

Esófago de Barrett: Actualización en el diagnóstico y tratamiento

¹Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; Unidad de Endoscopia. Hospital Clínico UC-Christus. Santiago, Chile.

²Departamento de Cirugía Digestiva, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; Unidad de Endoscopia. Hospital Clínico UC-Christus. Santiago, Chile.

³Departamento de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Hospital Clínico UC-Christus. Santiago, Chile.

⁴Nottingham Digestive Diseases Centre, The University of Nottingham. Nottingham, United Kingdom.

Recibido el 11 de abril de 2023,
aceptado el 22 de enero de 2024.

Correspondencia a:
Dr. Alberto Espino
Profesor Clínico Asociado.
Departamento de
Gastroenterología.
Pontificia Universidad Católica de
Chile. Santiago, Chile.
aoespino@uc.cl

ALBERTO ESPINO¹, JOSÉ IGNACIO VARGAS¹, GONZALO LATORRE¹,
HUGO RICHTER², NICOLÁS QUEZADA², JAVIERA TORRES³,
ADOLFO PARRA-BLANCO⁴

Barrett's Esophagus: Update on the Diagnosis and Treatment. Review

Barrett's esophagus (BE) is the condition in which a metaplastic columnar mucosa predisposed to neoplasia replaces the squamous mucosa of the distal esophagus. The current guidelines recommends that diagnosis requires the finding of intestinal metaplasia (IM) with goblet cells of at least 1 cm in length. BE affects approximately 1% of the general population and up to 14% of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). BE is a precursor of esophageal adenocarcinoma (EAC), which has increased in western countries. The main risk factors described for EAC associated with BE are male sex, age > 50 years, central obesity and tobacco use. Annual risk of EAC in patients with BE without dysplasia, low grade (LGD) and high-grade dysplasia is 0,1-0,3%, 0,5% y 5-8%, respectively. Treatment of non-dysplastic BE consists mainly of a healthy lifestyle change, chemoprevention with proton pump inhibitors and surveillance endoscopy every 3 to 5 years. It is recommended that from the presence of LGD patients are referred to an expert center for confirmation of the diagnosis, stage and thus define their management. In patients with BE and dysplasia or early-stage cancer, endoscopic therapy with resection and ablation is successful in about 90% of the patients. The main adverse event is esophageal stricture, which is managed endoscopically.

(Rev Med Chile 2023; 151: 1332-1343)

Key words: Barrett Esophagus; Esophageal Neoplasms; Gastroesophageal Reflux.

RESUMEN

El esófago de Barrett (EB) se define como la condición en la cual una mucosa columnar metaplásica predisposta a neoplasia reemplaza la mucosa escamosa del esófago distal. La guías actuales recomiendan que el diagnóstico requiere el hallazgo de metaplasia intestinal (MI) con células caliciformes de al menos 1 cm de longitud. El EB afecta aproximadamente al 1% de la población general y hasta en 14% de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). El EB es precursor del adenocarcinoma esofágico (ACE), neoplasia en aumento en países occidentales. Los principales factores de riesgo descritos para ACE asociado a EB son: sexo masculino, edad > 50 años, obesidad central y tabaquismo. El riesgo anual de ACE en EB sin displasia, displasia de bajo (DBG) y alto grado es 0,1-0,3%, 0,5% y 5-8%, respectivamente. El tratamiento

del EB no displásico consiste en un cambio de estilo de vida saludable, qui-mioprevisión mediante inhibidores de la bomba de protones y vigilancia endoscópica cada 3 a 5 años. Se recomienda que a partir de la presencia de DBG los pacientes sean referidos a un centro experto para la confirmación del diagnóstico, estadio y así definir su manejo. En pacientes con EB y displasia o cáncer incipiente, el tratamiento endoscópico consiste en la resección y ablación, con un éxito cercano al 90%. El principal evento adverso es la estenosis esofágica que es manejada endoscópicamente.

Palabras clave: Esófago de Barrett; Neoplasias Esofágicas; Reflujo Gastroesofágico.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago que provoca síntomas o complicaciones¹. La ERGE tiene una prevalencia entre 10-20% en Europa y Estados Unidos, y < 5% en Asia². La ERGE es considerada como el principal factor de riesgo de esófago de Barrett (EB). La importancia del EB radica en ser un precursor conocido del adenocarcinoma esofágico (ACE)³. Se cree que el EB progresiona secuencialmente desde metaplasia intestinal (EB no displásico), displasia de bajo grado (DBG), displasia de alto grado (DAG) y ACE.

En Estados Unidos y Europa, el número de casos de EB y ACE asociado a EB han aumentado en las últimas décadas. En la actualidad se estima que el 50% de los cánceres esofágicos están asociados a EB, en contraste con 1-2% hace 20 años⁴. Se espera que esta tendencia aumente en el mundo, asociado a los factores de riesgo presentes en el estilo de vida occidental⁵. Desde que el EB fue descrito por primera vez en el año 1950 por el Dr. Norman Barrett, cirujano de tórax británico nacido en Australia⁶, se ha avanzado significativamente en el estudio de su historia natural y factores asociados de progresión al ACE. El objetivo de esta revisión narrativa es describir el estado actual sobre el diagnóstico y manejo de EB. Se revisaron artículos en idioma inglés y español en las bases de datos PubMed y Scielo entre 1971-2023, utilizando términos MeSH: Gastroesophageal Reflux Disease, Barrett Esophagus; Esophageal Neoplasm. De un total de 1331 artículos de investigación, los autores seleccionaron 74 artículos.

Definición de esófago de Barrett

El EB según el Consenso Internacional de

Kyoto 2022 es definido como la condición en la cual una mucosa columnar metaplásica predispuesta a neoplasia reemplaza la mucosa escamosa del esófago distal⁷. El epitelio columnar especializado del EB cumple una función protectora, ya que es más resistente al ácido del estómago. El esófago con revestimiento columnar contiene un mosaico de 3 tipos celulares diferentes: epitelio gástrico de tipo fúndico, epitelio del cardias, y epitelio columnar especializado con células caliciformes de tipo intestinal⁸. Los criterios de diagnóstico para EB entre las guías internacionales discrepan respecto al requisito de la presencia de metaplasia intestinal (MI) y a la longitud de la mucosa metaplásica requerida (Tabla 1)^{4-9,10-13}. En la mayoría de los países occidentales, el EB se define como la presencia de un epitelio columnar especializado con MI con células caliciformes debido al mayor riesgo de carcinogénesis¹⁴. La guía ACG 2022 y ESGE 2023 recomiendan que el diagnóstico requiere el hallazgo de MI y una mucosa columnar de al menos 1 cm de longitud^{10,11}. Este límite se fundamenta porque el riesgo de progresión a DAG o ACE es extremadamente bajo para personas con una línea Z normal o irregular < 1 cm^{15,16}.

Epidemiología

La incidencia del cáncer de esófago ha aumentado a nivel global^{17,18}, en contraste con una disminución del carcinoma de células escamosas (CCE) en occidente, probablemente debido a cambios en los perfiles de riesgo¹⁹. Según Qumseya BJ et al²⁰, la prevalencia de EB varía según la población y sus factores de riesgo. La prevalencia en población general, sin factores de riesgo, es del 0,8%; y asciende a 3% en presencia de ERGE

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Esófago de Barrett según diferentes Guías Internacionales (Referencias 4, 9, 10-13)

País	Criterios de longitud	Criterios histológicos
ESGE	≥ 1 cm	Metaplasia intestinal
ACG	≥ 1 cm	Metaplasia intestinal
AGA	Cualquier extensión	Metaplasia intestinal
ASGE	Ninguno	Metaplasia intestinal
APC	≥ 1 cm	Epitelio columnar
BSG	≥ 1 cm	Epitelio columnar
Australian	Cualquier extensión	Metaplasia intestinal
JES	Cualquier extensión	Epitelio columnar

ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy; ACG: American College of Gastroenterology; AGA: American Gastroenterological Association; ASGE: Society for Gastrointestinal Endoscopy; Australian: Australian clinical practice guideline; JES: The Japanese Esophageal Society; APC: Asia-Pacific consensus; BSG: British Society of Gastroenterology.

y a 12,2% ante ERGE más otro factor de riesgo adicional, tales como el antecedente familiar de EB o ACE, sexo masculino, edad sobre los 50 años u obesidad. Por otra parte, Eusebi LH et al³, describieron una importante variación geográfica en la prevalencia de EB en población con síntomas de ERGE, la cual fluctúa entre 14% en áreas de alto riesgo como Norteamérica y 3% en áreas de bajo riesgo como Europa, Asia o Medio Oriente. Sudamérica mostró una prevalencia intermedia del 9,1%. Globalmente, la displasia fue descrita en el 13,9% de los casos de EB histológicamente confirmados; 81% DBG y 19% DAG. El hallazgo de ACE fue descrito en el 0,1% de la población con ERGE y en el 1,2% de los pacientes con EB histológicamente confirmado. En una revisión sistemática Hamade et al, describieron una tasa de detección de neoplasia o NDR (neoplasia detection rate), definida como la presencia de DAG o ACE durante la endoscopia inicial del 5% y de neoplasia de Barrett posterior a la endoscopia del 19% respectivamente, con una correlación inversa estadísticamente significativa²¹.

En Chile, Csendes A et al²², describieron que 12,4% de pacientes con ERGE presentaban EB. Además, el mismo grupo publicó²³ que los síntomas, signos y anomalías fisiológicas de la ERGE se encuentran con una mayor frecuencia en pacientes con EB, comparado con aquellos con MI cardial. Asimismo, la duración del reflujo ácido en pacientes con EB > 3 cm es mayor que en pacientes con EB < 3 cm. Fuenzalida MJ et al²⁴, en una cohorte chilena de 422 pacientes con EB

(62% hombres; 58 años promedio, 17-87 años), reportó una frecuencia global de EB de 0,46% (422/91.723 endoscopias altas); y que por año ha aumentado de 0,33% en 2015 a 0,72% en 2022. La tasa de detección inicial de DBG y DAG/ACE fue 3.8%(n = 16) y 1,7%(n = 7), respectivamente.

Fisiopatología

El desarrollo de EB es producto de un daño esofágico crónico con esofagitis, la cual ha sido clasificada como ácida y no ácida. Estudios que utilizan la monitorización del pH esofágico han demostrado que el tiempo de exposición ácida, se asocia con la presencia y longitud del EB²⁵. También se ha relacionado lesiones no ácidas con el desarrollo de EB, como el reflujo de sales biliares o la producción de óxido nítrico partir de la ingesta de productos nitrogenados, ambos en combinación con el ácido gástrico²⁶⁻²⁸. Se ha planteado que el EB se desarrolla desde las células progenitoras de la UGE, que proliferan, migran y experimentan una transición epitelial-mesenquimal como parte de un proceso de cicatrización que sustituye al epitelio escamoso dañado. La lesión ácida también parece inducir la reprogramación de factores de transcripción clave en las células progenitoras, lo que promueve el desarrollo de la MI, probablemente a través de un paso intermedio de metaplasia a mucosa del cardias. Los estudios GWAS, (genome-wide association study) sugieren que los pacientes con EB podrían tener una predisposición heredada a la metaplasia

esofágica y que existiría una susceptibilidad genética compartida al EB y a varios de sus factores de riesgo²⁹.

Factores de riesgo de adenocarcinoma asociado a esófago de Barrett

Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de ACE en EB son: sexo masculino, edad > 50 años, obesidad central, y tabaquismo (30) (Tabla 2). La longitud del EB aumentaría el riesgo de ACE, con un OR de 1,1 por cada 1 cm de longitud de EB. En relación a la displasia, se ha descrito un riesgo anual de progresión a ACE en EB sin displasia, DBG y DAG de 0,1-0,3%, 0,5% y 5-8%, respectivamente¹⁵⁻³¹⁻³². En este contexto, se reportó una regla predictiva de ACE para pacientes con EB sin displasia o DBG³³. Se ha descrito que la expresión aberrante de la proteína supresora de tumores p53 en inmunohistoquímica (IHC) del tejido como un factor asociado a la progresión hacia DAG/ACE, incluso en pacientes con EB no displásico. La IHC-p53 podría considerarse en biopsias de todos los pacientes con EB. Puede ayudar a identificar pacientes con EB no displásico que pueden beneficiarse de vigilancia más intensiva y ayudar a determinar qué pacientes con DBG deben ser tratados endoscópicamente¹¹⁻³⁴⁻³⁵.

Diagnóstico

El diagnóstico de EB se basa en la combinación de hallazgos endoscópicos e histopatológicos. Esto implica realizar una endoscopia de alta calidad^{36,37} (Figuras 1 y 2). La limpieza de la mucosa esofágica es esencial para la observación

completa de la superficie esofágica. Para esto se puede emplear agua o mucolíticos. Una vez detectado el EB, se recomienda una evaluación anterógrada lenta por cuadrantes empleando endoscopia de luz blanca (EBL) de alta definición (HD). Tanto la DBG como la DAG se encuentran con mayor frecuencia en la mitad distal del EB, mostrando predilección por el hemisferio derecho para DAG³⁸. Posteriormente, se debe realizar una evaluación de la región cardial en retroflexión en 360 grados. Se ha descrito que un tiempo de inspección de Barrett (TIB), definido como el tiempo dedicado a examinar la mucosa con EB, se relaciona directamente con una mayor detección DAG y ACE^{39,40}. En este contexto, se recomienda un TIB de al menos 1 minuto por centímetro circunferencial del EB⁴¹. La longitud del EB debe ser medida utilizando la clasificación de Praga (C&M)⁴², dado su validación y el riesgo de ACE. Esta clasificación se construye a partir de la extensión circunferencial (valor C) y la extensión máxima (valor M) del EB desde la UGE como referencia. Por otra parte, las características de cualquier lesión visible deben ser descritas según la clasificación de París⁴³. En la actualidad, se dispone de métodos de cromoendoscopía electrónica o virtual (CEV), tales como Narrow Band Imaging (NBI), Blue Laser Imaging (BLI), iScan y métodos de magnificación, los cuales deben ser empleados si están disponibles. Estas herramientas pueden ayudar a aumentar la detección de DAG y ACE hasta en 34%⁴⁴⁻⁵¹. La cromoendoscopía convencional con ácido acético es una alternativa comparable a la CEV⁴⁶⁻⁴⁸. Los métodos de CEV han sido validados y permiten analizar la regularidad del patrón glandular y vascular, me-

Tabla 2. Factores de riesgo de desarrollo y progresión de esófago de Barrett

Factores de riesgo de desarrollo de EB	Factores de riesgo de progresión neoplásica (DAG y ACE)
Edad (OR 1,2-1,7)	Edad (OR 1,03-1,05)
Masculino (OR 1,9-2,1)	Masculino (OR 1,8-2-5)
Tabaquismo (OR 1,4-3,3)	Tabaquismo (OR 0,9-2,5)
Hernia del hiato (OR 1,5-2,9)	Largo segmento (OR 1,23-1,25/cm)
Historia familiar (OR 3,3-5,0)	IND (OR 1,3-3,2) y DBG (3,9-13)
Caucásico (OR 1,4-4,0)	p53 (OR 3,9-7,0)
Obesidad (1,1-1,9)	

Adaptado de referencia (30). Honing J, Fitzgerald RC. Categorizing Risks within Barrett's Esophagus To Guide Surveillance and Interception; Suggesting a New Framework. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2023;16(6):313-320

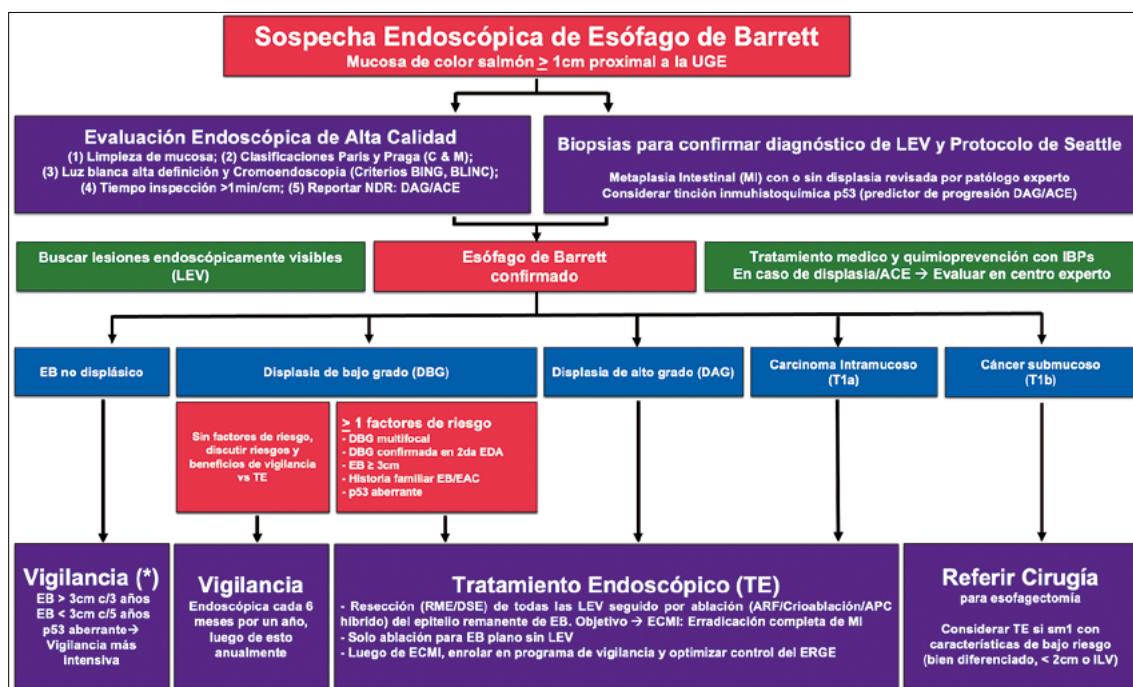


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del esófago de Barrett. UGE: unión gastroesofágica; Clasificación de Praga C&M (C: extensión circunferencial M: extensión máxima del EB desde la UGE); BING: The Barrett's International NBI Group; BLINC: Blue Light Imaging for Barrett's Neoplasia Classification; ARF: Ablación por radiofrecuencia; RME: Resección mucosa endoscópica; DSE: Disección submucosa endoscópica. (*) Vigilancia: si un paciente ha cumplido 75 años en el momento de la última endoscopia de vigilancia y/o la esperanza de vida del paciente es inferior a 5 años, se puede considerar la interrupción de más endoscopias de vigilancia.

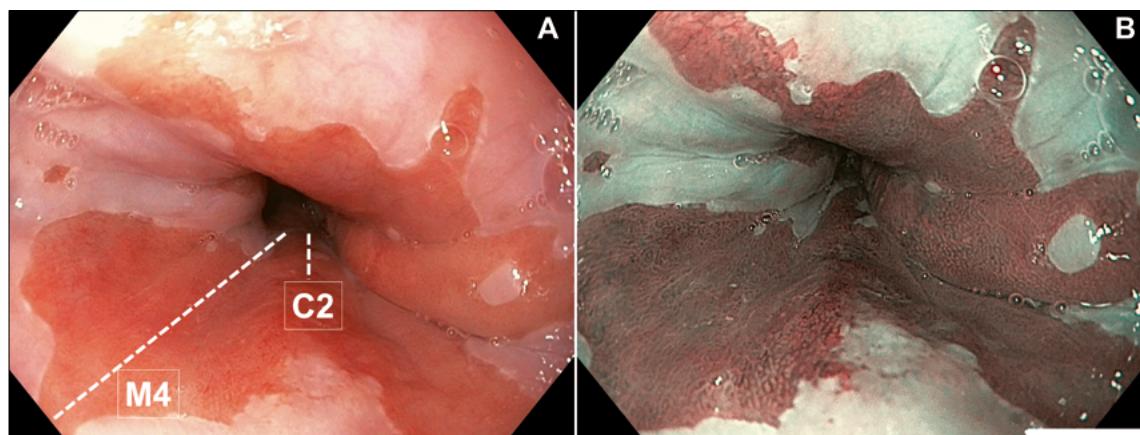


Figura 2. Características endoscópicas del esófago de Barrett aplicando endoscopía con luz blanca HD (A): mucosa asalmoneada plana, según clasificación de Praga C2M4 (2 cm de extensión circunferencial y 4 cm de extensión máxima como hito de referencia UGE) y (B) con Narrow Band Imaging (NBI) no se observan lesiones o irregularidades endoscópicamente visibles.

diente las clasificaciones de BING, BLINC, y la de Lipman et al, respectivamente⁴⁴⁻⁴⁷. Estos criterios se basan en la presencia de irregularidades del patrón glandular o vascular asociadas a la presencia de displasia. Su uso mejora el diagnóstico óptico de las neoplasias asociadas a EB con una elevada sensibilidad (Figura 3). Nuevas modalidades de mejora óptica, contraste, CEV e inteligencia artificial (IA) se encuentran en investigación, y progresivamente serán incorporadas a la práctica clínica⁴⁹. Un estudio de IA ya ha demostrado superioridad frente a endoscopistas no expertos en la detección de displasia⁵⁰. Finalmente, la sospecha endoscópica de EB se debe confirmar con muestreos de biopsias esofágicas (Figura 4). Se recomienda, tomar muestras de las lesiones visibles en donde se sospecha la presencia de displasia/ACE y un muestreo en 4 cuadrantes, cada 1-2 cm, según el protocolo de Seattle^{10,11-51}. Frente

a la sospecha de displasia o ACE, se recomienda que el diagnóstico sea revisado por un patólogo gastrointestinal experto^{10,11-29-52}. Es recomendable que cada centro endoscópico pueda informar su NDR como un indicador de endoscopia de alta calidad⁵³.

Indicaciones para el tamizaje (screening)

La definición de las poblaciones de riesgo susceptibles de tamizaje mediante endoscopia alta convencional, ha sido objeto de debate y distintas sociedades han elaborado recomendaciones al respecto¹⁰⁻¹³⁻⁵⁴ (Tabla 3). Además, están en desarrollo nuevas tecnologías para el tamizaje del EB sin necesidad de endoscopia convencional, destacando métodos endoscópicos menos invasivos, como la endoscopia transnasal, cápsula esofágica y dispositivos de recogida de células no endoscó-

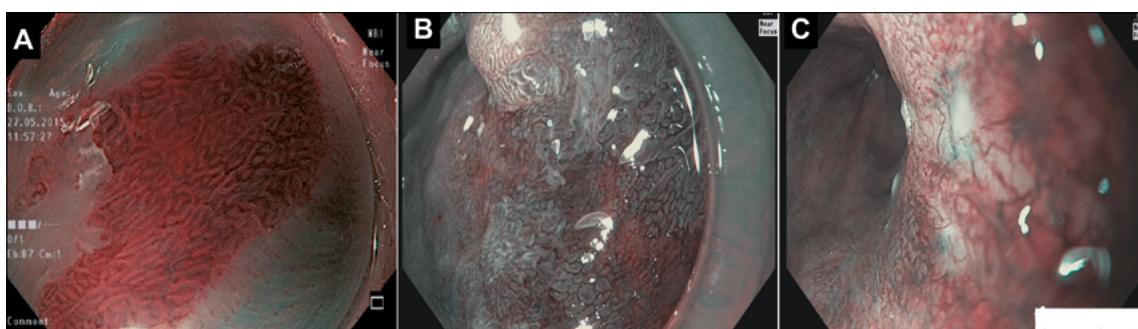


Figura 3. Evaluación de esófago de Barrett mediante NBI aplicando los criterios de BING: The Barrett's International NBI Group. (A) Patrón mucoso y vascular regular, sin displasia; (B) Patrón mucoso y vascular irregular en presencia de displasia de alto grado; (C) Patrón mucoso ausente con irregularidad vascular en presencia de adenocarcinoma.

Tabla 3. Indicaciones para el tamizaje (screening) de esófago de Barrett. Referencias 10-13.

Sociedades	Recomendación
Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) 2023	Pacientes \geq 50 años de edad con antecedentes de síntomas crónicos de ERGE, y al menos uno de los siguientes factores de riesgo: etnia blanca, sexo masculino, obesidad, tabaquismo, tener un familiar de primer grado con EB o ACE
Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) 2022	Pacientes con síntomas crónicos de ERGE y al menos 3 factores de riesgo: sexo masculino, edad $>$ 50 años, etnia blanca, tabaquismo, obesidad o antecedentes familiares de EB o ACE
Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) 2019	Pacientes con antecedentes familiares de ACE/EB, además de los pacientes con ERGE y al menos un factor de riesgo adicional
Sociedad Británica de Gastroenterología (BSG) 2014	Reducir el umbral de multiplicidad de factores de riesgo si existe antecedente familiar de primer grado de EB o ACE

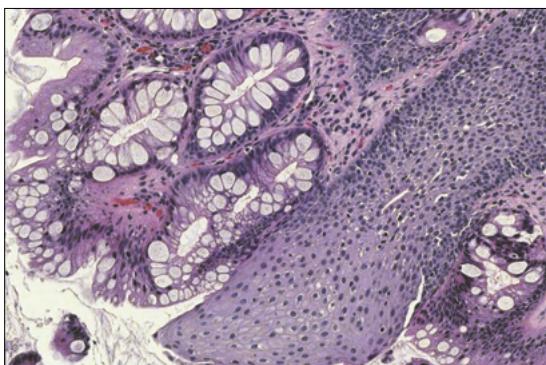


Figura 4. Confirmación diagnóstica de esófago de Barrett mediante biopsias esofágicas. Zona de transición entre epitelio esofágico plano estratificado y epitelio columnar especializado con células caliciformes, metaplasia intestinal sin displasia (área izquierda).

picos, como el Cytosponge® acoplado con análisis de biomarcadores como p53 y Trefoil Factor 3 (TFF3)^{54,55}.

Tratamiento médico del esófago de Barrett

Es fundamental educar y promover un estilo de vida saludable que modifique los factores de riesgo asociados al desarrollo ACE, tales como la ERGE, obesidad, sedentarismo y tabaquismo. En cuanto a la quimioprevención en EB, un metaanálisis⁵⁶ de 12 estudios asoció el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) con una reducción del riesgo de progresión a DAG/ACE (OR = 0,47; IC95%: 0,32-0,71). La ACG y ESGE recomiendan los IBP en todos los pacientes con EB, salvo que exista una contraindicación. Dado que es poco

claro que exista mayor beneficio en la prevención con dosis más altas de IBP, se recomienda su uso en al menos una dosis diaria y usar mayores dosis sólo para el control sintomático^{10,11}.

Tratamiento endoscópico del esófago de Barrett

El tratamiento endoscópico del EB se basa en la resección endoscópica (RE) de las lesiones visibles endoscópicamente (LVE) y posteriormente la erradicación del EB mediante terapias ablativas^{10,11-57}. El TE es seguro y bien tolerado. Los pacientes con EB y DAG sometidos a TE experimentan una mejor sobrevida que los sometidos a vigilancia y tienen una sobrevida comparable con los pacientes sometidos a esofagectomía. Además, los pacientes con ACE sometidos a TE tienen resultados similares a los sometidos a esofagectomía⁵⁸.

La indicación de las terapias endoscópicas se basa en el riesgo de ACE del paciente de acuerdo a la presencia de LVE, DBG o DAG y factores de riesgo (Figuras 1 y 5). Debido a la ausencia de evidencia que apoye el tratamiento endoscópico de EB no displásico, las guías actuales sólo recomiendan el seguimiento endoscópico y la quimioprevención. Sin embargo, se reportó que hasta 23% de los pacientes con EB plano con DBG, diagnosticada en un hospital comunitario, tenían DAG o ACE después de la reclasificación en un centro experto, por lo se recomienda que a partir de la presencia de DBG los pacientes sean referidos para su manejo en un centro experto para la confirmación del diagnóstico y estadio⁵⁹.

Se han utilizado varias técnicas de RE, siendo las más habituales la resección mucosa endos-

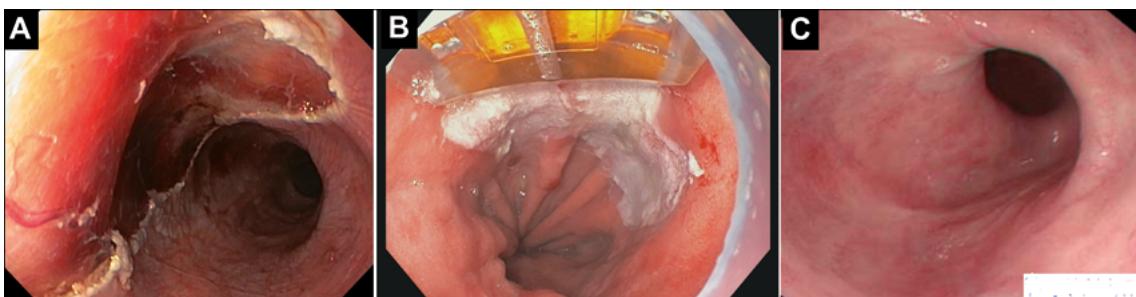


Figura 5. Alternativas de tratamiento endoscópico de esófago de Barrett asociado a displasia o adenocarcinoma incipiente. (A) Resección endoscópica (alternativas según el caso: mucosectomía con sistema de bandas o disección submucosa endoscópica); (B) Ablación por radiofrecuencia Barrx™; (C) Re-epitelización con epitelio escamoso post-tratamiento endoscópico sin evidencia de recidiva de Barrett ni de displasia.

cópica (RME) con bandas y disección endoscópica submucosa (DES), está última preferida en lesiones > 20 mm, cuando hay sospecha de compromiso submucoso y para lesiones en zonas cicáticas/fibróticas. Las técnicas de RE se han asociado a un riesgo de hemorragia, perforación y estenosis^{57,58,60,61}. La estenosis fue observada 11,6% en un metaanálisis de RE mediante DES, todas fueron tratadas con dilatación endoscópica (62). El riesgo es especialmente elevado cuando la resección es $\geq 75\%$ de la circunferencia esofágica. Respecto a las terapias ablativas, la más utilizada es la ablación por radiofrecuencia (ARF). También existe experiencia con crioterapia y ablación con argón plasma híbrido (inyección submucosa de suero salino seguida de ablación). El tratamiento endoscópico ablativo se aplica sucesivamente en sesiones ambulatorias cada 12 semanas hasta que se demuestre la erradicación de la displasia y del EB identificable por endoscopía con luz blanca o NBI. Durante el tratamiento ablativo es fundamental mantener la supresión ácida con IBP dos veces al día, van Munster S et al⁶¹, en un estudio con 10 años de seguimiento en 1.384 pacientes tratados mediante terapias endoscópicas (ARF \pm RE), luego de RE en 62% de los casos y una mediana de 1 ARF circunferencial y 2 ARF focales por paciente, demostraron un 94% de erradicación completa del EB. Posteriormente, con una mediana de 43 meses²²⁻⁶⁹ y 4 endoscopias¹⁻⁵, 38 pacientes desarrollaron una recurrencia de la displasia (3%, recurrencia anual del 1%), todas ellas con LVE. Durante el seguimiento, un 21% de los pacientes desarrolló algún evento adverso, el más común la estenosis esofágica (15%), todas tratadas endoscópicamente. Después de la erradicación completa (endoscópica e histológica) del EB, se debe realizar una vigilancia protocolizada con endoscopia y biopsias con diagnóstico inicial de DBG a los 1, 3 y 5 años y con DAG/ACE a los 1, 2, 3, 4, 5, 7 y 10 años después del último tratamiento, tras lo cual se puede interrumpir la vigilancia¹¹.

Tratamiento quirúrgico del esófago de Barrett

Si bien, los procedimientos quirúrgicos anti-reflujo son eficaces en el manejo sintomático del ERGE y curación de la esofagitis, el beneficio en la prevención y progresión del EB es discutible. Csendes A et al⁶³, publicó su experiencia pros-

pectiva a 18 años usando cirugía de supresión ácida y derivación duodenal en 127 pacientes con EB < 3 cm y EB > 3 cm, logrando eliminar permanentemente el reflujo patológico al esófago. En este trabajo, se reportó 38% de regresión de MI en EB > 3 cm y una regresión de DBG a MI en 80%. Por otra parte, existen tres metaanálisis que comparan la progresión del EB con tratamiento médico vs. quirúrgico⁶⁴⁻⁶⁶ sin demostrar superioridad de la cirugía. El único ensayo controlado randomizado que comparó tratamiento médico contra cirugía antirreflujo en EB no mostró diferencias en la progresión hacia ACE entre los grupos⁶⁷. En un estudio multicéntrico de una cohorte poblacional en 5 países nórdicos que incluyó 942.071 pacientes con ERGE, 48.863 se sometieron a cirugía y 893.208 se mantuvieron con tratamiento médico. En comparación con la población de base correspondiente, el riesgo de ACE no disminuyó a ≥ 15 años después de cirugía antirreflujo⁶⁸. En este contexto, la ACG desaconseja el uso de la cirugía antirreflujo como medida preventiva en EB¹⁰.

Por otra parte, en pacientes con ACE con invasión submucosa (T1b de la clasificación TNM) la esofagectomía se ha recomendado como la terapia de elección por el alto riesgo de metástasis linfática a partir de esta profundidad ($> 10\%$)⁶⁹. Sin embargo, datos observacionales sugieren que la terapia endoscópica puede ser una alternativa viable a la esofagectomía para pacientes con ACE T1b con invasión superficial de la submucosa menor a 500 μm (sm1) y que además presenten características de bajo riesgo como margen profundo negativo, adenocarcinoma bien/moderadamente diferenciado y ausencia de invasión linfovascular⁶⁹⁻⁷². En este contexto, el riesgo de metástasis linfática tras la terapia endoscópica en ACE T1b-sm1 parece ser menor que las tasas de mortalidad asociadas a la esofagectomía⁷⁰⁻⁷³. Tras la RE del ACE incipiente, el tratamiento óptimo de los pacientes con características histológicas de alto riesgo de metástasis linfática (invasión submucosa, adenocarcinoma poco diferenciado o con invasión linfovascular) sigue sin estar claro. Nieuwenhuis EA et al. describió que la tasa anual de metástasis para el ACE submucoso T1b de alto riesgo fue de 3,0% y la tasa anual de metástasis para el ACE intramucoso T1a de alto riesgo fue preocupantemente de 6,9%⁷⁴.

Conclusión

El EB es una patología con incidencia en aumento en nuestra población, asociada a factores de riesgo modificables, que mediante una endoscopia de alta calidad puede diagnosticarse, así como las lesiones de alto riesgo, que pueden ser tratadas por vía endoscópica o quirúrgica. La decisión terapéutica es compleja y se recomienda una evaluación multidisciplinaria en centros con experiencia.

Referencias

Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. *Am J Gastroenterol* 2022;117(4):559-87.

1. Weusten BLAM, Bisschops R, Dinis-Ribeiro M, et al. Diagnosis and management of Barrett esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline [published online ahead of print, 2023 Oct 9]. *Endoscopy*. 2023;10.1055/a-2176-2440. doi:10.1055/a-2176-2440
2. Qumseya B, Sultan S, Bain P, et al. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2019;90(3):335-59.
3. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2014;63(1):7-42.
4. Bhat S, Coleman HG, Yousef F, Johnston BT, McManus DT, Gavin AT, et al. Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients: Results from a large population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(13):1049-57.
5. Thota PN, Vennalaganti P, Vennelaganti S, Young P, Gaddam S, Gupta N, et al. Low risk of high-grade dysplasia or esophageal adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus less than 1 cm (irregular z line) within 5 years of index endoscopy. *Gastroenterology* 2017;152(5):987-92.
6. Fukuda S, Watanabe K, Yoshida T, et al. Low risk of esophageal adenocarcinoma among patients with ultrashort-segment Barrett's esophagus in Japan. *Dig Endosc*. 2022;34(4):757-65.
7. Coleman HG, Xie S-H, Lagergren J. The epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2018;154(2):390-405.
8. Morgan E, Soerjomataram I, Rumgay H, Coleman HG, Thrift AP, Vignat J, et al. The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology* 2022;163(3):649-658.e2.
9. Rumgay H, Arnold M, Laversanne M, Whiteman DC, Thrift AP, Wei W, et al. International trends in esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma incidence. *Am J Gastroenterol* 2021;116(5):1072-6.
10. Qumseya BJ, Bukannan A, Gendy S, Ahemd Y, Sultan S, Bain P, et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2019;90(5):707-717.e1.
11. Hamade N, Kamboj AK, Krishnamoorthi R, Singh S, Hassett LC, Katzka DA, et al. Systematic review with meta-analysis: neoplasia detection rate and post-endoscopy Barrett's neoplasia in Barrett's oesophagus.

Aliment Pharmacol Ther. 2021;54(5):546-59.

22. Csendes A, Smok G, Sagastume H, Rojas J. Estudio prospectivo endoscópico y biópsico de la prevalencia de metaplasia intestinal en la unión gastro-esofágica en controles y en pacientes con reflujo gastroesofágico. Rev Méd Chile 1998; 126(2): 155-61.
23. Csendes A, Smok G, Quiroz J, Burdiles P, Rojas J, et al. Clinical, endoscopic, and functional studies in 408 patients with Barrett's esophagus, compared to 174 cases of intestinal metaplasia of the cardia. Am J Gastroenterol. 2002;97(3):554-60.
24. Fuenzalida MJ, Latorre G, Silva F, Vargas JI, Palma R, Espino A, et al. Barrett's Esophagus in Chile: Characterization of an endoscopic cohort and factors associated with the neoplasia detection rate. Revista Gastroenterología Latinoamericana 2023; Volumen 34; pág 35. <https://gastrolat.org/sped/congastro2023-105/>
25. Fass R, Hell RW, Garewal HS, Martinez P, Pulliam G, Wendel C, et al. Correlation of oesophageal acid exposure with Barrett's oesophagus length. Gut 2001;48(3): 310-3.
26. Kusaka G, Uno K, Iijima K, Shimosegawa T. Role of nitric oxide in the pathogenesis of Barrett's-associated carcinogenesis. World J Gastrointest Pathophysiol 2016;15;7(1):131-7.
27. Champion G, Richter JE, Vaezi MF, Singh S, Alexander R. Duodenogastroesophageal reflux: Relationship to pH and importance in Barrett's esophagus. Gastroenterology 1994;107(3):747-54.
28. Koek GH, Sifrim D, Lerut T, Janssens J, Tack J. Multivariate analysis of the association of acid and duodeno-gastro-oesophageal reflux exposure with the presence of oesophagitis, the severity of oesophagitis and Barrett's oesophagus. Gut 2008;57(8):1056-64.
29. Souza RF, Spechler SJ. Mechanisms and pathophysiology of Barrett oesophagus. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2022;19(9):605-20.
30. Honing J, Fitzgerald RC. Categorizing Risks within Barrett's Esophagus To Guide Surveillance and Intervention; Suggesting a New Framework. Cancer Prev Res (Phila). 2023;16(6):313-20.
31. Koike T, Saito M, Ohara Y, Hatta W, Masamune A. Current status of surveillance for Barrett's esophagus in Japan and the West. DEN open 2022;2(1):e94.
32. Sharma P, Shaheen NJ, Katzka D, Bergman JJGHM. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus With Dysplasia and/or Early Cancer: Expert Review. Gastroenterology 2020;158(3):760-9.
33. Parasa S, Vennalaganti S, Gaddam S, Vennalaganti P, Young P, Gupta N, et al. Development and Validation of a Model to Determine Risk of Progression of Barrett's Esophagus to Neoplasia. Gastroenterology 2018;154(5):1282-1289.e2.
34. Snyder P, Dunbar K, Cipher DJ, Souza RF, Spechler SJ, Konda VJA. Aberrant p53 Immunostaining in Barrett's Esophagus Predicts Neoplastic Progression: Systematic Review and Meta-Analyses. Dig Dis Sci. 2019;64(5):1089-97.
35. Redston M, Noffsinger A, Kim A, Akarca FG, Rara M, Stapleton D, et al. Abnormal TP53 Predicts Risk of Progression in Patients With Barrett's Esophagus Regardless of a Diagnosis of Dysplasia. Gastroenterology 2022;162(2):468-81.
36. Emura F, Chandrasekar VT, Hassan C, Armstrong D, Messmann H, Arantes V, et al. Rio de Janeiro Global Consensus on Landmarks, Definitions, and Classifications in Barrett's Esophagus: World Endoscopy Organization Delphi Study. Gastroenterology 2022;163(1):84-96.e2.
37. Greenberg SB, Shaheen NJ. Endoscopic Surveillance of Barrett's Esophagus: Using Old Principles and New Technology to Improve Care. Am J Gastroenterol 2022;117(2):201-4.
38. Raphael KL, Inamdar S, McKinley MJ, Martinez N, Cavalieri K, Kahn A, et al. Longitudinal and Circumferential Distributions of Dysplasia and Early Neoplasia in Barrett's Esophagus: A Pooled Analysis of Three Prospective Studies. Clin Transl Gastroenterol 2021;12(2):e00311.
39. Gupta N, Gaddam S, Wani SB, Bansal A, Rastogi A, Sharma P. Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc 2012;76(3):531-8.
40. Vithayathil M, Modolell I, Ortiz-Fernandez-Sordo J, et al. The effect of procedural time on dysplasia detection rate during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. Endoscopy. 2023;55(6):491-8.
41. Bisschops R, Areia M, Coron E, Dobru D, Kaskas B, Kuvaev R, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: A European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. Endoscopy 2016;48(9):843-64.
42. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: The Prague C &M criteria. Gastroenterology 2006;131(5):1392-9.
43. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. Endoscopy 2005;37(6):570-8.

44. Sharma P, Bergman JJ, Goda K, Kato M, Messmann H, Alsop BR, et al. Development and Validation of a Classification System to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology* 2016;150(3):591-8.
45. Subramaniam S, Kandiah K, Schoon E, Aepli P, Hayee B, Pischel A, et al. Development and validation of the international Blue Light Imaging for Barrett's Neoplasia Classification. *Gastrointest Endosc* 2020;91(2):310-20.
46. Lipman G, Bisschops R, Sehgal V, Ortiz-Fernández-Sordo J, Sweis R, Esteban JM, et al. Systematic assessment with I-SCAN magnification endoscopy and acetic acid improves dysplasia detection in patients with Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2017;49(12):1219-28.
47. Everson MA, Lovat LB, Graham DG, Bassett P, Magee C, Alzoubaidi D, et al. Virtual chromoendoscopy by using optical enhancement improves the detection of Barrett's esophagus-associated neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2019;89(2):247-56.e4.
48. Coletta M, Sami SS, Nachiappan A, Fraquelli M, Casazza G, Ragunath K. Acetic acid chromoendoscopy for the diagnosis of early neoplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016;83(1):57-67.
49. Ebigbo A, Palm C, Messmann H. Barrett esophagus: What to expect from Artificial Intelligence?. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2021;52-53:101726.
50. Abdelrahim M, Saiko M, Maeda N, Hossain E, Alkandari A, Subramaniam S, et al. Development and validation of artificial neural networks model for detection of Barrett's neoplasia: a multicenter pragmatic nonrandomized trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2023;97(3):422-34.
51. Levine DS, Blount PL, Rudolph RE, Reid BJ. Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(5):1152-7.
52. Sharma P. Barrett Esophagus: A Review. *JAMA*. 2022;328(7):663-71.
53. Desai M, Sharma P. High quality Barrett's endoscopy: inspection time is a critical component. *Endoscopy*. 2023;55(6):499-500.
54. Yusuf A, Fitzgerald RC. Screening for Barrett's Oesophagus: Are We Ready for it?. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2021;19(2):321-36.
55. Fitzgerald RC, di Pietro M, O'Donovan M, Maroni R, Muldrew B, Debiram-Beecham I, et al. Cytosponge-trefoil factor 3 versus usual care to identify Barrett's oesophagus in a primary care setting: a multicentre, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396(10247):333-44.
56. Chen Y, Sun C, Wu Y, Chen X, Kailas S, Karadsheh Z, et al. Do proton pump inhibitors prevent Barrett's esophagus progression to high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma? An updated meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2021;147(9):2681-91.
57. Desai M, Saligram S, Gupta N, Vennalaganti P, Bansal A, Choudhary A, et al. Efficacy and safety outcomes of multimodal endoscopic eradication therapy in Barrett's esophagus-related neoplasia: a systematic review and pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;85(3):482-495.e4.
58. Singh RR, Desai M, Bourke M, et al. Real-world evidence of safety and effectiveness of Barrett's endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc*. 2023;98(2):155-161.e1.
59. Nieuwenhuis EA, van Munster SN, Curvers WL, Weusten BLAM, Alvarez Herrero L, Boga A, et al. Impact of expert center endoscopic assessment of confirmed low grade dysplasia in Barrett's esophagus diagnosed in community hospitals. *Endoscopy* 2022;54(10):936-44.
60. Yang D, Othman M, Draganov PV. Endoscopic Mucosal Resection vs Endoscopic Submucosal Dissection for Barrett's Esophagus and Colorectal Neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(6):1019-28.
61. van Munster S, Nieuwenhuis E, Weusten BLAM, Alvarez Herrero L, Boga A, Alkhafaf A, et al. Long-term outcomes after endoscopic treatment for Barrett's neoplasia with radiofrequency ablation ± endoscopic resection: results from the national Dutch database in a 10-year period. *Gut* 2022;71(2):265-76.
62. Yang D, Zou F, Xiong S, Forde JJ, Wang Y, Draganov PV. Endoscopic submucosal dissection for early Barrett's neoplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;87(6):1383-93.
63. Csendes A, Orellana O, Figueroa M, Lanzarini E. Long-term (18 Years) Results of Patients With Long-segment Barrett Esophagus Submitted to Acid Suppression-duodenal Diversion Operation: Better Than Nissen Fundoplication?. *Ann Surg*. 2023;277(2):252-8.
64. Corey KE, Schmitz SM, Shaheen NJ. Does a surgical anti-reflux procedure decrease the incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2003;98(11):2390-4.
65. Maret-Ouda J, Konings P, Lagergren J, Brusselaers N. Antireflux surgery and risk of esophageal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2016;263(2):251-7.
66. Chang EY, Morris CD, Seltman AK, O'Rourke RW, Chan BK, Hunter JG, et al. The effect of antireflux surgery on esophageal carcinogenesis in patients with Barrett esophagus: A systematic review. *Ann Surg*

2007;246(1):11-21.

67. Parrilla P, Martínez de Haro LF, Ortiz A, Munitiz V, Molina J, Bermejo J, et al. Long-term results of a randomized prospective study comparing medical and surgical treatment of Barrett's esophagus. *Ann Surg* 2003;237(3):291-8.

68. Maret-Ouda J, Santoni G, Wahlin K, et al. Esophageal Adenocarcinoma After Antireflux Surgery in a Cohort Study From the 5 Nordic Countries. *Ann Surg*. 2021;274(6):e535-e540.

69. Badreddine RJ, Prasad GA, Lewis JT, Lutzke LS, Borkenhagen LS, Dunagan KT, et al. Depth of submucosal invasion does not predict lymph node metastasis and survival of patients with esophageal carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(3):248-53.

70. Manner H, Pech O, Heldmann Y, May A, Pohl J, Behrens A, et al. Efficacy, safety, and long-term results of endoscopic treatment for early stage adenocarcinoma of the esophagus with low-risk sm1 invasion. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(6):630-5.

71. Schölvinck D, Künzli H, Meijer S, Seldenrijk K, van Berge Henegouwen M, Bergman J, et al. Management of patients with T1b esophageal adenocarcinoma: A retrospective cohort study on patient management and risk of metastatic disease. *Surg Endosc* 2016;30(9):4102-13.

72. Otaki F, Ma GK, Krigel A, Dierkhising RA, Lewis JT, Blevins CH, et al. Outcomes of patients with submucosal (T1b) esophageal adenocarcinoma: A multicenter cohort study. *Gastrointest Endosc* 2020;92(1):31-9.

73. Manner H, Pech O, Heldmann Y, May A, Pauthner M, Lorenz D, et al. The frequency of lymph node metastasis in early-stage adenocarcinoma of the esophagus with incipient submucosal invasion (pT1b sm1) depending on histological risk patterns. *Surg Endosc* 2015;29(7):1888-96.

74. Nieuwenhuis EA, van Munster SN, Meijer SL, Brosens LAA, Jansen M, Weusten BLAM, et al. Analysis of metastases rates during follow-up after endoscopic resection of early "high-risk" esophageal adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2022;96(2):237-247.e3.