

Controversias en el esófago de Barrett

Bujanda Fernández de Piérola L. Controversias en el esófago de Barrett. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 507-509.

El esófago de Barrett (EB) es una enfermedad que ha suscitado gran interés en los últimos años, fundamentalmente al conocer que es una lesión premaligna con tendencia a desarrollar adenocarcinoma esofágico. Sin embargo, en estos momentos existen muchas dudas sobre importantes aspectos de esta enfermedad. El primero de ellos es relativo a su definición. El EB se ha considerado como la presencia de epitelio columnar, generalmente de tipo intestinal, con una longitud superior a 3 cm por encima de la unión cardioesofágica. Sin embargo, en la actualidad muchos autores consideran EB a la presencia de epitelio de tipo columnar por encima de la unión cardioesofágica independiente de su longitud, es lo que se ha denominado el EB corto. Esta definición se debe a que estos pacientes presentan mayor riesgo de displasia y adenocarcinoma que aquellos pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) o que los sujetos sanos (1).

Otro aspecto oscuro es la prevalencia del esófago de Barrett. Hasta ahora se relacionaba el EB con la ERGE y el EB era considerado como una complicación de la ERGE. Así, en base a estudios de prevalencia de la ERGE se calculaba la presencia de EB. Se calcula que un 5% de la población presenta síntomas frecuentes de reflujo gastroesofágico y alrededor de un 2% lesiones pépticas (2). El EB se cree que aparece en el 10% de pacientes con ERGE. Así, la prevalencia de EB en población general sería de aproximadamente un 0,2-0,4% (3). Por otro lado, se piensa que la presencia de EB corto puede ser más prevalente. La prevalencia del EB corto en poblaciones sometidas a esofagogastroscoopia puede llegar al 18%. No obstante desconocemos cual es la prevalencia de EB y de EB corto en pacientes asintomáticos.

En la etiopatogenia del EB se ha avanzado mucho en los últimos años. Hasta hace poco se pensaba que el EB estaba producido únicamente por la exposición de la mucosa esofágica al ácido. Sin embargo en esta última década se ha objetivado la gran importancia fisiopatológica del reflujo duodenal o alcalino en el EB. Así los pacientes con EB tienen una exposición significativamente mayor al reflujo biliar que aquellos pacientes con esofagitis o sujetos controles, lo que sugiere una posible sinergia del ácido y las secreciones duodenales en la etiopatogenia del EB (4). Por otro lado, en modelos experi-

mentales también se ha observado como las secreciones bilio-pancreáticas son capaces de producir en el esófago de la rata focos de metaplasia glandular y carcinoma (5). Parece que ciertos ácidos biliares conjugados con taurina son los que tienen mayor potencial lesivo (6).

La complicación más importante del EB es el desarrollo de adenocarcinoma. Otras complicaciones son la estenosis péptica, que ocurre en el 19-50%, y las úlceras, en el 14% de los casos (2). La úlcera en ocasiones puede provocar una hemorragia o perforarse. En muchos casos la cicatrización y la fibrosis de las erosiones o úlceras sobre el EB acabarían produciendo estenosis. El tratamiento de las estenosis sigue siendo la dilatación por vía endoscópica, mientras que las úlceras generalmente cicatrizan con tratamiento médico.

La prevalencia del adenocarcinoma esofágico ha crecido rápidamente, más que cualquier otra neoplasia y actualmente supone más de 12.000 muertes en Estados Unidos (7,8), lo que extrapolando datos supondría en España 1.600 muertes. La incidencia de adenocarcinoma de esófago en pacientes con EB es diferente según sean los estudios prospectivos o retrospectivos. Basado en estudios retrospectivos, la incidencia aproximada es de 1 caso por cada 161 pacientes-año, mientras que en estudios prospectivos varía entre 1 por 52 pacientes-año a 1 por 104 pacientes-año. Se estima que el riesgo de desarrollar un adenocarcinoma en aquellos pacientes que tienen un EB es de 20 a 125 veces superior a las personas sin EB (2). Entre los factores de riesgo que se han involucrado están la raza, el sexo, la edad, la presencia de reflujo gastroesofágico, la presencia y tamaño de la hernia de hiato, la longitud del epitelio columnar y ciertos hábitos tóxicos como fumar o consumir bebidas alcohólicas (2). Algunos estudios ponen en duda la influencia de la edad o los hábitos tóxicos como factores de riesgo para el desarrollo de adenocarcinomas (2). Tampoco se conoce el impacto de cada uno de estos factores de riesgo en el desarrollo de adenocarcinoma. Actualmente existen numerosos trabajos que observan mayor riesgo de desarrollar adenocarcinomas en pacientes con EB corto. Sin embargo, actualmente es un tema de discusión la actitud a tomar en estos pacientes (1). En los últimos años se están buscando otro

tipo de marcadores (celulares, moleculares, genéticos, tinciones, autofluorescencia endoscópica, citometría de flujo, etc.) que delimiten más a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma de esófago, sin embargo, aún no tenemos ninguno con garantías para su realización en la práctica clínica diaria.

Los objetivos del tratamiento los define muy bien Ochandó Cerdán y cols. (10) en su trabajo. Dado que el EB está muy unido a la ERGE se recomiendan las mismas medidas higiénico-dietéticas que las aconsejadas para la ERGE. Sin embargo no tenemos certeza científica de su efectividad en el EB. El tratamiento farmacológico del EB se basa en la utilización de potentes inhibidores de la secreción ácida como son los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol o esomeprazol) a dosis sencillas o a dosis dobles, en ocasiones asociados a procinéticos (metoclorpropamida, cinitaprida o cisaprida). Otra alternativa terapéutica no validada y que puede ser útil son los quelantes de ácidos biliares como la colestiramina. Con los tratamientos médicos intensivos es difícil la aparición de úlceras, hemorragias o estenosis, sin embargo, no consiguen la regresión del EB ni la aparición de adenocarcinoma. Así, la única prevención posible es la vigilancia intensiva con esofagogastroscoopia y toma de biopsias para realizar el diagnóstico precoz de lesiones premalignas como displasia o adenocarcinomas in situ. En general, los controles endoscópicos con biopsias deben de realizarse cada dos años, tomando biopsias de los cuatro cuadrantes y cada 2 cm. En caso de presentar displasia los controles deben ser más cortos en función del grado de displasia, seis a doce meses para los pacientes con bajo grado y repetir a las pocas semanas en las displasias de alto grado. En caso de repetirse una displasia de alto grado, lo más razonable, en base a la evidencia científica es optar por un tratamiento quirúrgico.

Los tratamientos endoscópicos de ablación, térmicos (coagulación con argón plasma, laserterapia, coagulación térmica) y no térmicos (como la terapia fotodinámica, crioterapia o resección mucosa endoscópica) asociados a IBP en el EB, únicamente deberían utilizarse en la actualidad bajo protocolos ya que no se conocen con exactitud si consiguen la desaparición o disminución del riesgo de malignización y, además, son caros y no están exentos de efectos adversos. En los últimos 10 años se han descrito casos de desaparición del EB en pacientes tratados con fármacos y la utilización de diferentes técnicas endoscópicas o cirugía (9). En una revisión de estudios prospectivos sobre el tratamiento del EB con IBP y/o cirugía sólo en 3 de 123 pacientes se apreció una completa

desaparición del EB (11). Sin embargo, recientemente se ha descrito el primer caso de regresión completa del EB con electrocoagulación multipolar confirmado tras análisis de la pieza quirúrgica (9). Las biopsias tomadas para el control o seguimiento de estas lesiones no son válidas debido a que son superficiales y en una pequeña zona de la mucosa. Es conocido como en ocasiones el tejido metaplásico persiste en los ductus de las glándulas submucosas y por lo tanto no son accesibles a las biopsias endoscópicas (12). Tampoco se sabe si la disminución del EB puede producir una desaparición del adenocarcinoma de esófago y por consiguiente la disminución de los controles preventivos. Actualmente la única indicación de los tratamientos endoscópicos asociados a IBP sería la presencia de displasia o adenocarcinoma no invasivo en pacientes en los que este contraindicada la cirugía. Existen en la actualidad múltiples estudios que están valorando estos tratamientos sobre el EB con y sin displasia (13,14).

En base a los conocimientos fisiopatológicos del EB, parece que el mejor tratamiento para evitar la progresión a displasia y adenocarcinoma podría ser el tratamiento quirúrgico, debido a que evitaría el reflujo ácido y alcalino. Cuando se compara el tratamiento médico frente al tratamiento quirúrgico (cirugía antirreflujo) en la prevención del adenocarcinoma sobre el EB, se observa una leve tendencia a presentar menos adenocarcinomas en los pacientes tratados quirúrgicamente, sin existir diferencias significativas. Sin embargo, ninguno de los dos tratamientos hace regresar el EB ni la necesidad de realizar controles endoscópicos (15). El tratamiento quirúrgico vía laparoscópica tendría una mejor relación coste-beneficio que el tratamiento médico, pero una mayor morbi-mortalidad que el tratamiento médico. A pesar de que existen algunos estudios que observan como la cirugía disminuye el riesgo de displasia y carcinoma en el EB frente al tratamiento médico (16), actualmente no existe evidencia suficiente como para recomendar el tratamiento quirúrgico, pero es posible que en algún subgrupo de pacientes por determinar pueda beneficiarse de éste. Otros tratamientos que actualmente están en investigación son la resección de la mucosa metaplásica por vía endoscópica (14) o la realización de mecanismos valvulares antirreflujo por vía endoscópica que disminuyan la morbi-mortalidad quirúrgica (17).

L. BUJANDA FERNÁNDEZ DE PIÉROLA

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital San Eloy. Baracaldo. Vizcaya

Bibliografía

1. Kapadia CR. Short-segment Barrett's esophagus: prevalence, diagnosis, associations. *Gastroenterology* 1998; 114: 409-11.
2. Bujanda Fernández de Piérola L, Muñoz Villafranca C, Sánchez Martín A, Iriondo Martínez de Luco C, Aras Portilla LM. Adenocarcinoma in Barrett's esophagus. A retrospective study 46 patients followed during 3,5 years. *An Med Interna (Madrid)* 1999; 16: 178-80.
3. Cameron AJ. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26:487-94.
4. Richter JE. Importance of bile reflux in Barrett's esophagus. *Dig Dis* 2000-2001; 18: 208-16.
5. Pera M, Brito MJ, Pera M, et al. Duodenal-content reflux esophagitis induces the development of glandular metaplasia and adenocarcinoma in rats. *Carcinogenesis* 2000; 21: 1587-91.
6. Vaezi MF, Singh S, Richter JE. Role of acid duodenogastric reflux in esophageal mucosal injury: a review of animal and human studies. *Gastroenterology* 1995; 108: 1897-907.
7. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 1999; *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 8-31.
8. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998; 83: 2049-53.

9. Fennerty MB, Corless CL, Sheppard B, Faigel DO, Lieberman DA, Sampliner RE. Pathological documentation of complete elimination of Barrett's metaplasia following endoscopic multipolar electrocoagulation therapy. *Gut* 2001; 49: 142-4.
10. Ochando Cerdán F, Hernández García-Gallardo D, Moreno González E, Seoane González J. Tratamiento del esófago de Barrett en el siglo XXI: controversias y perspectivas futuras. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 537-542.
11. Sampliner RE. Reduction of acid exposure and regression of Barrett's esophagus. *Dig Dis* 2000-2001; 18: 203-7.
12. Sharma P, Bhattacharyya A, Garewal H, et al. Durability of new squamous epithelium after endoscopic reversal of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 159-64.
13. Sampliner RE, Faigel D, Fennerty B, Lieberman D, Ippoliti A, Lewin K, Winstein WM. Effective and safe endoscopic reversal of nondysplastic Barrett's esophagus with thermal electrocoagulation combined with high-dose acid inhibition: a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 554-8.
14. Ell C, May A, Gossner L, et al. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2000; 118: 6707.
15. Bammer T, Hinder RA, Klaus A, Trastek VF, Achem SR. Rationale for surgical therapy of Barrett esophagus. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 335-42.
16. Klaus A, Hinder RA. Medical therapy versus antireflux surgery in Barrett's esophagus: what is the best therapeutic approach?. *Dig Dis* 2000-2001; 18: 224-31.
17. Hogan W. Endoscopic treatment modalities for GERD: Technologic score or scare? *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 541-5.