

# ¿CUÁLES SON LAS ESTRATEGIAS DE SEGUIMIENTO TRAS LA ERRADICACIÓN ENDOSCÓPICA DEL ESÓFAGO DE BARRETT CON DISPLASIA Y HASTA CUÁNDO APLICARLAS?

## WHAT ARE THE FOLLOW-UP STRATEGIES AFTER ENDOSCOPIC ERADICATION OF BARRETT'S ESOPHAGUS WITH DYSPLASIA AND WHEN TO APPLY THEM?

A.M. Montero Moretón <sup>1</sup>, F. Santos Santamarta <sup>1</sup>, L. Cabezudo Molleda <sup>2</sup>, S. Maestro Antolín <sup>1</sup>, M. Cimavilla Román <sup>1</sup>, A.G. Pérez Millán <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Aparato Digestivo

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna

Complejo Asistencial Universitario de Palencia

### RESUMEN

El esófago de Barrett (EB) es la sustitución del epitelio escamoso esofágico por mucosa metaplásica de tipo intestinal. Es una patología con prevalencia en aumento en países occidentales y cuya importancia radica en la posible malignización a adenocarcinoma de esófago. La enfermedad por reflujo gastroesofágico es el principal factor de riesgo.

El diagnóstico es endoscópico con confirmación histológica por patólogos expertos. Se define según la clasificación de Praga valorándose tanto la presencia de mucosa heterotópica como lesiones visibles; para su estudio se realizará toma de biopsias según el protocolo

de Seattle y, de manera independiente, análisis de las lesiones visibles para el estadiaje. El seguimiento del EB depende principalmente del grado de displasia presente, habiendo un consenso en los plazos de revisión en las sociedades nacionales e internacionales.

El tratamiento médico tiene como objetivo el control del reflujo gastroesofágico. Las técnicas endoscópicas de tratamiento son la ablación mediante radiofrecuencia y técnicas de resección de las lesiones, indicado únicamente en casos de displasia confirmada en dos muestras separadas. El tratamiento quirúrgico está indicado ante la presencia de adenocarcinoma o displasia de alto grado con afectación submucosa profunda, principalmente en casos de pobre diferenciación histológica y diseminación linfovascular.

El seguimiento de los pacientes tras el tratamiento endoscópico no está claramente establecido, habiendo consenso en la necesidad de un seguimiento periódico ante el riesgo de recurrencia de la metaplasia intestinal, displasia y evolución a adenocarcinoma esofágico.

**PALABRAS CLAVE:** Esófago de Barrett; reflujo gastroesofágico; adenocarcinoma de esófago.

**TRABAJO ENVIADO:** 03/05/2021

**ACEPTADO PARA SU PUBLICACIÓN:** 10/06/2021

**CORRESPONDENCIA:**

Ángela Martina Montero Moretón  
Dirección Responsable de la correspondencia:  
Av. Donantes de Sangre, s/n  
34005 Palencia  
angela.monteromoreton@gmail.com

## ABSTRACT

Barrett's esophagus (BE) is a change of distal esophageal squamous epithelium to columnar-lined intestinal metaplasia. It is a disease with low prevalence, but whose importance lies in the risk of malignancy to esophagus adenocarcinoma. Gastroesophageal reflux disease is the main risk factor.

Diagnosis is endoscopic with histological confirmation by expert pathologists. It is defined according to the Prague classification, assessing both the presence of intestinal metaplasia and visible lesions; For its study, biopsies will be taken according to the Seattle protocol and, independently, analysis of the visible lesions for staging. The follow-up of BE depends mainly on the degree of dysplasia present, and there is a consensus on the review deadlines in national and international societies.

The aim of medical treatment is to control gastroesophageal reflux. Endoscopic treatment are ablative and resection techniques, indicated only in cases of confirmed dysplasia in two separate samples. Surgical treatment is indicated in the presence of adenocarcinoma or high-grade dysplasia with submucosal invasion, mainly in cases of poor histological differentiation and lymphovascular dissemination.

The surveillance of patients after endoscopic treatment is not clearly established, but there is consensus on the need for periodic surveillance due to the risk of recurrence of intestinal metaplasia, dysplasia and evolution to esophageal adenocarcinoma.

**KEYWORDS:** Barrett esophagus, gastroesophageal reflux, adenocarcinoma of esophagus.

## REVISIÓN

### *Definición y factores de riesgo*

El esófago de Barrett (EB) se define por la sustitución de epitelio escamoso estratificado del esófago por epitelio columnar con metaplasia de tipo intestinal (MI) de al menos 1cm de extensión, confirmado por endoscopia y estudio anatomopatológico. La prevalencia de esta patología es relativamente baja, del 1-2%, pero su importancia radica en que se considera lesión premaligna ante la potencial evolución a adenocarcinoma (ADC) de esófago, siendo el grado de displasia el factor determinante para el riesgo de malignización. En pacientes sin displasia la progresión a ADC es del 0,3% anual aproximadamente, con displasia de bajo grado

(DBG) el riesgo es de 0,7% anual, aumentando hasta el 7% si presentan displasia de alto grado (DAG) <sup>1</sup>. No se deben tomar biopsias en caso de línea Z irregular o menor de 1cm por no haber demostrado aumento de riesgo de displasia o ADC <sup>1</sup>.

El principal factor de riesgo para el desarrollo del EB es la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) de larga evolución, siendo también factores predisponentes la edad >50 años, etnia caucásica, sexo masculino, tabaquismo y obesidad central <sup>2</sup>.

El cribado poblacional no está justificado, pudiendo valorarse en pacientes con ERGE de larga evolución (> 5 años) y otros factores de riesgo o antecedentes familiares de EB o ADC de esófago. Sin embargo, únicamente el ERGE sintomático no es un marcador sensible ni específico para la detección del EB, dado que tan solo un 5-15% de los individuos con ERGE de larga evolución tienen EB mientras que un 50% de los pacientes con EB o ADC niega clínica de reflujo gastroesofágico <sup>1</sup>.

### *Valoración endoscópica*

Para la evaluación del EB se debe realizar inicialmente una exploración minuciosa de la mucosa esofágica y la unión gastroesofágica haciendo una valoración de la misma por retroflexión. Se realizará la técnica con endoscopia de alta definición con una adecuada limpieza de la mucosa y luz blanca.

Para una valoración más exhaustiva y mayor detección de lesiones mucosas, se puede hacer uso de técnicas de endoscopia avanzada con tinciones o sistemas virtuales, a pesar de que no existe evidencia suficiente para su recomendación en las guías de práctica clínica, incluso no implicando mayor coste. Entre estas técnicas se encuentra la cromoendoscopia con tinción (azul de metileno, índigo carmín o ácido acético), la cromoendoscopia virtual, la video autofluorescencia o la endomicroscopia láser confocal <sup>3,4</sup>.

La descripción de los hallazgos debe realizarse mediante la clasificación de Praga, valorando extensión circunferencial (C), máxima (M) e islotes satélites. En caso de objetivarse lesiones visibles se deberán describir según la clasificación de París, asimismo, deberá definirse según la clasificación de Los Ángeles, la presencia de esofagitis erosiva. Dicho informe deberá complementarse con una fotodocumentación adecuada.

El protocolo de Seattle es el método recomendado para la toma de biopsias en el EB, según el cual, se biopsia la mucosa metaplásica desde el fin de los pliegues

gástricos en los cuatro cuadrantes cada 2 cm de manera proximal, o cada cm si hubiese displasia conocida, con recogida de la muestra en botes separados. De visualizarse lesiones, se deberán tomar biopsias y ser analizadas independientemente.

### Tratamiento

El tratamiento médico inicial tiene como objetivo un control del ERGE con recomendación de medidas higiénico-dietéticas e inhibidores de la bomba de protones (IBPs) de mantenimiento por ejemplo omeprazol a dosis de 20 mg al día o dosis equivalente de otros IBPs, a pesar de cese de clínica de reflujo, pudiendo administrarse a doble dosis en casos de mal control sintomático <sup>1</sup>. Los antiinflamatorios no esteroideos y el ácido acetilsalicílico podrían reducir el riesgo de ADC según estudios publicados recientemente sin recomendarse su uso rutinario como estrategia de quimioprevención <sup>1</sup>.

El tratamiento específico del EB está indicado en casos con displasia confirmada en dos muestras separadas valoradas por patólogos expertos, no estando justificado el tratamiento de la MI en ausencia de displasia <sup>4</sup>.

Se emplearán técnicas de ablación para la mucosa sin lesiones nodulares, pudiendo combinarse con técnicas de resección en caso de presentar lesiones visibles.

La técnica ablativa de elección es la radiofrecuencia, habiendo demostrado erradicación del 90% de la MI a los 5 años <sup>1</sup>. Como tratamiento inicial se recomienda aplicación circunferencial de la radiofrecuencia seguido de sesiones de ablación focal en el EB residual y con un intervalo de al menos 6 semanas tras terapias de resección para la primera sesión, al ser la inflamación mucosa una contraindicación para la técnica. No está descrito un número exacto de sesiones, sino que se realizarán tantas sesiones como sean necesarias para la erradicación de la totalidad de la MI. Otras técnicas de ablación disponibles son: la terapia fotodinámica, de eficacia similar a la radiofrecuencia, la electrocoagulación con gas argón, no empleada de rutina por no ser homogénea su aplicación y aumentar el riesgo posterior de EB subepitelial y la crioterapia y el sistema EndoRotor® con escasos datos a largo plazo para recomendar su aplicación <sup>5</sup>.

Las técnicas de resección tienen como objetivo eliminar las lesiones sobrelevadas o mucosa nodular, siendo necesaria la obtención de material para estudio anatomopatológico con el fin de ampliar el estadiaje <sup>4</sup>. La resección mucosa con capuchón posibilita la resec-

ción en bloque de lesiones superiores a 20mm previa inyección submucosa; la mucosectomía multibanda, permite realizar resecciones contiguas con el mismo asa, sin necesidad de inyección submucosa y resultando menos costosa y más rápida. La disección endoscópica submucosa (DES) no ha demostrado superioridad respecto a las técnicas de resección mucosa conllevando mayores riesgos, por lo que no se considera técnica de primera elección <sup>4</sup>.

El tratamiento quirúrgico se reserva para los casos en los que ha habido un fracaso en el tratamiento endoscópico, estando indicado en casos de estadiaje T1b con invasión submucosa sm2-3. En los pacientes con estadio T1a y T1b sm1 con factores de mal pronóstico como pobre diferenciación o invasión vascular se debe hacer una valoración individual <sup>1</sup>.

El empleo de la ecoendoscopia (USE) para el estadiaje en el EB es controvertido. El objetivo es diferenciar ADC de esófago estadio T1a y T1b para realizar un tratamiento mediante resección mucosa o DSM evitando la esofagectomía en casos de ADC limitado a la mucosa. Sin embargo, recientes estudios han demostrado que la USE presenta una alta tasa de falsos positivos, provocando sobreestimación del estadiaje hasta en un 10% de los casos, que, unido al riesgo de la sedación y el mayor coste, no la convierte en una técnica rutinaria para la valoración del EB <sup>3</sup>.

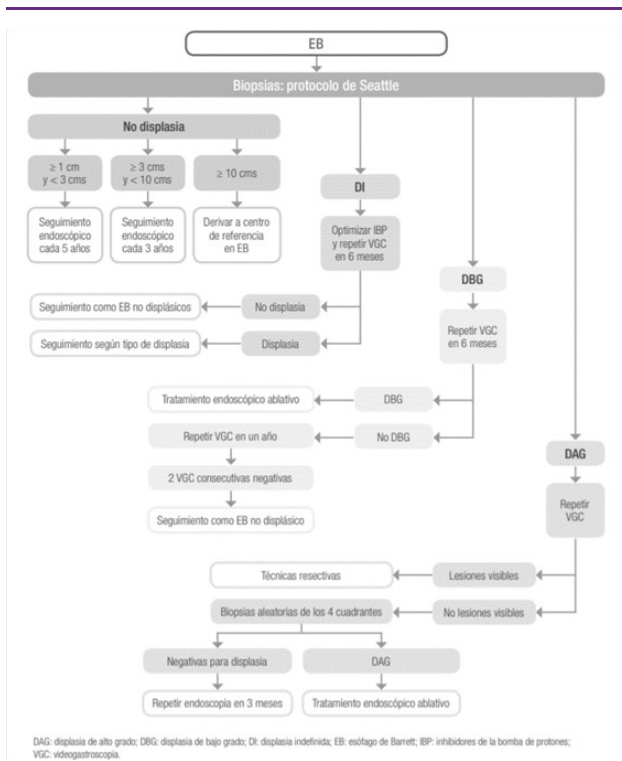
Múltiples estudios han valorado la eficacia de las técnicas quirúrgica antirreflujo como método de prevención de ADC en pacientes con EB establecido, sin embargo, la escasa evidencia y la baja incidencia de ADC sobre EB sin displasia, hacen que no sea recomendable de manera sistemática como prevención. No obstante, las indicaciones de tratamiento quirúrgico son las mismas que en casos de ERGE sin EB, es decir, ERGE o esofagitis de mal control <sup>6</sup>.

### Algoritmo de seguimiento y tratamiento

Respecto a las estrategias de seguimiento de los pacientes con EB, hay un consenso uniforme entre las sociedades nacionales e internacionales del estudio del EB.

En la **Figura 1** se presenta el algoritmo propuesto por la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) que supone una adaptación del modelo de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) <sup>4,7</sup>.

En los pacientes con MI sin displasia se realizará seguimiento en función de la longitud; si <3cm, control cada 5 años, si ≥3 y <10 cm, cada 3 años, y en



**Figura 1.** Algoritmo de seguimiento del EB propuesto por la AEG

casos de extensión mayor a 10 cm se debe derivar a centro de referencia <sup>4,8</sup>. El límite de 10 cm se atribuye a que a partir de dicha extensión, se considera que el riesgo de malignización es equiparable al de pacientes con DBG <sup>4</sup>. Se considera centro de referencia aquel con equipo de endoscopistas que realicen tratamiento endoscópico a más de 10 pacientes con EB y DAG o ADC anualmente, con patólogos especializados en el campo, unidad multidisciplinaria y equipo quirúrgico experimentado <sup>4</sup>.

A los pacientes con diagnóstico patológico indeterminado para displasia se les realizará optimización de tratamiento con IBPs y nueva endoscopia con toma de biopsias en 6 meses; en función de la presencia o ausencia de displasia se continuará el seguimiento según el grado de esta. En caso de presentar, en la segunda valoración, indeterminado para displasia, se realizará nuevo control en el plazo de 1 año <sup>1</sup>.

La presencia de displasia debe confirmarse en todos los casos por un patólogo experto, no estando justificado el tratamiento de pacientes con biopsia única con resultado de displasia, independientemente del grado <sup>4</sup>.

Ante un hallazgo de DBG, se realizará nueva endoscopia en un plazo de 6 meses, de confirmar dicho

resultado será indicación de tratamiento endoscópico ablativo. Si el control no evidencia displasia, serán necesarias 2 endoscopias con resultado negativo realizadas anualmente para poder realizar el seguimiento como EB sin displasia <sup>1</sup>.

En los casos de DAG confirmado por dos patólogos expertos, se deberá realizar resección de lesiones visibles y tratamiento endoscópico ablativo. De no confirmar DAG en una segunda biopsia se realizará control a los 3 meses. Un diagnóstico real de DAG sin objetivar lesiones mucosas es poco frecuente, correspondiendo a menos del 20% de los casos, siendo en ocasiones el resultado de sobreestimar una lesión por parte del endoscopista o un sobreestadiaje del patólogo <sup>4</sup>.

En pacientes con EB que no han presentado displasia durante el periodo de vigilancia endoscópica estaría indicado finalizar dicho seguimiento a partir de los 75 años. Se trata de un corte de edad arbitrario basado en la esperanza de vida, pudiendo extenderse hasta los 80 años en función de la situación basal del paciente <sup>4</sup>.

### SEGUIMIENTO TRAS TRATAMIENTO DE DISPLASIA

No existe un consenso sobre el seguimiento de los pacientes tras la erradicación endoscópica del EB. La afirmación común en las últimas actualizaciones de las guías de práctica clínica es que tras la erradicación endoscópica de la MI hay continuar el seguimiento ante el riesgo de recurrencia o aparición de displasia, siendo la tasa de recurrencia más frecuente en los 3 primeros años tras la erradicación completa <sup>9</sup> y superior al 20% a los 2-3 años según estudios recientes <sup>10</sup>. El seguimiento se realizará con endoscopio de alta calidad, luz blanca y toma de biopsias según el protocolo de Seattle. Asimismo, hay consenso en que se debe insistir en optimizar las medidas antirreflujo y el mantenimiento de estas a pesar del control sintomático <sup>1</sup>.

Respecto al seguimiento tras la erradicación del EB con DBG el American College of Gastroenterology (ACG) recomienda control semestral el primer año y posteriormente anual <sup>1</sup>. La American Gastroenterological Association (AGA), en este caso, recomienda control anual durante los dos primeros años y posteriormente cada 3 años <sup>11</sup>.

La presencia de DAG o ADC intramucoso previo a la erradicación completa, según la ACG y la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), es indicación de seguimiento cada 3 meses durante el primer año, semestral en el segundo y anual posteriormente <sup>1,12</sup>. La guía de

práctica clínica de la British Society of Gastroenterology (BSG), sin embargo, recomienda control cada 3 meses durante el primer año y posteriormente anual <sup>8</sup>.

De evidenciarse displasia o lesiones mucosas se realizará el seguimiento según el algoritmo de vigilancia y tratamiento en pacientes no tratados. No hay evidencia actual para interrumpir la estrategia de seguimiento tras la erradicación de MI, a pesar de resultados repetidos negativos para displasia por los datos de recurrencia <sup>1</sup>.

Los predictores de recurrencia no están bien definidos, valorándose en algunos estudios la edad avanzada, mayor extensión del EB, mayor grado de displasia previo a la ablación y la presencia de hernia de hiato de gran tamaño <sup>13,14</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111:30-50.
2. Rubenstein JH, Morgenstern H, Appelman H et al. Prediction of Barrett's esophagus among men. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 353-362.
3. Qumseya B, Sultan S, Bain P et al. ASGE Guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2019; 90(3): 335-359.
4. Weusten B, Bisschops R, Coron E et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2017; 49(02): 191-198.
5. Bergman JJ. Barrett's esophagus: Treatment of high-grade dysplasia or early cancer with endoscopic resection. *UpToDate*. 2018 Disponible en: [www.uptodate.com/contents/barretts-esophagus-treatment-of-high-grade-dysplasia-or-early-cancer-with-endoscopic-resection](http://www.uptodate.com/contents/barretts-esophagus-treatment-of-high-grade-dysplasia-or-early-cancer-with-endoscopic-resection).
6. Chang EY, Morris CD, Seltman AK et al. The effect of antireflux surgery on esophageal carcinogenesis in patients with Barrett esophagus: a systematic review. *Ann Surg* 2007; 246: 11-21.
7. Murzu-Pulgar M, Guarner-Argente C. Historia natural y complicaciones. En: Alcedo J, coordinador. Documento de actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en el adulto. IMC: 2019; p 47-56.
8. di Pietro M, Fitzgerald RC, on behalf of the BSG Barrett's guidelines working group. Revised British Society of Gastroenterology recommendation on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus with low grade dysplasia. *Gut* 2017; 0: 1-2.
9. Komanduri S, Kahrilas PJ, Krishnan K, et al. Recurrence of Barrett's esophagus is rare following endoscopic eradication therapy coupled with effective reflux control. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:556-66.
10. Anders M, Bahr C, El-Masry MA et al. Long-term recurrence of neoplasia and Barrett's epithelium after complete endoscopic resection. *Gut* 2014; 63: 1535-43.
11. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011;140:1084-91.
12. Wani S, Qumseya B, Sultan S et al. Endoscopic eradication therapy for patients with Barrett's esophagus-associated dysplasia and intramucosal cancer. *Gastrointest Endosc* 2018; 87(4):907-931
13. Yasuda K, Choi SE, Nishioka NS et al. Incidence and predictors of adenocarcinoma following endoscopic ablation of Barrett's esophagus. *Dig DisSci* 2014; 59: 1560-6.
14. Pasricha S, Bulsiewicz WJ, Hathorn KE et al. Durability and predictors of successful radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Clin GastroenterolHepatol* 2014; 12: 1840-7.