

Esófago de Barrett.

Dr. Joan Monés Xiol

**Gastroenterólogo. Profesor Emérito de Medicina y Bioética de la
Universidad Autónoma de Barcelona**

¿Qué se entiende por esófago de Barrett?

El esófago de Barrett es la presencia en esófago de un recubrimiento interno que no le corresponde. El esófago es un tubo circular hueco de unos 22 centímetros de diámetro que conecta la cavidad bucal con estómago, que está colapsado entre las degluciones, pero la luz se distiende hasta 2,5 centímetros cuando pasan los alimentos. Normalmente la pared interna del esófago está formada por un epitelio llamado escamoso (similar al de la piel). La pared interna del estómago está formada por epitelio cilíndrico, mucho más resistente al ácido gástrico que el escamoso. A su vez el epitelio cilíndrico, por una serie de circunstancias, se puede transformar en un tejido similar al que recubre la pared interna del intestino y que por ello recibe el nombre de epitelio cilíndrico con *metaplasia* (tejido situado en una localización inhabitual) *intestinal*.

Cuando el contenido gástrico pasa anormalmente al esófago (fallo en el mecanismo antirreflujo entre esófago y estómago), se producen síntomas molestos o complicaciones, es la enfermedad por reflujo gastroesofágico, que la padecen alrededor del 15-20% de la población general, aunque solo en el 10% de ellos los síntomas provocan un deterioro significativo en su calidad de vida. Los síntomas más típicos son la pirosis (ardor o quemazón que sube desde el estómago hacia el cuello y que se percibe en el centro del pecho por detrás del esternón) y la regurgitación (retorno sin esfuerzo al esófago e incluso a la garganta, de una parte del contenido gástrico ácido). También pueden aparecer dolor torácico (se puede confundir con dolor coronario), odinofagia (dolor al tragar), disfagia (dificultad al tragar), tos, ronquera, faringitis y bronquitis.

Cuando hay reflujo gastroesofágico importante y de larga evolución, se producen erosiones en el epitelio escamoso de la mucosa esofágica que espontáneamente o con tratamiento antisecretor (fármacos que disminuyen la secreción ácida del estómago), cicatrizan y se recubren de nuevo con epitelio escamoso. Pero con el paso del tiempo y como consecuencia de la repetición de estas erosiones, el esófago se “defiende”, recubriéndolas con epitelio cilíndrico gástrico, más resistente al ácido.

Cuando en este epitelio cilíndrico situado anormalmente en esófago, sobre todo en su parte más cercana al estómago, aparecen zonas que se transforman en epitelio de tipo intestinal (*metaplasia intestinal*), es el llamado epitelio o esófago de Barrett.

En el 1% de la población general se comprueba la presencia de esófago de Barrett y en el 10% de la población con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

¿Qué importancia tiene el esófago de Barrett?

El esófago o epitelio de Barrett se define como “*la existencia en el esófago de epitelio cilíndrico con metaplasia intestinal en sustitución del epitelio escamoso normal*” y la sospecha diagnóstica se hace por endoscopia (color más rojo del epitelio de Barrett en relación con el color asalmonado del epitelio escamoso normal del esófago) y confirmación mediante el estudio histológico con microscopio de las biopsias obtenidas en el transcurso de la endoscopia.

El principal interés que tiene el esófago de Barrett viene derivado por la posibilidad de producir cambios de *displasia* (alteraciones en la estructura y células de la *metaplasia intestinal*) que puede llegar a provocar cáncer. La secuencia aceptada es:

- 1º Reflujo gastroesofágico importante y de larga evolución.
- 2º Aparición de erosiones en la mucosa esofágica (esofagitis).
- 3º Aparición de epitelio de Barrett con o sin *metaplasia intestinal*.
- 4º En ocasiones aparecen cambios de *displasia* en zonas con *metaplasia intestinal*, que puede ser de *bajo grado* y la más peligrosa de *alto grado*.
- 5º Zonas con degeneración maligna (cáncer incipiente o “*carcinoma in situ*”).
- 6º Cáncer de esófago avanzado.

Esta evolución es habitualmente incompleta y pocas veces llega hasta los estadios finales de cáncer incipiente y avanzado. Recientes estudios publicados en 2011 en prestigiosas revistas médicas internacionales (Gastroenterology y J Natl Cancer Inst) han evaluado las posibilidades de cáncer en el epitelio de Barrett en los diferentes estadios.

- a) La aparición de cáncer en el epitelio cilíndrico sin *metaplasia intestinal* es muy baja (0,05% por año, un paciente de cada 2.000).
- b) En el esófago de Barrett con *metaplasia intestinal* sin *displasia* la posibilidad de aparecer cáncer es baja (0,1 - 0,2% por año, 1-2 pacientes de cada 1.000).
- c) Cuando hay *metaplasia intestinal* con *displasia de bajo grado* la posibilidad es más alta (0,5 - 1% por año, 5-10 pacientes de cada 1.000).
- d) En la *displasia de alto grado* la aparición de cáncer es muy preocupante (4% por año, un paciente de cada 25).

Los porcentajes de degeneración citados son globales. Dos estudios publicados en Gastroenterology en 2012, demuestran fehacientemente que el fumar duplica el riesgo de tener epitelio de Barrett e incrementar su progresión a *displasia de alto grado* y cáncer, probablemente por dos mecanismos:

- 1º El conocido incremento del reflujo que provoca el hábito de fumar.
- 2º El efecto irritativo local al tragar saliva que contiene tóxicos del tabaco.

Por tanto, el primer consejo preventivo para disminuir posibilidades de progresión a estadios peligrosos del esófago de Barrett, es el abandono del hábito de fumar. Así mismo, parece demostrado que el excesivo consumo de bebidas alcohólicas también incrementa el riesgo de progresión a cáncer.

¿Cómo se hace el diagnóstico y seguimiento del esófago de Barrett?

El diagnóstico se realiza por endoscopia alta (gastroscopia) y biopsia de las zonas con sospecha de esófago de Barrett. Como quiera que alrededor del 1% de la población general tiene este proceso, la primera pregunta sería:

1ª) ¿Esta justificada la práctica de endoscopia para diagnosticar la posible presencia de esófago de Barrett en la población general adulta asintomática (sin síntomas de reflujo patológico)?

Mayoritariamente la endoscopia no se cree justificada, en términos de innecesarias molestias y de coste-beneficio ya que diagnosticaría epitelio de Barrett tan solo en uno de cada 100 individuos y en su gran mayoría sin *metaplasia*, que es la situación en que puede y debe hacerse un seguimiento y tratamiento específicos.

Sin embargo hay alguna excepción. Está demostrado que familiares de primer grado (padres, hijos, hermanos) de pacientes con cáncer de esófago o *displasia de alto grado*, tienen un 25% de posibilidades de tener esófago de Barrett, sobre todo al superar los 50 años. Por ello, en ellos está indicada gastroscopia, que se puede realizar con endoscopio normal y sedación. Ahora bien, en personas asintomáticas en que se pretende hacer prevención, la exploración se puede hacer con endoscopio fino (mitad de diámetro que el endoscopio estándar) introducido por vía nasal o con video cápsula endoscópica (cápsula que se traga y es capaz de grabar y enviar imágenes del tubo digestivo incluido el esófago), exploraciones bien toleradas y sin necesidad de sedación.

Con la video cápsula se sospecha la presencia de esófago de Barrett, pero no se puede diagnosticar con seguridad, ya que no permite la práctica de biopsias, por lo que en caso de sospecha y para la confirmación diagnóstica requiere una posterior endoscopia estándar con biopsias. El endoscopio fino (5.9 mm), tiene un canal de 2 mm que si bien permite la práctica de biopsias, estas son a veces demasiado pequeñas para un diagnóstico correcto y en este caso se requiere una posterior endoscopia estándar, que permite biopsias adecuadas para su completo estudio microscópico.

2ª) ¿Está justificada la práctica de endoscopia para diagnosticar la posible presencia de esófago de Barrett en la población con historia de síntomas de reflujo importante y de larga evolución?

La endoscopia no se recomienda de forma sistemática a los pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico. La medicación con fármacos antsecretorios fundamentalmente los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) es tan eficaz que sirve de prueba diagnóstica en pacientes sin síntomas de alarma (odinofagia, disfagia, anemia).

Ahora bien, cuando hay síntomas de alarma, o los síntomas son importantes y/o de larga evolución es incuestionable la indicación de endoscopia para valorar la presencia de lesiones esofágicas (esofagitis) y diagnosticar la posible presencia de esófago de Barrett con el estudio microscópico de las biopsias para determinar en que estadio se encuentra.

3ª) ¿Cuál es la conducta recomendada en el seguimiento del esófago de Barrett, presencia en esófago de epitelio cilíndrico SIN *metaplasia intestinal*?

Se recomienda nueva endoscopia al año de la primera diagnóstica, para confirmar la inexistencia de *metaplasia intestinal*. En este caso no se recomienda seguimiento endoscópico, ya que no se trata de un verdadero esófago de Barrett, ya que requiere, tal como indica su definición, la presencia de *metaplasia intestinal* y no hay más posibilidades de aparición de cáncer de esófago que la población control. El tratamiento se basa en los fármacos IBP a las dosis habituales (omeprazol 20 mg/día, rabeprazol 20 mg/día, pantoprazol 40 mg/día, lansoprazol 30 mg/día, esomeprazol 40 mg/día), aunque algunos autores prefieren tratar con dosis dobles.

4ª) ¿Cuál es la conducta recomendada en el seguimiento del esófago de Barrett CON *metaplasia intestinal* SIN *displasia*?

Los controles periódicos con endoscopia se hacen para detectar precozmente la degeneración maligna (presencia de cáncer), ya que en esta fase inicial es infrecuente la presencia de ganglios y el tratamiento tiene elevadas posibilidades de curación.

En este estadio la posibilidad de degeneración maligna es baja (alrededor de un paciente cada 1.000 por año). Cuando en la endoscopia diagnóstica se comprueba la existencia de esófago de Barrett con *metaplasia sin displasia* se recomienda nueva endoscopia al año para confirmar con seguridad la inexistencia de *displasia*. Para el seguimiento se recomienda endoscopia con biopsias a los 3-5 años, a pesar de la escasa posibilidad de degeneración a cáncer. Esta táctica sigue vigente en la actualidad y es seguida por la mayoría de centros hospitalarios.

Sin embargo recientes estudios entre los que destaca una excelente revisión publicada en Octubre del 2011 en una de las mejores revistas médicas (The New England Journal of Medicine), la conclusión de los autores dice textualmente “*El riesgo de cáncer de esófago en los pacientes con esófago de Barrett sin displasia es tan pequeño, que el seguimiento endoscópico de rutina es de dudoso valor*”. Si se confirmaran estas impresiones quizás no serían necesarias revisiones endoscópicas sistemáticas, en el esófago de Barrett sin displasia y en tratamiento médico o quirúrgico.

Los pacientes con esófago de Barrett y *metaplasia sin displasia* se tratan con IBP a dosis dobles, para evitar síntomas y además parece que se logra enlentecer y a veces evitar el progreso a *displasia* e incluso retrogradar la *metaplasia intestinal*. Una buena alternativa es el tratamiento quirúrgico antirreflujo mediante laparoscopia, intervención que consigue en un alto porcentaje de pacientes eliminar por completo el reflujo gastroesofágico.

5ª) ¿Cuál es la conducta recomendada en el seguimiento del esófago de Barrett CON *metaplasia intestinal y displasia de bajo grado*?

El riesgo de cáncer es todavía pequeño pero de una cierta significación (5-10 de cada 1.000 pacientes por año). Se indica tratamiento con IBP a dosis dobles o cirugía antirreflujo y endoscopia con biopsias al año de la endoscopia diagnóstica. La interpretación de las biopsias no siempre es fácil en cuanto a delimitar la presencia de displasia y su grado de agresividad. Por ello, en ocasiones se necesita la revisión y opinión de más de un patólogo.

1º) Si ha desaparecido la *displasia*, endoscopia de seguimiento cada 3-5 años.

2º) Si persiste la *displasia de bajo grado*, nueva endoscopia al año, aunque hay autores que prefieren realizar técnicas endoscópicas (que se describirán en el apartado de tratamiento) que pretenden eliminar el esófago de Barrett.

3º) Si se decide continuar el seguimiento con IBP se hará al cabo de un año una tercera endoscopia y caso de persistir la *displasia de bajo grado* se recomienda la realización de alguna de las técnicas endoscópicas.

4º) Si en alguna de las endoscopias de control el epitelio de Barrett progresa a *displasia de alto grado*, seguir las indicaciones del siguiente apartado.

6ª) ¿Cuál es la conducta recomendada en el esófago de Barrett CON *metaplasia intestinal y displasia de alto grado*?

El riesgo de cáncer es elevado, alrededor de 4 pacientes por cada 100 por año, es decir un paciente con este estadio de esófago de Barrett tiene casi un 50% de posibilidades de tener cáncer de esófago antes de 10 años después del diagnóstico. Por ello, se plantean actitudes más agresivas como cirugía con esofagectomía (extirpación casi total del esófago, subida del estómago para conectar con la garganta) o técnicas endoscópicas que pretenden eliminar el epitelio de Barrett con *metaplasia intestinal y displasia de alto grado*, para evitar su mal pronóstico. Por las repercusiones importantes que representan estos tratamientos (complicaciones) se debe confirmar el diagnóstico con una segunda endoscopia con biopsias a los 3-4 meses de la endoscopia diagnóstica y realizando tratamiento antisecretor intenso. Si en las nuevas biopsias la displasia de alto grado no se confirma y es de bajo grado, seguir la pauta del apartado anterior

7ª) ¿Cual es la conducta recomendada en el esófago de Barrett CON *metaplasia intestinal y cáncer*?

Cuando el cáncer de esófago sobre epitelio de Barrett es muy localizado y superficial (“*carcinoma in situ*”), si el paciente tiene bajo riesgo quirúrgico, es preferible la cirugía con esofagectomía a las técnicas endoscópicas. Cuando el paciente tiene moderado o elevado riesgo quirúrgico es preferible el tratamiento endoscópico, que se describirá en el siguiente apartado.

Cuando el cáncer es más grande y/o invasivo local, la única terapéutica con posibilidades de curación es la cirugía, aunque tiene un notable número de complicaciones y una mortalidad del 5-10%. Cuando la cirugía tiene un riesgo muy elevado o es imposible (diseminación del cáncer), se harán tratamientos generales con quimioterapia y/o radioterapia y locales endoscópicos, sobre todo para evitar la disfagia.

Tratamiento endoscópico del esófago de Barrett.

Las técnicas endoscópicas tienen la posibilidad de eliminar el epitelio de Barrett. Algunas están en la actualidad casi desechadas como la terapia fotodinámica, la crioterapia y la coagulación multipolar, ya que no siempre conseguían eliminar todo el epitelio de Barrett y provocaban con bastante frecuencia estrecheces en la luz esofágica que producían disfagia y necesitaban dilataciones posteriores.

Actualmente se pueden utilizar 3 tipos de técnicas endoscópicas.

- **Coagulación por argón plasma.** Es una técnica relativamente sencilla, en que a través del endoscopio se introduce un pequeño tubo que transporta un gas que dirigido va coagulando por calor las zonas de epitelio de Barrett. Habitualmente se necesitan varias sesiones para intentar eliminarlo por completo, aunque a veces no se llega a conseguir. Con cierta frecuencia se producen estrecheces en la parte tratada del esófago, que requieren dilataciones posteriores. Tiene la ventaja que es una técnica al alcance de gran número de centros hospitalarios.
- **Resección endoscópica del epitelio de Barrett.** A través del endoscopio se introduce unos disectores especiales, que van despegando el epitelio de Barrett, lo secciona de la base en que se inserta y se extirpa. Técnicamente es complicado, pero factible en manos expertas. Tiene pocas complicaciones (estrechez, perforación), que en la mayoría de los casos se pueden tratar endoscópicamente, sin necesidad de intervención quirúrgica.
- **Ablación por radiofrecuencia.** Es una técnica de reciente aparición que está demostrando una gran eficacia y se basa en la coagulación por calor de los tejidos. El catéter de ablación una vez situado en la zona del epitelio de Barrett se hincha con ayuda de un pedal y es capaz de liberar la radiofrecuencia producida por un generador externo, con intensidad predeterminada, con lo que se logra una penetración uniforme y eliminación de todo el epitelio. Cuando previamente se observa en la endoscopia que hay alguna zona más elevada se debe eliminar con la técnica de resección endoscópica, antes de realizar la radiofrecuencia, que debe posponerse unos 2 meses.