

## **GUIAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO**

### **Y TRATAMIENTO DEL ESOFÁGO DE BARRETT**

#### **Diagnóstico**

---

**Coordinador general:** Dr. Luis Uscanga Domínguez

**Coordinador:** Dr. Antonio de la Torre Bravo

**Participantes:** Dr. Ricardo Raña Garibay, Dr. Roberto Herrera Goepfert, Dra. Beatriz Barranco Fragoso, Dr. José Luis González Thompson, Dr. Rigoberto Zamora Godínez

#### **1. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos para establecer la presencia de esófago de Barrett?**

La frecuencia y la gravedad de la pirosis no son útiles para predecir la presencia, tipo o extensión de la metaplasia columnar especializada en el esófago. (1) Por ello, el diagnóstico se establece por sospecha endoscópica y por confirmación histológica. (2)

Criterios endoscópicos: A través de videoendoscopio con luz blanca se observa mucosa roja por arriba de la unión esofagogástrica, en forma circunferencial con o sin lengüetas (3).

Criterios histológicos: El diagnóstico se establece con la demostración de mucosa intestinal generalmente de tipo colónica (metaplasia intestinal incompleta), con la tinción de hematoxilina y eosina. (4)

**Nivel de evidencia III, grado de recomendación A**

#### **2. ¿Cuál es el mejor método diagnóstico y cuáles son los resultados de las diferentes herramientas disponibles?**

Hasta el momento, el mejor método diagnóstico es la endoscopia con luz blanca y la obtención de múltiples biopsias en forma sistematizada: en cuatro cuadrantes cada 2 cm. Sin embargo esto no garantiza el diagnóstico definitivo sobre todo para el reconocimiento de la neoplasia intraepitelial (NIE). En años recientes han surgido nuevas formas de imagen como la cromoendoscopia que consiste en aplicación de sustancias para resaltar los detalles de la mucosa. El mejor ejemplo es el ácido acético cuyo uso logra la obtención de biopsias de sitios específicos con mayor precisión diagnóstica que las obtenidas al azar, (78 vs. 57% respectivamente) (4). Otros colorantes como el azul de metileno, el índigo carmín y el lugol no han demostrado mayor rendimiento diagnóstico.

La imagen de banda angosta con el uso de filtros que cambian la longitud de onda de la luz logra la mejor observación de la superficie de la mucosa. En la detección de lesiones preneoplásicas tiene sensibilidad de 94%, especificidad de 76%, valor predictivo positivo (VPP) de 64% y valor predictivo negativo (VPN) 98% (5).

Otras tecnologías como el FICE (Fujinon Intelligent Color Enhancement) e iScan que no utilizan filtros sino la reconstrucción aritmética de los fotones creando una imagen virtual (6), así como la imagen por autofluorescencia se encuentran en proceso de evaluación (7). **Nivel de evidencia III, grado de recomendación B**

### **3. ¿Cuál es el papel del ultrasonido endoscópico en el diagnóstico del esófago de Barrett?**

El ultrasonido endoscópico no tiene utilidad para el diagnóstico de esófago de Barrett sino para planear un tratamiento local de NIE o de adenocarcinoma incipiente (T1) con invasión de la capa submucosa. Aún en estos casos, tiene una exactitud de 49% (8).

**Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.**

**4. ¿Cuál es el papel de la neoplasia intraepitelial (NIE) como marcador de riesgo?**

*Neoplasia intraepitelial* es el término aceptado actualmente para definir los cambios histológicos que se presentan en las etapas iniciales del desarrollo neoplásico en el esófago de Barrett. Es recomendable que ya no se use el término *displasia* por su significado poco preciso que no refleja el complejo mecanismo de la transformación neoplásica (OMS; Clasificación de Viena) (9). De acuerdo con las características morfológicas se reconocen dos grados de NIE: el grado bajo y el grado alto.

La NIE, de acuerdo a la Clasificación de Viena, se mide en cinco categorías:

Categoría

- 1           Negativo para neoplasia intraepitelial (epitelios normal, reactivo, regenerativo, hiperplásico, atrófico, metaplásico).
  
- 2           Indefinido para neoplasia intraepitelial.
  
- 3           Neoplasia intraepitelial de grado bajo.  
  
              Riesgo bajo para desarrollar carcinoma.
  
- 4           4.1: Neoplasia intraepitelial de grado alto.  
  
              4.2: Carcinoma in situ.  
  
              4.3: Sospecha de carcinoma invasor.  
  
              Riesgo alto de invasión y metástasis.
  
- 5           5.1: Carcinoma intramucoso.  
  
              5.2: Carcinoma submucoso o avanzado.

Aun cuando se han descrito casos esporádicos de regresión de la NIE, para fines prácticos es un evento poco probable. Cuando ocurre, puede deberse a la respuesta inmunológica del individuo, a la imposibilidad de demostrarla posteriormente por endoscopia e histología, a la remoción completa de la lesión durante el primer estudio o bien, a una interpretación inicial inadecuada.

### **Nivel de evidencia V, grado de recomendación D**

#### **5. ¿Cuál es el grado de acuerdo interobservador en la detección de NIE?**

El acuerdo interobservador en las categorías 1, 4 y 5 es bueno ( $\kappa=0.60$ ). El resto de las categorías tiene un acuerdo malo: categoría 2,  $\kappa=0.15$  y categoría 3,  $\kappa=0.32$ . (10)

### **Nivel de evidencia III**

#### **6. ¿Qué hacer ante la duda?**

Es recomendable que las biopsias sean analizadas por dos patólogos, y en las categorías 2 y 3, las biopsias deben ser revisadas por otro patólogo con experiencia en patología gastrointestinal.

### **Nivel de evidencia II, grado de recomendación A**

#### **7. ¿Cuál es el papel de los biomarcadores como selección de grupos de riesgo y cuáles son los sugeridos?**

La utilidad actual de los biomarcadores se encuentra en estudio. Los factores de crecimiento y oncogenes tienen un papel determinante en la regulación, diferenciación y

proliferación celulares, particularmente el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento alfa (TGF-alfa). En cuanto a las proteínas del ciclo celular, los dos genes de supresión neoplásica más estudiados son P53 y APC; p16 se encuentra metilado hasta en 89% de los casos de adenocarcinoma. La E-cadherina es un ejemplo de moléculas de adhesión y se expresa según el curso clínico de la enfermedad neoplásica en el 60 a 90% de los casos. (11,12) Es esperable que estos marcadores sean una expresión incipiente de la posible evolución a cáncer.

#### **Nivel de evidencia V**

#### **8. ¿Cuáles son las medidas de vigilancia establecidas?**

Sobre la base del potencial maligno del esófago Barrett, se han establecido programas de vigilancia para identificación de NIE consistentes en endoscopia con biopsias en cuatro cuadrantes cada 2 cm, cada 3 años. Si se identifica NIE de grado bajo, se cambia la endoscopia a cada año; si esta desaparece se regresa al intervalo inicial. Si se encuentra NIE de grado alto y ésta se confirma con otro patólogo, la endoscopia se cambia a cada 3 meses hasta demostrar adenocarcinoma o se da tratamiento endoscópico o esofagectomía. (13)

#### **Nivel de evidencia III, grado de recomendación C**

#### **9. ¿Se deben adoptar en México las medidas de vigilancia propuestas en otros países?**

Aún en los países donde las medidas de vigilancia han sido propuestas existen controversias en cuanto a su beneficio real. Por un lado, existen trabajos que muestran mejor pronóstico para los pacientes con esófago de Barrett descubiertos por los programas que los

diagnosticados fuera de éstos aunque no son probatorios porque son retrospectivos y de series pequeñas. Por otro lado, no existen trabajos con diseño adecuado para constituirse en evidencia costo-beneficio. (14)

Si a las controversias existentes en países con población de riesgo alto, hombres blancos y sajones, se agrega el desconocimiento de la verdadera incidencia de adenocarcinoma de la unión esofagogástrica generado en esófago de Barrett, no hay razón para adoptar en México los programas de vigilancia diseñados en otros países.

### **Nivel de evidencia V, grado de recomendación D**

#### **10. ¿Cuáles son las alternativas de estrategias de vigilancia?**

a) Seleccionar a los pacientes que con diagnóstico inicial de esófago de Barrett que tienen NIE, para vigilancia y tratamiento.

b) En caso de esófago de Barrett sin NIE, explicar al paciente con veracidad el riesgo limitado de evolución a cáncer y diseñar, de común acuerdo, un programa individual de vigilancia sustentado en nuestra realidad y no en un temor injustificado.

c) Esperar el perfeccionamiento de nuevos marcadores y valorar las nuevas técnicas de imagen para ofrecer al paciente un beneficio sin duda.

### **Nivel de evidencia V, grado de recomendación D**

## Referencias

1. Vakil N, Van Zanten S, Kahrilas P, et al. Definición y clasificación de Montreal de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: Consenso global basado en evidencia. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
2. Wang A, Mattek NC, Corless CL, et al. The value of traditional upper endoscopy as a diagnostic test for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 858-866.
3. Sharma P, Dent J, Armstrong D, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131: 1392-1399.
4. Hoffman A, Kiesslich R, Bender A, et al. Acetic acid-guide biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 1-8.
5. Kara MA, Ennahachi M, Fockens P, et al. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:155-166.
6. Pohl J, May A, Rabenstein T, et al. Comparison of computed virtual chromoendoscopy and conventional chromoendoscopy with acetic acid for detection of neoplasia in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007; 39: 594-598.
7. Cuvers WL, Sigh R, Song LM, et al. Endoscopic tri-modal imaging for detection of early neoplasia in Barrett's oesophagus: a multi-centre feasibility study using high-resolution endoscopy autofluorescence imaging and narrow band imaging incorporated in one endoscopy system. *Gut* 2008; 57: 167-172.

8. DeWITT J, Kesler K, Brooks JA. Endoscopic ultrasound for esophageal and gastroesophageal junction cancer: Impact of increased use of primary neoadjuvant therapy on locoregional staging accuracy. *Dis Esophagus* 2005; 18: 21-27.
9. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000; 47: 251-255.
10. Montgomery E, Bronner MP, Glodblum JR, et al. Reproducibility of the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus: a reaffirmation. *Human Pathol* 2001; 32: 368-378.
11. Krishnawatia K, Reid B, Wang K. Biomarkers in Barrett's esophagus. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 438-446.
12. Brock M, Guo M, Akiyama Y, et al. Prognostic importance of promoter hypermethylation of multiple genes in esophageal adenocarcinoma. *Clin Can Res* 2003;9:2912-2919.
13. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy for Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1888-1895.
14. Sharma P, Siderenko EI. Are screening and surveillance for Barrett's esophagus really worthwhile? *Gut* 2005; 54: 27-32