caso, como sucede en el *EB*, son lesiones consideradas como precancerosas o de mayor riesgo de cáncer (2, 3, 6, 8).

Normalmente toda lesión del epitelio epidermoide cura mediante regeneración de células epidermoides (1). En el *EB*, por causas aún desconocidas, el epitelio epidermoide lesionado es reemplazado por epitelio columnar ó cilíndrico pseudoestratificado (1, 3, 6, 8).

La definición y diagnóstico del *EB* ha sido objeto de discusión desde su descripción original por Norman Barrett en 1950 (4). Se ha propuesto incluso evitar esta denominación, reemplazándola por "*metaplasia columnar del esófago*", Pero no existe actualmente una definición que sea universalmente aceptada (9).

La importancia clínica del *EB* deriva de su capacidad para evolucionar hacia *Adenocarcinoma de Esófago* (1, 2, 6, 11).

ETIOPATOGENIA.

Inicialmente se postuló un origen congénito (2, 4), pero actualmente se acepta el *EB* como una *condición adquirida*, en la que una lesión intensa y sostenida sobre el epitelio del esófago distal, generalmente debida a *RGE*, provoca el reemplazo del epitelio plano pluriestratificado normal por un epitelio columnar metaplásico, más resistente al ácido (2, 4, 6, 10, 12, 13). El origen de este nuevo epitelio serían células totipotenciales ubicadas en la capa basal o germinativa del epitelio esofágico (8). Estudios de pHmetría de 24 horas muestran que los pacientes con *EB* tienen mayor intensidad y frecuencia de exposición al reflujo ácido que el resto de los pacientes con *RGE*, lo que pudiera relacionarse con presiones del esfínter esofágico inferior más bajas y peristalsis esofágica menos activa (9).

EPIDEMIOLOGIA.

El *EB* se presenta en hasta 10% de los pacientes con *RGE* crónico y éste se presenta con una frecuencia estimada de entre 20 y 40% de la población (9).

El *EB* es más frecuente en el sexo masculino (4, 9, 13) y en caucásicos (3, 4, 13), y la edad media al diagnóstico es de 60 años aproximadamente (5, 9, 13). Se ha descrito también asociación familiar (9).

La relación con Adenocarcinoma Esofágico se analizará luego.

DIAGNOSTICO.

I- Presentación Clínica. La presencia de *EB* no provoca síntomas por sí mismo. Más bien, los síntomas son una consecuencia de la *Enfermedad por Reflujo Gastro-Esofágico (ERGE)* o sus complicaciones. La mayoría de los pacientes tienen antecedentes prolongados de síntomas de *RGE* como *pirosis* y *regurgitación* (2, 6, 10).

Otros pacientes, aproximadamente la tercera parte, se presentan *oligo* ó *asintomáticos* (2, 8, 13), lo que sugiere una disminución de la sensibilidad al reflujo ácido por parte del epitelio de Barrett. De hecho, más del 90% de los pacientes con *EB* no buscan atención médica y el trastorno pasa inadvertido hasta que el proceso se complica por el desarrollo de cán-

cer, debutando con disfagia (por formación de estenosis) o con hemorragia digestiva (por ulceraciones profundas de la mucosa lesionada). (10)

II- Fibroendoscopía Digestiva Alta con toma de Biopsia. La endoscopia con biopsias dirigidas constituye el *patrón oro* para el diagnóstico del *EB* (2, 6, 11, 13). Sin embargo, debido a la gran cantidad de pacientes con *RGE* y la baja frecuencia de *EB*, no parece costo-efectivo el realizar endoscopia a todos ellos (13). Se ha sugerido que los siguientes pacientes con *RGE* deben ser sometidos a una endoscopia (9):

- *RGE* complicado (disfagia, estenosis, úlcera, hemorragia);
- *RGE* con esofagograma que muestre patrón reticular o pseudomembranas;
- *RGE* con sintomatología persistente a pesar del tratamiento;
- *RGE* asociado a esclerodermia.

Se sospecha *EB* en la endoscopia por la presencia de epitelio color naranja a rojo, aterciopelado, de tipo gástrico; que contrasta con el color rosado blanquecino del epitelio esofágico normal (1, 2, 4, 8, 10). La línea de transición entre ambos epitelios (cambio mucoso) puede ser regular (circunferencial) ó, más frecuentemente, irregular (en forma de lengüetas o islotes)(1, 2, 8, 10). La extensión de la metaplasia también es variable, pudiendo abarcar desde 2 cm de longitud a partir de la unión gastro-esofágica (*UGE*) o puede extenderse incluso hasta el esófago cervical (1).



"Esófago de Barrett, imagen endoscópica típica del Esófago de Barrett; se observa el desplazamiento de la unión gastroesofágica: el tejido más rojizo (gástrico) ha desplazado al tejido esofágico (rosado), como consecuencia del reflujo gastroesofágico crónico" (Extraído del artículo del Dr J. A. Murra Saca) (6)

Para confirmar el diagnóstico debe obtenerse la biopsia. Las muestras deben tomarse, fundamentalmente, del límite de la *UGE* y hasta 1 ó 2 cm por debajo de la misma, ya que esta es la zona de mayor riesgo de desarrollar un Adenocarcinoma, y es en esta parte más proximal del segmento metaplásico donde se sitúa, principalmente, el epitelio columnar especializado (2). Por supuesto que deben to-

marse muestras para biopsias de todo el segmento metaplásico y, especialmente, de aquellas zonas en las que se observe alguna alteración macroscópica.

Microscópicamente pueden identificarse tres tipos de epitelio de Barret (1, 2, 4, 8-11)

- ✓ *Metaplasia gástrica fúndica*: es similar al epitelio del cuerpo o del fondo gástrico, y presenta células parietales y principales;
- ✓ *Metaplasia gástrica cardiaca o transicional*: como el epitelio del cardias gástrico, que exhibe acúmulos profundos de glándulas mucosas y criptas; y
- ✓ *Metaplasia tipo intestinal* o también llamado *epitelio columnar especializado*: que tiene características de la mucosa gástrica y de la intestinal, que presenta células caliciformes dispersas entre las células cilíndricas. (13)

Los dos primeros son indistinguibles del epitelio cilíndrico que se encuentra normalmente en la región cardial y en el cuerpo gástrico, aunque cuando se ubica en el esófago habitualmente presenta alteraciones variables en su arquitectura. La metaplasia intestinal ó también llamada epitelio columnar especializado, es el reemplazo o sustitución de las células del epitelio plano estratificado no queratinizado normal del esófago por células cilíndricas similares al epitelio columnar del intestino (6). Sólo la *metaplasia intestinal* se considera *definitorio de EB*, que ocasiona un aumento en el riesgo de neoplasia y es de significado clínico (4, 9-11). Según el criterio actual de la OESO (Organización de Estudios Estadísticos de las Enfermedades del Esófago), es suficiente la presencia de metaplasia intestinal para calificar como epitelio de Barret, sin tener en cuenta la extensión a partir de la UGE (4). Afortunadamente, sólo el 3-5% de los pacientes con RGE tiene *EB* con metaplasia intestinal. Pero debe recordarse que hasta el 90% de los Adenocarcinomas Esofágicos que se desarrollan sobre un *EB*, se originan en una metaplasia intestinal (1).

Últimamente tiende a definirse el *EB* como la *presencia de mucosa columnar con metaplasia intestinal en el esófago inferior* (2, 4). La importancia de este cambio en la definición, es que la metaplasia de Barret se ha convertido así en un criterio histológico más que endoscópico, ya que sólo sería posible identificar la metaplasia intestinal mediante el estudio histopatológico. Basados en esta nueva definición, se pueden distinguir dos tipos de *EB* (2, 6, 9):

- a) El de 3 cm o más, *EB largo o clásico*: detectado fácilmente en una endoscopia, en los que un largo segmento del esófago está cubierto por epitelio columnar,

generalmente de tipo intestinal. Estos pacientes tienen comúnmente un RGE intenso y prolongado, y un riesgo mucho más elevado de desarrollar Adenocarcinoma esofágico (2, 5, 6, 9, 13);

- b) Y el que tiene menos de 2 a 3 cm, *EB corto ó ultracorto*: este se diagnostica histológicamente. La asociación con RGE es menos importante y muchos son asintomáticos, pero es unas 10 veces más frecuente en la población y parece explicar el aumento de la incidencia del Adenocarcinoma esofágico detectado en los últimos años (2, 5, 13)

Así, el diagnóstico depende de la conjunción de criterios endoscópicos e histológicos. Ha evolucionado desde la exigencia de una extensión variable y arbitraria (mayor de 2-5 cm) de epitelio columnar por encima de la UGE, hasta aceptar como diagnóstica la presencia de cualquier extensión de epitelio columnar de tipo intestinal por encima de la UGE (2, 4). La UGE se localiza habitualmente por criterios endoscópicos (límite proximal de los pliegues gástricos) ó manométricos (el borde distal de la zona de alta presión que representa el esfínter esofágico inferior). Por lo tanto, los dos criterios diagnósticos están correlacionados, ya que mientras mayor sea la extensión del esófago cubierto por epitelio columnar, mayor es la probabilidad de que exista epitelio intestinal en la biopsia (9).

INDICADORES DE RIESGO PARA CANCER:

1. **Displasia.**(1, 2, 4, 8) La displasia epitelial (cambios celulares estructurales) (12, 13) es lo que mejor indica el riesgo de desarrollar un cáncer. Su diagnóstico es histológico (13), se puede detectar por medio de tinción con colorantes (lugol, azul de metileno) (12) y se basa en criterios citológicos y arquitecturales, que comprenden lo siguiente:

- ➔ Atipias celulares;
- ➔ Anomalías de la multiplicación y diferenciación celular;
- ➔ Modificación de la organización arquitectural.

El grado histológico de displasia es, normalmente, el parámetro más importante usado en el seguimiento de los pacientes con *EB*; es el *marcador preneoplásico por excelencia*, y podemos dividirla en (13):

- I. Negativo para displasia.
- II. Indefinido para displasia.
- III. Positivo para displasia, que a su vez se divide en displasia leve y displasia severa.
- IV. Adenocarcinoma.

La displasia severa se caracteriza por marcada desorganización arquitectural, pleomorfis-

mo celular, numerosas mitosis y escasa o nula secreción mucinosa. En esta es posible su confusión con un carcinoma "in situ" y la prevalencia de cáncer oculto es de 43% (1, 4); por lo que su detección en un espécimen de biopsia, obliga a repetir la endoscopia con toma de múltiples muestras con el objeto de descartar un carcinoma coexistente; y en algunos estudios se preconiza realizar esofagectomías profilácticas, debido a su elevado riesgo de progresión a Adenocarcinoma. (4, 12)

Por último, hay que subrayar que la progresión del *EB* a carcinoma no es obligatoria y que, incluso, cuando se desarrolla una displasia puede permanecer estable y, para algunos, hasta regresar. La realidad es que faltan datos que indiquen que una terapéutica idónea pueda conducir a la regresión o a la estabilización de la displasia en el *EB*.

2. Longitud del segmento de epitelio metaplásico. Todos los pacientes con *EB* deben considerarse de mayor riesgo de malignización, ya que la displasia puede aparecer independientemente de la longitud que tenga el segmento de epitelio columnar metaplásico (2, 10). Pero se considera que la mayor extensión del segmento metaplásico indica una mayor agresividad del material refluído y/o un mayor tiempo de contacto del mismo con la mucosa esofágica; por lo que los pacientes con una extensión de la metaplasia gástrica de 5 cm o más, deben incluirse en el grupo de riesgo medio.(2)

3. Esofagitis crónica (2). La esofagitis por reflujo es una de las complicaciones del RGE y se debe al contacto de la mucosa esofágica con el contenido gástrico, el cual resulta corrosivo para dicho tejido (2, 6). La esofagitis crónica, debida a la persistencia del RGE, ha sido implicada como causa del desarrollo de displasia y posterior Adenocarcinoma (2, 4). Al parecer, la esofagitis crónica y la mayor longitud del segmento esofágico metaplásico, son dos circunstancias que responden a la misma causa; es decir, a que por su composición química, el material refluído sea más agresivo y/o persista más tiempo en contacto con la mucosa esofágica. Estas dos situaciones son independientes de que el paciente presente más o menos síntomas de RGE e incluso, de que esté asintomático. En los pacientes oligo o asintomáticos, por la irritación más intensa y/o más continua que se produce sobre la mucosa esofágica, es lógico el desarrollo de fenómenos reparativos, que lleven a *EB* y puedan conducir a una "inestabilidad" genómica, que sea el inicio del camino hacia la malignidad.

4. Factores ambientales. El papel de los factores ambientales en la progresión de la dis-

plasia al Adenocarcinoma es mal conocido. El tabaco y el alcohol, han sido estudiados ampliamente en su papel como agentes etiológicos del *EB*, pero existen pocas investigaciones sobre su papel en el desarrollo de displasia y Adenocarcinoma. Al parecer no hay relación directa entre estos tóxicos con la longitud de la metaplasia ni con la existencia de displasia o cáncer. Sin embargo, ambos tóxicos, al disminuir el tono del esfínter esofágico inferior, favorecen el RGE y por lo tanto sus consecuencias, una de las cuales es el *EB*; por lo que cuando exista un consumo importante de los mismos, el paciente debe ser considerado de riesgo medio a efectos del seguimiento.(2)

5. Otros marcadores de riesgo de cáncer (2). No existen otros marcadores que puedan reemplazar al marcador preneoplásico por excelencia que es la displasia. Sin embargo, en la evolución desde el tejido normal hacia la displasia leve y luego severa, se detectan una serie de cambios en la célula que, en cierta forma, pueden ayudar a identificar grupos de alto riesgo de cáncer, para poder realizar en ellos un seguimiento diferenciado. Estas modificaciones celulares son las siguientes:

- ➔ Incremento de la cantidad de DNA nuclear de las células epiteliales (aneuploidía).
- ➔ Aumento de la proporción de células que están entrando en las fases G1, S y G2 del ciclo celular; lo que significa un aumento en la tasa de mitosis.
- ➔ Expresión de oncogenes y sus productos: proteína p53, C-erb2, PCNA (Antígeno de Proliferación Nuclear Celular) y CEA (Antígeno Carcino-Embrionario).
- ➔ Anormalidades cromosómicas: detección del gen p53, APC (gen de la Poliposis Adenomatosa), etc.
- ➔ Cambios en la composición de las mucinas: con las técnicas histoquímicas usuales se pueden distinguir 3 tipos de mucinas: neutras, sialomucinas y sulfomucinas (1, 2).

La mayoría de los marcadores tumorales comentados, distintos de la displasia, no deben emplearse de forma rutinaria en la clínica diaria para el estudio de estos pacientes; pero deben continuarse su investigación para intentar conocer mejor la historia natural de este proceso hacia la malignización y para marcar las pautas para llegar a un diagnóstico precoz en período útil.

SEGUIMIENTO ENDOSCOPICO-BIOPSICO

En relación al riesgo de malignización y a los factores de riesgo de desarrollar cáncer, en el artículo del Dr Cucarella se propone diferenciar tres grupos de pacientes con *EB*, para

un seguimiento diferenciado, de manera que la relación costo-beneficio sea adecuada (2):

1. **Paciente de bajo riesgo:** que incluiría aquellos cuyo epitelio metaplásico sea de tipo cardial o fúndico y los marcadores tumorales sean negativos. En estos casos es suficiente con un control endoscópico-biópsico cada 5 años, hasta los 70 años de edad en los que se suprime el seguimiento (2, 4, 13).

2. **Pacientes de riesgo medio:** comprende a los fumadores y bebedores importantes, a los que tienen una extensión de la metaplasia igual o mayor de 5 cm, y a aquellos cuyo epitelio metaplásico sea de tipo intestinal especializado. En este grupo, el control endoscópico-biópsico debe ser anual, suprimiéndolo también a los 70 años de edad. (2)

3. **Pacientes de alto riesgo:** son los que tienen displasia en el estudio histológico de las biopsias obtenidas durante la primera exploración o alguno de los marcadores tumorales, distintos de la displasia, positivos. En este caso debemos diferenciar dos subgrupos:

- a) Pacientes con displasia leve o algunos de los marcadores tumorales positivos; se hará control endoscópico-biópsico cada 6 meses hasta que en dos exploraciones consecutivas no encontremos displasia ni otros marcadores tumorales positivos, con lo cual se pasará a control anual como en el grupo anterior (2, 4, 13)
- b) Pacientes con displasia severa, en los que se repite la endoscopia-biopsia inmediatamente, por la posibilidad de coexistencia de cáncer. Y debe plantearse seriamente el tratamiento quirúrgico u otras opciones terapéuticas si hay contraindicación a la cirugía.(2, 4, 7, 13, 14)

ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS

Como el *EB* es una consecuencia final del reflujo y su principal riesgo es el de su posible malignización, el primer objetivo del tratamiento será su profilaxis, es decir, evitar que se produzca tratando adecuadamente la ERGE y; el segundo, una vez establecido el *EB*, intentar su regresión para que no evolucione hacia malignidad o al menos, tratar de detener su progresión. (13)

PROFILAXIS PRIMARIA: PROFILAXIS DEL *EB*

La profilaxis del *EB*, que supondría un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz de la ERGE, al menos en teoría, podría reducir su incidencia de manera importante y, por lo tanto, su progresión a Adenocarcinoma (2).

La esofagitis por reflujo es el primer eslabón en la progresión de la enfermedad hacia el *EB*. Esta progresión sólo puede evitarse

haciendo que el material refluido pierda su agresividad o que no se produzca el reflujo. Lo primero se consigue con tratamiento médico y lo segundo, con medidas quirúrgicas(2).

El tratamiento médico incluye una serie de medidas higieno-dietéticas comunes a todos los pacientes y el empleo de una medicación que ha mostrado ser muy eficaz. La utilización de uno u otro medicamento o su combinación (procinéticos, antiácidos, protectores, antiH2 ó inhibidores de la bomba de protones), así como su dosificación, dependerá del grado de esofagitis y de las circunstancias de cada caso individual. Lo que deben recordar, tanto el médico como el paciente, es que abandonado el tratamiento, es frecuente la recidiva, por lo que debe recordarse que el tratamiento conservador debe llevarse de por vida. (2, 10).

En teoría, la cirugía antirreflujo, si consigue evitarlo sería el mejor método de tratamiento de la esofagitis y de profilaxis del *EB*. Sin embargo, la cirugía sólo se reserva para los pocos casos en los que fracasa el tratamiento médico o en circunstancias individuales especiales. Quizás la cirugía laparoscópica, por su mejor relación costo-beneficio, pueda ser una buena alternativa de tratamiento a la cirugía general (2). Actualmente se cuenta con una nueva técnica para tratar el RGE, la Sutura Endoscópica, la que supone una terapéutica más cómoda y segura, aunque no se encuentra al alcance de todos los pacientes debido a su elevado costo (6). Pero en realidad, faltan resultados de estudios a largo plazo para poder definirse.

PROFILAXIS SECUNDARIA: TRATAMIENTO DEL *EB*

El tratamiento del *EB* persigue, conseguir su *regresión* ó evitar su *progresión*, con uno u otro método (2).

Tales tratamientos incluyen las drogas frenadoras de la acidez gástrica, la cirugía, la ablación de la mucosa por distintas técnicas ó la combinación de varios procedimientos. Sin embargo, hasta ahora, ni el tratamiento médico ni el quirúrgico del RGE han demostrado en forma consistente una regresión significativa del epitelio metaplásico o disminución del riesgo de cáncer esofágico como lo analizaremos más adelante; y en tanto la regresión no se logre, ni la terapia médica ni la quirúrgica evitan la necesidad del seguimiento endoscópico-biópsico para detectar precózmamente displasia o cáncer de la mucosa metaplásica (2, 9, 10, 13).

✦ **Tratamiento médico.** Los objetivos son lograr alivio sintomático y principalmente, intentar detener la extensión proximal de la metaplasia. Se basa en el empleo de los *Inhibidores de la Bomba de Protones*, los cuales se

usan de manera enérgica y por tiempo prolongado (9-11,13). El alivio sintomático por sí sólo no constituye evidencia suficiente de bloqueo ácido adecuado y se recomienda pHmetría de 24 horas, intratratamiento, para ajustar las dosis hasta lograr una normalización de la exposición ácida del esófago, requiriéndose habitualmente dosis de *Omeprazol* de entre 40 y 80 mg/día (9-11).

En resumen podemos afirmar que el tratamiento médico controla los síntomas del *EB*, que son los del RGE, pero no causa la regresión completa ni tampoco disminuye el riesgo de transformación maligna.(13)

Por último, no debe olvidarse que el uso de los potentes inhibidores de la bomba de protones a altas dosis y por largo tiempo, debe ser cuidadosamente analizada, debido a la importancia de los potenciales efectos adversos que puede acarrear.

✎ **Tratamiento quirúrgico.** La técnica más empleada es la *Funduplicatura de Nissen*; que consiste básicamente en el cierre del hiato esofágico, la sección de vasos cortos para movilizar el fondo gástrico y la colocación de puntos que toman el fondo gástrico anterior, la pared muscular del esófago y el fondo gástrico posterior. Esta técnica requiere para su ejecución que el esófago abdominal mida por lo menos 4 cm y que el fondo gástrico permita una sutura sin tensión. Las complicaciones de esta técnica son la disfagia, el desgarro de la sutura con pérdida de la válvula, y la imposibilidad de eructar por hipercontinencia de la válvula. Para prevenir estas complicaciones existen variantes de la técnica de Nissen, como la funduplicatura sobre una bujía 60F (modificada de Meester), la sutura sobre parches de politetrafluoroetileno, las valvuloplastias parciales, etc. (1)

Desgraciadamente la mayoría de los trabajos publicados no han demostrado *regresión* de la metaplasia, por lo que los pacientes con *EB* deben continuar con un programa de vigilancia endoscópica después de la cirugía antirreflujo; no sólo por la falta de evidencia de la regresión del *EB*, sino sobre todo, porque aún regenerándose parcialmente la mucosa esofágica, persiste el riesgo de malignización en el área metaplásica que persiste. (10)

Un problema distinto al anterior es si la cirugía antirreflujo, cuando realmente consigue que no se produzca el paso del contenido gástrico al esófago, frena la *progresión* de la metaplasia de Barret y, sobre todo, su riesgo de malignización. Hay trabajos publicados, que parecen demostrar la capacidad de la funduplicatura en la "protección" de la displasia y su posterior malignización; y otros estudios, concluyen que los pacientes sometidos a cirugía antirreflujo desarrollaron menos displa-

sia en comparación con el grupo de pacientes que sólo recibió terapéutica médica y que además, en este último grupo se observó mayor progresión a Adenocarcinoma. En conclusión, debido a los resultados contradictorios, se sugiere que la cirugía anti-RGE no es tan efectiva para evitar la progresión del *EB* displasia y a Adenocarcinoma.

Puesto que la cirugía anti-RGE no ha demostrado efectos convincentes sobre la mucosa metaplásica, las indicaciones en los pacientes con *EB* debieran ser las mismas que para el resto de los pacientes con RGE (9).

Por último, no son pocos los autores que proponen la Esofagectomía como único tratamiento con posibilidades de curación, por supuesto asociada a alta morbi-mortalidad operatoria (11, 13)

✎ **Terapias alternativas.** Estas nuevos tratamientos consisten en combinar técnicas de destrucción de la mucosa, con una supresión ácida profunda obtenida farmacológicamente o por cirugía anti-RGE (2).

Diversas técnicas de *terapia ablativa endoscópica (TAE)* se han empleado para tratar el *EB*. La hipótesis actual es que la eliminación de la mucosa metaplásica, acompañada de un intenso bloqueo de la secreción de ácido, promovería la reepitelialización a partir de epitelio escamoso normal. Si bien existen reportes que demuestran la reepitelialización escamosa luego de la TAE, también está documentada la persistencia de focos de metaplasia columnar por debajo del epitelio escamoso, e incluso la aparición de Adenocarcinoma luego de la TAE. Los resultados globales a largo plazo son difíciles de evaluar debido a la diversidad de técnicas empleadas (que incluyen láser Nd: YAG, láser argón, electrocoagulación multipolar y la terapia fotodinámica)(7) así como por la falta de seguimiento prolongado. Actualmente la TAE debe ser considerada dentro de protocolos de investigación, incluyendo especialmente pacientes con displasia y de alto riesgo quirúrgico o que rechacen la cirugía (7, 9).

La pauta recomendada para cualquiera de los métodos de ablación de la mucosa, es que en cada una de las sesiones, separadas por un intervalo de unas cuatro semanas, se actúe sobre la mitad de la circunferencia del esófago y se destruya un área no mayor de 5 centímetros cuadrados cada vez. Para conseguir la regresión total o parcial del *EB*, cualquiera de las técnicas de ablación de la mucosa, como ya se mencionó, debe ir acompañada de una intensa supresión del ácido gástrico, para lo cual se necesitan altas dosis de inhibidores de la bomba de protones ó se puede recurrir a la realización de una buena cirugía anti-RGE (2).

Aunque puede variar su porcentaje en relación a la técnica empleada, los efectos secundarios o complicaciones, pueden ser las mismas en todos los métodos. Son frecuentes la odinofagia y el dolor torácico después de cada sesión, en general transitorios y que desaparecen espontáneamente. Aproximadamente en un 5% de los casos en que se usa la electrocoagulación multipolar, se da la complicación hemorrágica, que también cede espontáneamente en la gran mayoría de los casos. Después de la terapéutica fotodinámica, la complicación estenótica supone alrededor del 50%, teniendo que recurrir a la dilatación endoscópica en algunos casos. La perforación de la pared esofágica es una complicación excepcional, que puede producirse por profundizar excesivamente durante la destrucción térmica o mecánica de la mucosa.(2)

Además, cualquiera de las TAE suponen una terapéutica local, por lo que estas técnicas están limitadas a tratar procesos locales, por lo tanto, es cuestionable su utilidad para el tratamiento de la displasia severa y, sobre todo, del cáncer precoz, cuyo avance en profundidad no podemos evaluar.(2, 13)

Como ya mencionamos, es que en casi todas las TAE utilizadas, se han descrito islotes de metaplasia intestinal residual en pacientes en los que se ha producido la reepitelialización de su Barret por epitelio escamoso, bien en áreas aún no cubiertas por éste o bien por debajo del epitelio escamoso. Estas circunstancias subrayan el valor de la biopsia endoscópica y resaltan la dificultad o imposibilidad de probar endoscópicamente que se ha conseguido eliminar completamente la metaplasia intestinal y, consecuentemente, el riesgo de malignización; por lo que continúa siendo necesario el seguimiento adecuado, mediante biopsias, de estos pacientes (2, 13)

PRONOSTICO Y COMPLICACIONES

El *EB* es claramente una *lesión premaligna*; en el cual la progresión neoplásica es escalonada y puede reconocerse morfológicamente en la *secuencia metaplasia-displasia-cáncer* (4, 9, 12).

La complicación más grave del *EB* es el *Adenocarcinoma Esofágico*, que tiene una frecuencia anual de aproximadamente 0,5 a 1%, representando un riesgo de entre 30 y 125 veces mayor que en la población sin *EB* (4, 8-10, 12).

Este incremento de riesgo se da principalmente en aquellos pacientes en los que el epitelio metaplásico es de tipo columnar especializado, siendo para algunos, el único epitelio sobre el cual se desarrolla el cáncer. Como ya se mencionó, felizmente sólo el 3-5% de los pacientes con RGE tienen *EB* con metaplasia

intestinal (14); pero cuidado porque más del 90% de los adenocarcinomas que se desarrollan en un *EB* se originan en una metaplasia intestinal. (1)

Los últimos estudios dan cuenta de que el Adenocarcinoma Esofágico ha aumentado sustancialmente en los últimos años, mientras disminuye la frecuencia de Carcinoma Epidermoide de Esófago (3, 4, 7, 9).

En USA y también en Chile, las investigaciones muestran una proporción creciente de adenocarcinomas gástricos que se localizan en la región cardial. La histología del Adenocarcinoma cardial es similar a la del Adenocarcinoma esofágico y su frecuencia también va en aumento. Se ha postulado que estos dos cánceres constituyen una sola entidad, ambos relacionados con RGE y *EB* (3, 9).

La detección de displasia en el epitelio columnar intestinal constituye el único marcador de mayor riesgo de malignización en pacientes con *EB*; y esta no es reconocible endoscópicamente, por lo que es necesario realizar biopsias sistemáticas de la mucosa metaplásica. El uso de marcadores biológicos de proliferación celular y la detección de alteraciones en oncogenes y genes supresores de tumor en áreas de mucosa metaplásica, constituyen herramientas de detección precoz que deberán mostrar su utilidad en el futuro cercano (9).

Lamentablemente, la terapéutica farmacológica y la cirugía sólo consiguen la regresión del *EB* en un porcentaje mínimo de pacientes, que oscila alrededor del 3%; y en cuanto a frenar la progresión de la metaplasia a displasia y a Adenocarcinoma, los estudios muestran resultados contradictorios.(1, 2)

Por otra parte, el tratamiento médico, administrado por largo tiempo y a las altas dosis requeridas, pueden desencadenar efectos adversos importantes; y la cirugía se acompaña de una significativa morbi-mortalidad y más aún en estos pacientes que suelen ser de edad avanzada y en los que, con frecuencia, coexisten otras alteraciones patológicas que contraindican la intervención quirúrgica.

Teniendo en cuenta estos fundamentos es que se han buscado técnicas alternativas como las terapéuticas ablativas endoscópicas (TAE), las que ya se han descrito y como hemos señalado no están exentas de limitaciones, y de las que se requieren estudios a largo plazo que evalúen su verdadera efectividad.(10)

Es claro entonces, que el pronóstico de los pacientes es bastante sombrío, y que no lo cambiaremos si no modificamos nuestra estrategia en la vigilancia de los pacientes con *EB*, intentando el reconocimiento precoz de los

cambios neoplásicos para poder ofrecer a los pacientes un tratamiento eficaz

CONCLUSIONES

Al elegir desarrollar este tema en la monografía, se ha intentado profundizar en como se puede llegar a un diagnóstico precoz, a un tratamiento oportuno del *EB* y además, en como lograr un seguimiento adecuado, vigilando la probable progresión a Adenocarcinoma de esta patología. Esto no ha resultado tarea fácil debido a que aún falta llegar a un consenso en unos cuantos puntos, especialmente acerca del tratamiento y del seguimiento de los pacientes con *EB*.

La forma de llegar a un diagnóstico precoz del *EB* ha quedado clara, recurriendo obviamente a la endoscopia con toma de biopsias en los pacientes con ERGE.

En teoría, el seguimiento del *EB* debería determinar un diagnóstico de cáncer más temprano y una sobrevida más larga posterior al mismo. Sin embargo, la evidencia muestra que en la práctica esto no se cumple. Por este motivo se ha transcrita la clasificación en grupos de riesgo de cáncer, extraída del artículo del Dr J. F. Cucarella, ya que podría representar una forma de lograr un seguimiento sistematizado de los pacientes, mejorando así la relación costo-beneficio.

En cuanto al tratamiento, se han nombrado diferentes alternativas, pero sería razonable continuar las investigaciones para de esta manera brindar al paciente mejores perspectivas de curación.

Ha llamado la atención la poca información hallada acerca de la prevención primaria del *EB*, lo que resulta paradójico y que se cree, se debería insistir en este tópico de manera enérgica, ya que la prevención secundaria o tratamiento del *EB* no muestra resultados convincentes.

Por último se adjunta esta figura, que ilustra la difícil tarea de explicar esta patología con claridad al paciente, pero no olvidemos que esta es nuestra obligación.



"Si yo tengo el Esófago del Sr Barret, entonces ¿quién tiene el mío? (Extraído del Art. del Dr Heading. Medwave) (5)

BIBLIOGRAFIA

1. Badaloni AE. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Ferraina P, Oria A, ed. Cirugía de Mitchans, Vol 1. 5ª edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial El Ateneo. 392-399.
2. Cucarella JF. Esófago de Barret. Gaceta de la sociedad española de patología digestiva [en línea] 1999. [fecha de acceso 10 de noviembre de 2004] . URL. Disponible en: <http://www.sepd.org/fcontinuada/fcju99.htm>
3. Beers MH. Trastornos del esófago. Cáncer esofágico. En: El Manual Merck, 17ª edición. Edición electrónica en CD-ROM. Madrid, España: Ediciones Harcourt: 1999; sección 3, cap 20.
4. McGarrity TJ. Barret's esophagus: the continuing conundrum. Surveillance should be confined to the surgically fit. *BJM* 2000; 321: 1238-1239
5. Heading R. ¿Es el seguimiento endoscópico del esófago de Barret una pérdida de tiempo y esfuerzo? XXX Congreso Chileno de Gastroenterología. Medwave. Año 4. Nº 2. [en línea] Edición Marzo 2004. [fecha de acceso 28 de diciembre de 2004]. URL. Disponible en: <http://www.medwave.cl/congresos/Gastro2003/1/2.act>
6. Murra Saca JA. Esófago de Barret. Atlas de Video Endoscopia Gastrointestinal de El Salvador.[en línea] 2004 [fecha de acceso 10 de noviembre de 2004] . URL. Disponible en: http://www.gastrointestinalatlas.com/Espanol/Esofago/Esofago_de_Barrett/esofago_de_barrett.html
7. Ayre AM, Benitez Fernandez A, Cocco JE, y col. Tratamiento del cáncer de esófago: revisión. Revista de Postgrado de la VI Cátedra de Medicina [en línea] 2003 [fecha de acceso: 15 de enero de 2005]; 126: 37-41. URL. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/revista/revista126/tratamiento.htm>
8. Crawford JM. El tracto gastrointestinal. Esófago de Barret. En: Cotran, Kumar, Robbins, ed. Patología Estructural y Funcional. 5ª edición. Madrid, España: Ediciones McGraw-Hill-Interamericana. 845
9. Rodríguez A. Esófago de Barret. Boletín de la Escuela de Medicina. Universidad Católica de Chile. [en línea] 1998 [fecha de acceso: 28 de diciembre de 2004] Vol 27. Nº 1. 1998. URL. Disponible <http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/Etica/EsofagoBarret.html>
10. Mcquaid KR. Aparato digestivo; Trastornos esofágicos inflamatorios. En: Tierney LM Jr, McPhee SJ, Papadakis MA, ed. Diagnóstico Clínico y Tratamiento, 2002. 37ª edición. México: Editorial El Manual Moderno: 2002. 585-590.
11. Bixquert Jiménez M, Mearín Manrique F, Pera Roman M. Enfermedades del esófago. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Ferreras, Rozman, ed. Medicina interna. 14ª edición. Edición electrónica en CD-ROM. Madrid, España: Ediciones Harcourt: 2000; sección 2, parte 1, cap 20
12. Vadra JE. Esofagitis por reflujo. Revista de la Asociación Médica Argentina 1994; 107: 34-35
13. Spechler SJ. Barret's esophagus. *NEJM* 2002; 346: 836-842
14. Murray L, Wtson P, Johnston B, "et al". Risk of adenocarcinoma in Barret's esophagus: population based study. *BJM* 2003; 327:534-535