

Guía de diagnóstico y tratamiento del esófago de Barrett. Definición, fisiopatogenia y riesgo

Coordinador general: Luis Uscanga Domínguez
Coordinador: José Luis Tamayo de la Cuesta
Participantes: Francisco Esquivel Ayanegui
Fernando Centeno Cárdenas
Walter Kettenhofen
Carlos Torres Vega

1. ¿Cómo se define el esófago de Barrett y cuál es su importancia?

El esófago de Barrett se define como el reemplazo del epitelio escamoso de la porción distal del esófago por epitelio columnar, de cualquier longitud, sospechado por visión endoscópica y corroborado por el estudio histopatológico con el reporte de metaplasia intestinal.¹

La importancia de esta lesión radica en que es una alteración premaligna, con potencial para desarrollar adenocarcinoma de esófago.

Nivel de evidencia I, grado de recomendación A.

2. ¿Cuál es la participación de otras metaplasias?

Se han descrito otras variedades de metaplasia, como las de tipo fúndico y gástrico, que no implican riesgo de transformación maligna y no requieren vigilancia endoscópica.²

Nivel de evidencia I, grado de recomendación A.

3. ¿Cuál es la frecuencia reconocida de esófago de Barrett en México y cuál es la magnitud del riesgo?

Estudios realizados en población no seleccionada y publicados en la bibliografía médica consignan una prevalencia menor de 1%. La prevalencia en sujetos con síntomas típicos de ERGE (pirosis y regurgitación) oscila entre 6% y 12%. La información publicada en México es escasa. En un estudio

de casos y controles de población no seleccionada, se informó una prevalencia de 0.26%,³ mientras que en otro trabajo efectuado en pacientes con síntomas típicos corroborados mediante el cuestionario de Carlson-Dent que se enviaron a endoscopia en forma consecutiva se encontró una prevalencia de 9.6%.⁴

En México, el adenocarcinoma de esófago ha superado al carcinoma epidermoide como el tumor esofágico más frecuente. Es muy probable que la magnitud del riesgo de esófago de Barrett *per se* para desarrollar adenocarcinoma de esófago en sujetos mexicanos sea la misma que la descrita en otros países (menos de 1% anual). Sin embargo, se considera que en México existen factores genéticos, étnicos y ambientales que pueden explicar una menor prevalencia de adenocarcinoma esofágico que la descrita en otros países.

Nivel de evidencia III.

4. ¿Cuál es la fisiopatología de esta lesión?

El esófago de Barrett es una afección adquirida como resultado de daño grave en la mucosa del esófago. Aún no está bien establecido por qué algunos pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) desarrollan esófago de Barrett y otros no. Su presencia implica una lesión causada por reflujo gastroesofágico crónico que supera a los factores de defensa epiteliales y condiciona daños ultramicroscópicos, microscópicos y macroscópicos graves que causan una respuesta

de sustitución y reparación epitelial con células estructurales distintas, con mayor capacidad de resistencia a los daños a manera de respuesta adaptativa. No obstante, dicha transformación produce inestabilidad del ácido desoxirribonucleico (ADN) celular y una mayor velocidad de recambio tisular que, bajo factores genéticos y otros factores de riesgo, pueden llevar a cambios displásicos e incluso adenocarcinoma.⁵

Nivel de evidencia II.

5. ¿Cuáles son los factores de riesgo reconocidos?

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar esófago de Barrett son: reflujo gastroesofágico de larga evolución,⁶ edad de inicio temprana, hernia hiatal grande, género masculino y raza blanca. Los factores promotores de transformación maligna incluyen inflamación crónica, alcohol, tabaco y obesidad (Tabla 1).

Nivel de evidencia II.

6. El esófago de Barrett, ¿se considera una lesión premaligna?, ¿cuál es su riesgo real?

Sí, el esófago de Barrett se considera una lesión premaligna. Diversos estudios informan el riesgo global de desarrollar adenocarcinoma esofágico en pacientes con Barrett de tipo intestinal el cual oscila entre 0.5 y 1% anual. Se calcula que el riesgo de desarrollar adenocarcinoma esofágico es 30 a 40 veces mayor en individuos portadores de esófago de Barrett comparados con la población general.^{7,8}

Nivel de evidencia I.

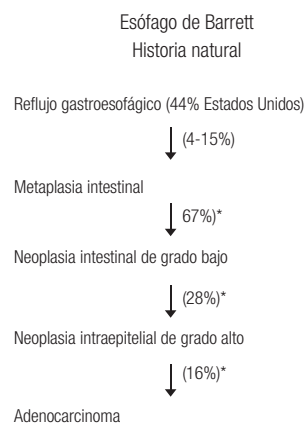
7. ¿Cuál es la secuencia esófago de Barrett a cáncer?

El epitelio plano estratificado con lesión crónica sufre un primer cambio genético con diferenciación a mucosa de tipo cardial. Un segundo cambio se genera sobre este epitelio cardial con la aparición de células caliciformes que determina el surgimiento de metaplasia intestinal. Este epitelio metaplásico inestable puede desarrollar mutaciones tempranas que conducen a displasia (ahora mejor conocida como neoplasia intraepitelial); éste es un cambio celular epitelial neoplásico que no se extiende a la

Tabla 1.
Factores de riesgo para cáncer en esófago de Barrett

- Inflamación crónica
- Sobrerregulación de ciclooxigenasa 2 (COX-2)
- Producción de prostaglandina E₂ (PGE₂)
- Abuso de alcohol
- Abuso de tabaco
- Obesidad
- Alimentos asociados con reflujo
- Elevado contenido en grasas
- Elevado contenido de carbohidratos no absorbibles
- Alimentos “mutágenos”
- Producción de ácido nítrico
- Nitratos
- Nitritos

Figura 1.
Secuencia esófago de Barrett-adenocarcinoma.



*Goldblum JR, Lauwers GY. Sem Diagn Pathol 2002;19:12-19.

lámina propia y no tiene capacidad para originar metástasis. Estos cambios suelen pasar por una etapa de bajo grado (neoplasia intraepitelial de grado bajo) y luego de alto grado (neoplasia intraepitelial de grado alto). Esta última puede invadir la submucosa y de ese modo aparece el adenocarcinoma invasor⁹ (Figura 1).

Nivel de evidencia I.

Referencias

1. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:788-97.
2. Spechler SJ. Dysplasia in Barrett's esophagus: Limitations of current management strategies *Am J Gastroenterol* 2005;100:927-35.
3. Gómez Peña-Alfaro N, Manrique MA, Chávez García MA, y col. Prevalencia de esófago de Barrett en pacientes no seleccionados sometidos a esofago-gastroduodenoscopia y factores de riesgo asociado. *Rev Gastroenterol Mex* 2005;70:20-24.
4. Trujillo-Benavides OE, Baltasar-Montúfar P, Ángeles-Garay U, y col. Asociación entre reflujo gastroesofágico sintomático y esófago de Barrett. *Rev Gastroenterol Mex* 2005;70:14-19.
5. Orlando RC. Pathogenesis of reflux esophagitis and Barrett's esophagus. *Med Clin North Am* 2005;89:219-41.
6. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgredn A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:825-31.
7. Bird-Lieberman EL, Fitzgerald RC. Barrett's esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:921-42.
8. Sharma P, McQuaid K, Dent J, *et al*. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: The AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology* 2004;127:310-30.
9. Weston AP, Badr AS, Hassanein RS. Prospective multivariate analysis of clinical, endoscopic and histological factors predictive of the development of Barrett's multifocal high-grade dysplasia and adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3413-9.