

MANEJO ENDOSCÓPICO DEL ESÓFAGO DE BARRETT.

**II JORNADA DE
FORMACIÓN CONTINUADA
EN GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA
PARA RESIDENTES**

Isabela Angulo McGrath (R4 Aparato Digestivo)
Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Ana Delgado Maroto (Tutor MIR).
Hospital Torrecárdenas, Almería

24 y 25 de septiembre de 2021
Palacio de Congresos y Exposiciones de Ronda

www.sapd.es



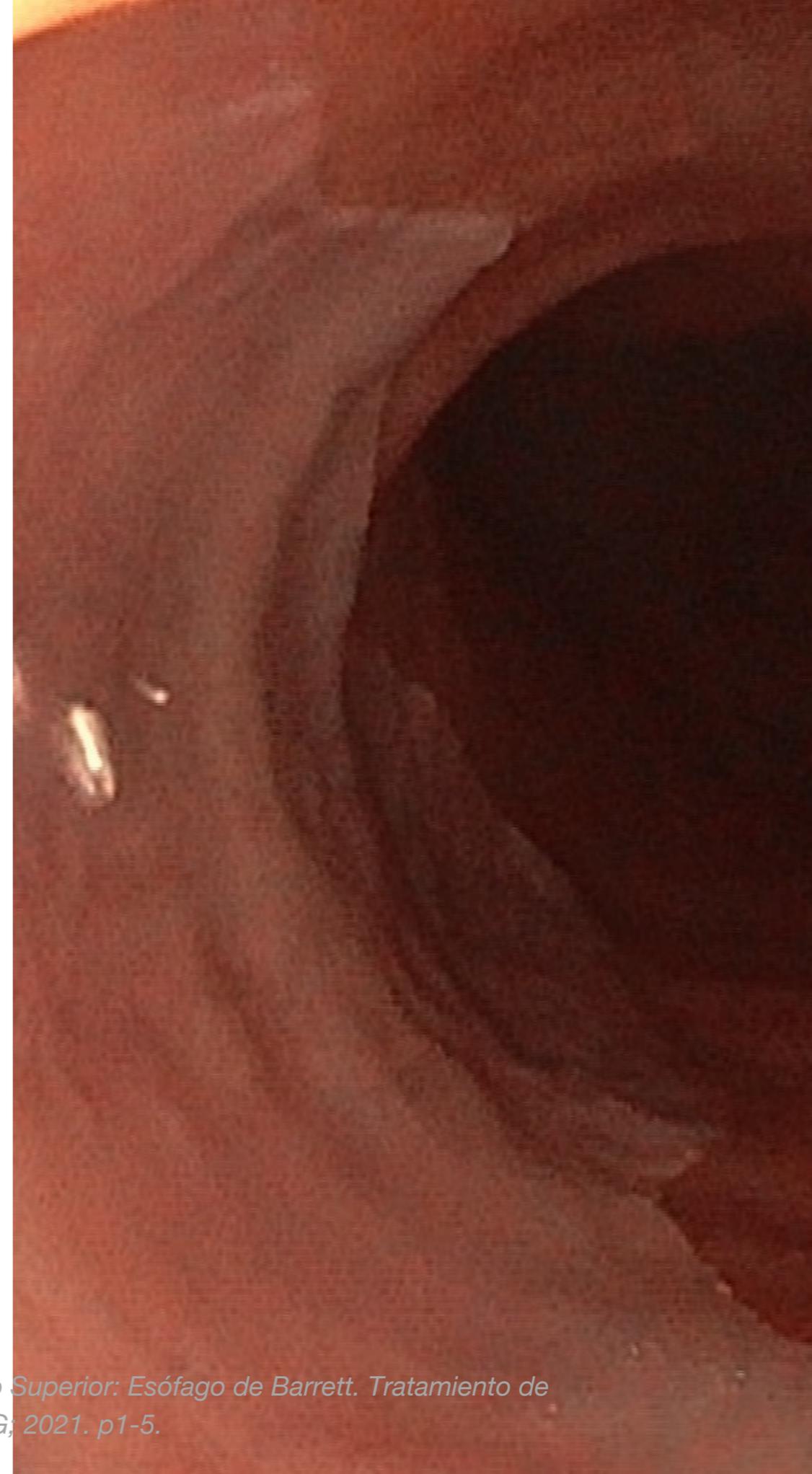
ÍNDICE

1. DEFINICIÓN
2. PREVALENCIA
3. FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES
4. PATOGENIA
5. DIAGNÓSTICO
6. SCREENING
7. SEGUIMIENTO
8. PREVENCIÓN
9. TRATAMIENTO

1. DEFINICIÓN

Se denomina esófago de Barrett (EB) a la sustitución del epitelio escamoso estratificado del esófago por un **epitelio columnar** con **metaplasia intestinal** (MI) y con comienzo en el esófago distal, con una **longitud mínima de 1 cm** (lengüetas o circunferencial), que se evidencia por endoscopia y se confirma por el estudio histopatológico.

Es una entidad **premaligna** que predispone al **adenocarcinoma** de esófago (ACE), siendo la **displasia** el factor más determinante.



2. PREVALENCIA

PREVALENCIA

- Población general → 1-2% (Europa)
- Población con ERGE → 10-15%

RIESGO DE PROGRESIÓN

Se estima una tasa de progresión a ACE en EB del 0.1–0.5% paciente/año*

¿Cuál es el riesgo anual de progresión a ACE según el grado de displasia?

1. EB sin displasia: ~0.2–0.5% por año.
2. EB con displasia de bajo grado (LGD): ~0.7% por año.
3. EB con displasia de alto grado (HGD): ~7% por año.
4. * No obstante, >90% de pacientes con EB mueren por causas diferentes al ACE.

Gómez Alonso M, Estremera Arévalo F. Enfermedades del Tracto Digestivo Superior: Esófago de Barrett. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. AEG; 2021. p1-5.

Nicholas J. Shaheen, Gary W. Falk, Prasad G. Iyer, and Lauren B. Gerson. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol 2016; 111:30–50.

3. FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES

Factores de riesgo para EB

1. Factores de riesgo conocidos:

- a. ERGE crónica (> 5 años)
- b. Edad avanzada (>50 años)
- c. Sexo masculino**
- d. Tabaquismo
- e. Obesidad central
- f. Raza caucásica
- g. Tamaño de hernia de hiato

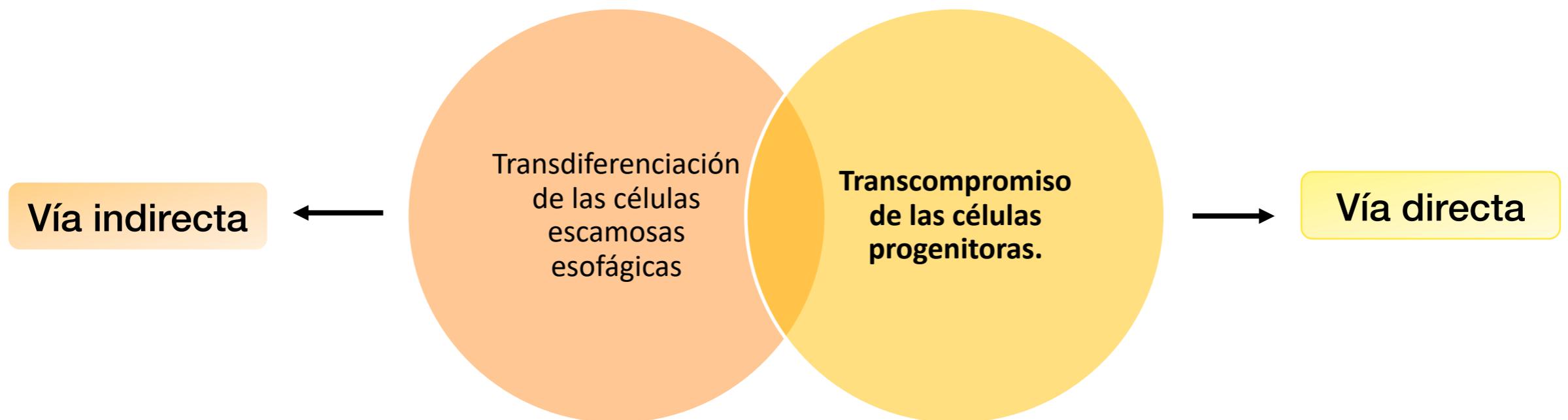
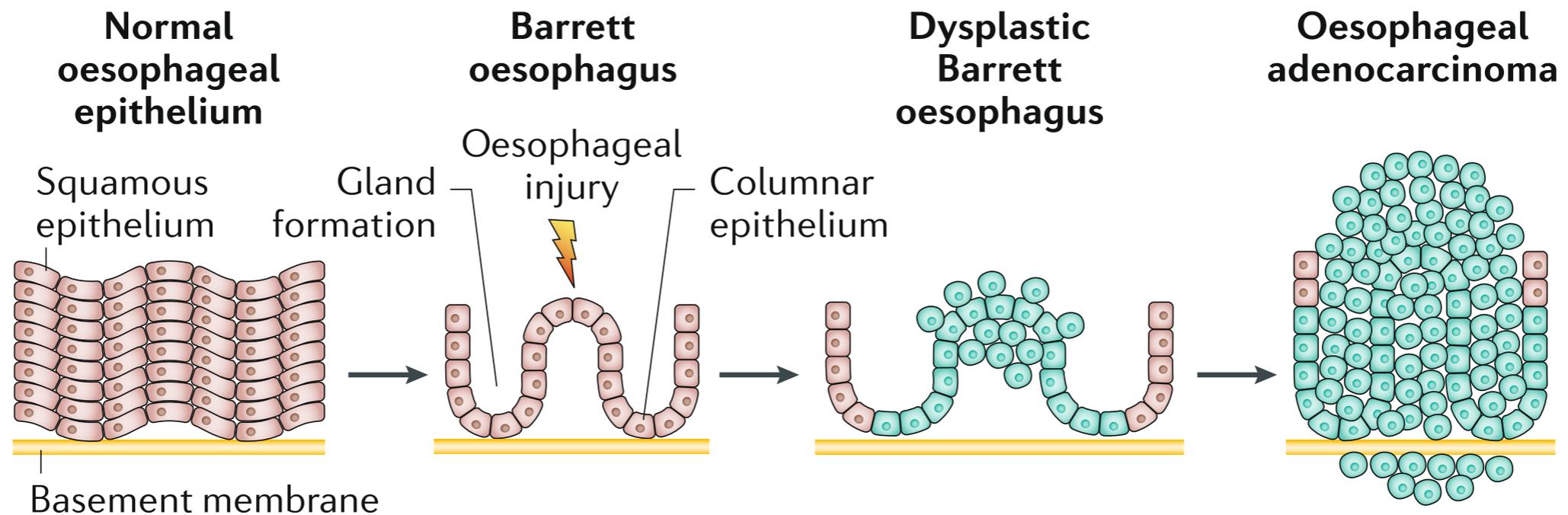
2. El consumo de alcohol no aumenta el riesgo de EB. El vino podría ser un factor protector.

3. Es más común en familiares de primer grado con EB.

Factores protectores para EB

- 1. Ingesta de **frutas y hortalizas**
- 2. Infección gástrica por **H. pylori**, sobre todo las formas más virulentas.
- 3. Fármacos:
 - a) La toma de **AINEs** ha demostrado disminuir el riesgo de ACE, sin asociarse a un menor riesgo de EB.
 - b) Estatinas e IBPs** han sido asociados a un menor riesgo de EB en algunos estudios.

4. PATOGENIA



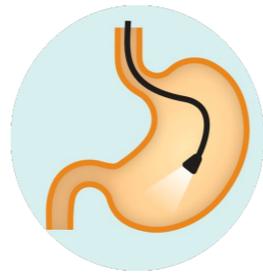
Stuart Jon Spechler y Rhonda F. Souza. *Esófago de Barrett*. Mark Feldman et al. *Sleissenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Vol 1. 10ª ed España: Elsevier, 2018. p.755-763.*

Peters, Y., Al-Kaabi, A., Shaheen, N.J. et al. *Barrett oesophagus. Nat Rev Dis Primers 5, 35 (2019).*

5. DIAGNÓSTICO

★ GOLD-STANDARD ★

DIAGNÓSTICO
ENDOSCÓPICO



DIAGNÓSTICO FINAL

Hallazgos
endoscópicos

+

Hallazgos
histológicos

Evidencia de **epitelio
columnar con MI**

No se recomienda cribado
endoscópico de EB

Indicaciones EDA:

- >50 años y clínica de **reflujo/dispepsia** de inicio reciente.
- **Reflujo/dispepsia persistente** a pesar de tratamiento.
- **ERGE de larga evolución** (> 5 años) y con **múltiples factores de riesgo** (edad \geq 50 años, etnia caucásica, sexo masculino, obesidad central, antecedente familiar de primer grado de EB o ACE).
- Presencia de **síntomas de alarma** (disfagia, vómitos persistentes, pérdida de peso, HDA o anemia).

5.1. DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO

Se recomienda:

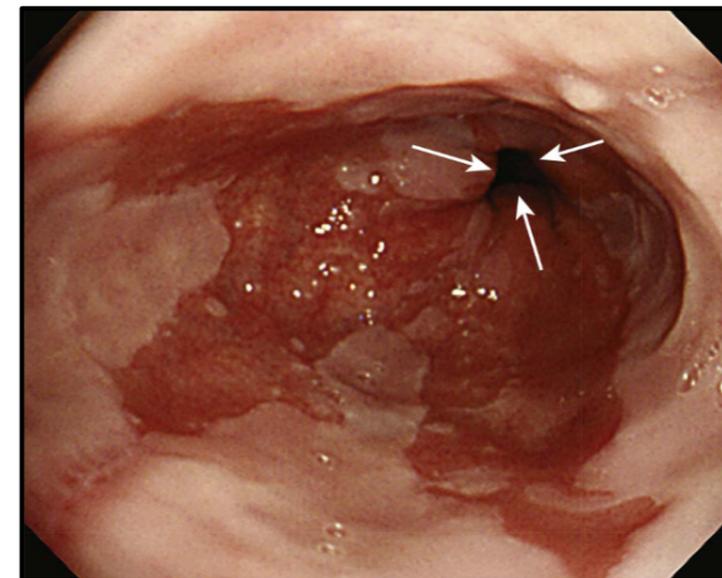
1. El uso de **endoscopios de alta definición** y **cromoendoscopia** óptica y/o con tinciones (como el ácido acético, útil para detectar y delimitar lesiones visibles).
2. **Tiempo** adecuado: se ha descrito una correlación directa entre el tiempo empleado en la inspección del EB y la detección de DAG y ACE.



CRITERIO ENDOSCÓPICO: el epitelio cilíndrico tiene un color rojizo/asalmonado y textura de terciopelo, que se puede distinguir con facilidad del epitelio escamoso esofágico normal, pálido y brillante. El diagnóstico se realiza si el esófago distal está revestido con epitelio columnar con una longitud mínima de 1 cm.



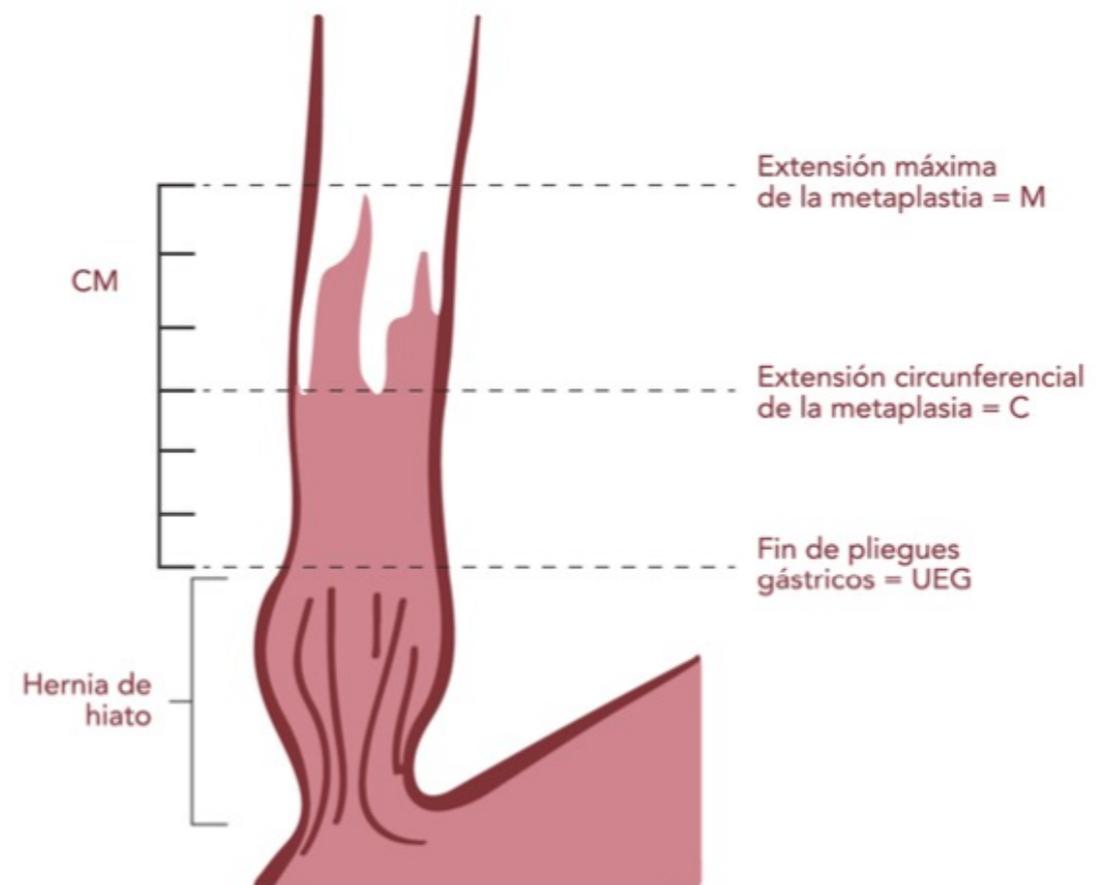
¡<1 CM NO SE BIOPSIA!



CLASIFICACIÓN DEL EB

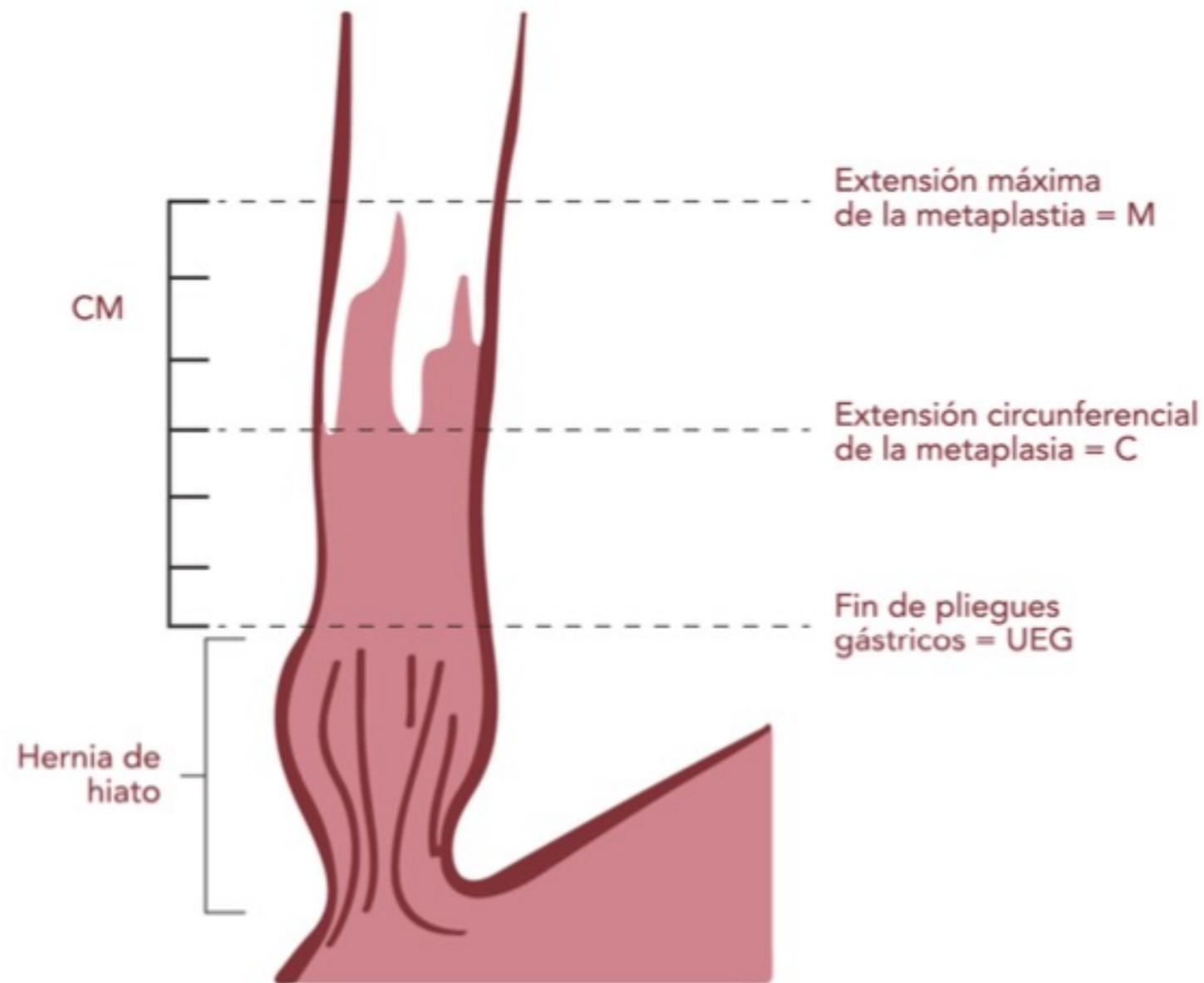
- SEGMENTO CORTO (cuando el epitelio metaplásico recubre <3 cm del esófago distal)
- SEGMENTO LARGO (cuando el epitelio metaplásico se extiende al menos 3 cm por encima de la unión E-G).

CRITERIOS DE PRAGA C y M, identifica la circunferencia (C) y la extensión máxima (M) de la metaplasia de Barrett con respecto a la unión E-G.



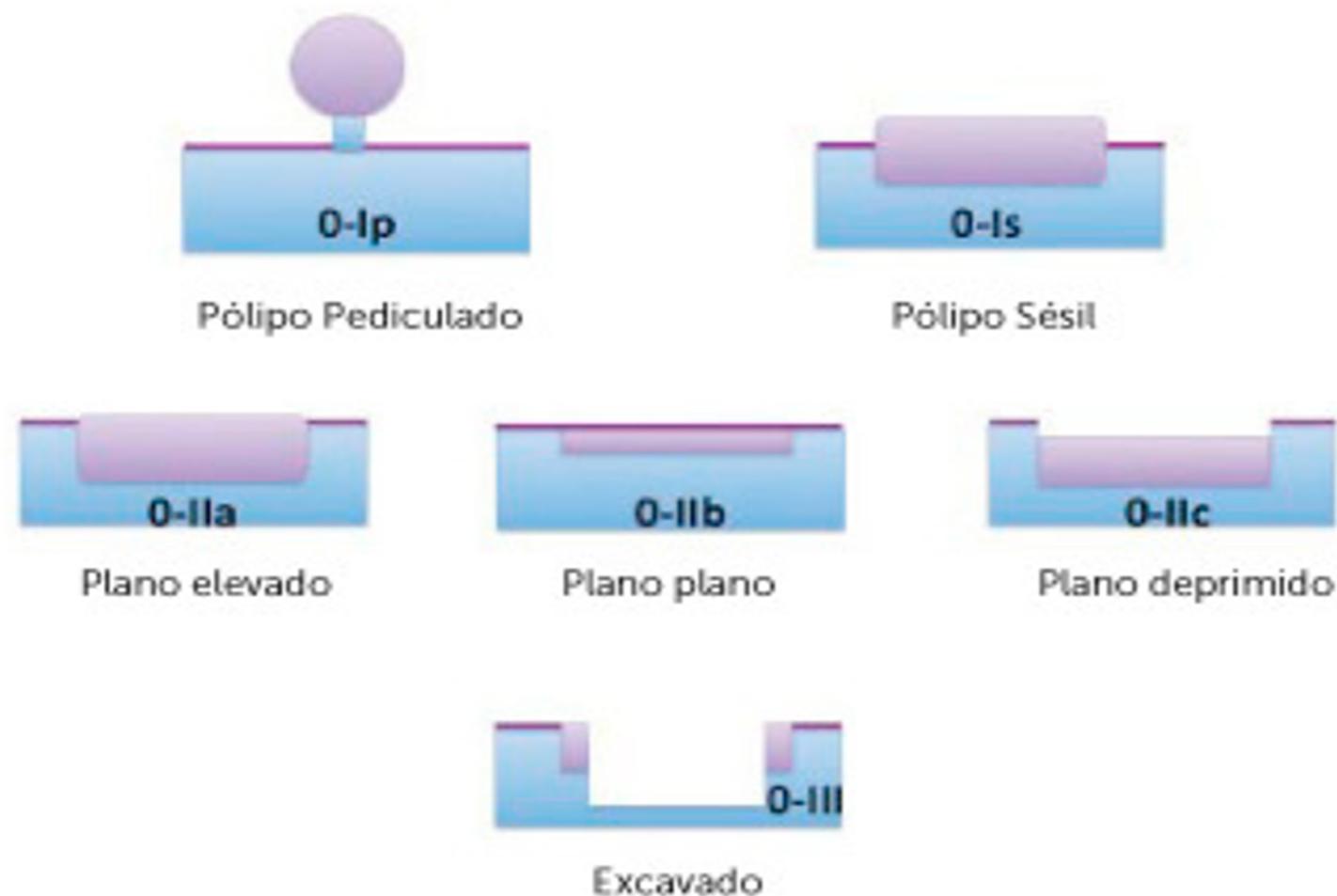
El **informe endoscópico** debe incluir:

1. La extensión del EB según la **clasificación de Praga**.



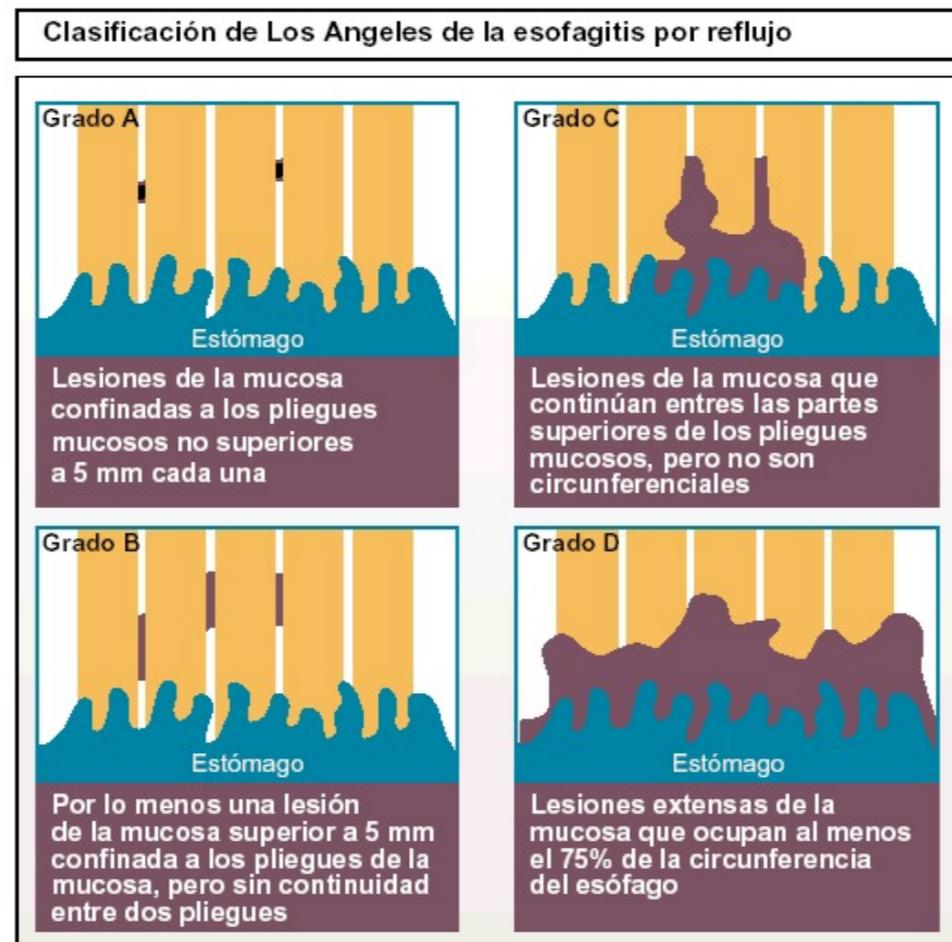
El **informe endoscópico** debe incluir:

1. La extensión del EB según la **clasificación de Praga**.
2. En caso de observarse una lesión visible, se debe indicar la **localización** desde la arcada dentaria, la **orientación** según las agujas del reloj, el **tamaño** y la **aparición endoscópica** según la **clasificación de París**.



El **informe endoscópico** debe incluir:

1. La extensión del EB según la **clasificación de Praga**.
2. En caso de observarse una lesión visible, se debe indicar la **localización** desde la arcada dentaria, la **orientación** según las agujas del reloj, el **tamaño** y la **aparición endoscópica** según la **clasificación de París**.
3. Descripción de si existe esofagitis erosiva y, si es así, graduarla según la **clasificación de los Ángeles**.





El **informe endoscópico** debe incluir:

1. La extensión del EB según la **clasificación de Praga**.
2. En caso de observarse una lesión visible, se debe indicar la **localización** desde la arcada dentaria, la **orientación** según las agujas del reloj, el **tamaño** y la **apariencia endoscópica** según la **clasificación de París**.
3. Descripción de si existe esofagitis erosiva y, si es así, graduarla según la **clasificación de los Ángeles**.
4. **Localización** de las biopsias que se han tomado.
5. **Documentación fotográfica** de la extensión del EB que incluya las lesiones visibles si las hubiera.

5.2. DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

CRITERIO ANATOMOPATOLÓGICO: hallazgo de un epitelio de tipo intestinal con células caliciformes/ epitelio gástrico de tipo cardíaco, compuesto casi exclusivamente con células secretoras mucosas.

Toma de biopsias- **protocolo de Seattle:**

- Biopsias de los cuatro cuadrantes cada 2 cm en toda la longitud de la metaplasia (comenzando desde el extremo superior de los pliegues gástricos).
- Las biopsias de cada nivel deben ser recogidas y presentadas al patólogo en un contenedor separado.
- Cualquier área de apariencia irregular o sospechosa de neoplasia debe ser biopsiada por separado.

¡En pacientes con displasia conocida, biopsia de los cuatro cuadrantes cada 1 cm!

6. SCREENING

No se recomienda screening de EB en la población general.

No obstante...

El screening podría considerarse en **varones** con ERGE crónica (>5 años) y/o clínica de ERGE frecuente (semanal o más) con al menos 2 factores de riesgo:

- Edad igual o superior a los 50 años.
- Raza blanca.
- Obesidad central
- Tabaquismo
- Familiares de primer grado con EB o ACE.

Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement

Authors: Bas Weusten, Raf Bisschops, Emanuel Coron, Mário Dinis-Ribeiro, Jean-Marc Dumonceau, José-Miguel Esteban, Cesare Hassan, Oliver Pech, Alessandro Repici, Jacques Bergman, Massimiliano di Pietro

CME

ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus

Nicholas J. Shaheen, MD, MPH, FACG¹, Gary W. Falk, MD, MS, FACG², Prasad G. Iyer, MD, MSc, FACG³ and Lauren B. Gerson, MD, MSc, FACG⁴

En el **sexo femenino** se establece que la evaluación puede considerarse en mujeres que presentan **múltiples factores de riesgo**.

Si la endoscopia inicial es negativa para EB, no se recomienda repetir la prueba para evaluar la presencia de EB.

Si la endoscopia inicial revela esofagitis (Los Ángeles Clasificación B, C, D), se deberá repetir tras 8-12 semanas de tratamiento con IBP para asegurar la curación esofágica y la exclusión de EB.

7. SEGUIMIENTO

GENERALIDADES

1. La vigilancia varía según la **extensión** del EB y su **grado histológico**.
2. El diagnóstico de **displasia** (incluyendo casos indefinidos para displasia) deben ser confirmados por un **segundo patólogo**, siendo uno de los dos experto.
3. El diagnóstico de **displasia** y/o la presencia de **EB \geq a 10 cm** son criterios de derivación a un **centro de referencia** para su posterior manejo.

Las biopsias no deben ser tomadas en áreas de mucosa con evidencia de esofagitis erosiva hasta haber intensificado terapia antireflujo que induzca la sanidad mucosa.

A. EB sin displasia*

- **Esófago de Barrett < 1 cm:** no necesita vigilancia endoscópica
- **Extensión máxima del Barrett \geq 1 cm y <3 cm:** 5 años
- **Extensión máxima del Barrett \geq 3 cm y <10 cm:** 3 años

Los pacientes con Barrett con una extensión máxima igual o mayor a los 10 cm deben tratarse como si presentaran displasia de bajo grado.

- **¿ES NECESARIA LA ERRADICACIÓN ENDOSCÓPICA DEL EB NO DISPLÁSICO?**

¡NO!

- **¿HASTA CUANDO HABRÍA QUE LLEVAR A CABO LA VIGILANCIA ENDOSCÓPICA DE ESTOS PACIENTES?**

→ Hasta los 75-80 años*

B. Diagnóstico “indefinido para displasia”

- La inmunotinción p53 podría mejorar la reproducibilidad diagnóstica.
- Se debe optimizar el tratamiento de la ERGE y realizar una nueva endoscopia con toma de biopsias en el plazo **de 3-6 meses**.
- Si no se detecta displasia en las muestras posteriores, seguir la estrategia de **vigilancia del EB no displásico**.
- Si se **confirma**, revisión endoscópica a los **12 meses**.

El diagnóstico de cualquier grado de displasia requiere confirmación por un patólogo experto.

C. EB con displasia de bajo grado (DBG)

- Se recomienda un intervalo de vigilancia de 6 meses.
- Si a los 6 meses, **no se encuentra displasia**, el intervalo puede ampliarse a **1 año**.
- Tras **dos endoscopias negativas para displasia**, se puede iniciar vigilancia estándar para **Barrett no displásico**.

Si se encuentra un diagnóstico confirmado de DBG, se debe ofrecer terapia endoscópica ablativa.

D. EB con displasia de alto grado (DAG)

DEBE REALIZARSE ENDOSCOPIA DE ALTA DEFINICIÓN EN CENTRO EXPERTO:

- Todas las anomalías visibles deben eliminarse mediante técnicas de resección endoscópica para una adecuada estadificación histopatológica.
- Si no se observan anomalías visibles, deben tomarse biopsias aleatorias; si estas biopsias son negativas para displasia, debe repetirse la endoscopia a los 3 meses.

Si estas biopsias confirman la DAG, se recomienda terapia endoscópica ablativa.

8. PREVENCIÓN

Factores de riesgo modificables:

- Estrategias para **minimizar factores de riesgo**, tales como ERGE, obesidad y tabaco...
- **Dieta** según las recomendaciones publicadas por el World Cancer Research Fund (WCRF)*.
- Dieta rica en **magnesio** protege contra la esofagitis por reflujo y EB**.

Quimioprevención primaria:

- **IBP** a dosis estándar sean o no sintomáticos.
- **No está recomendado** el uso de **AINEs** o **estatinas** como medicamentos antineoplásicos.

9. TRATAMIENTO

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

- El **tratamiento endoscópico** está indicado en pacientes con **EB con DBG, DAG, ACE intramucoso y ACE con afectación submucosa de bajo riesgo**, siendo preferible al tratamiento quirúrgico.
- La técnica de elección es la **ablación por radiofrecuencia (ARF)**.
- **No** está indicado el tratamiento endoscópico del **EB no displásico**, ya que el riesgo de progresión a DAG o ACE es demasiado bajo para justificarlo.

A. Resección endoscópica

INDICACIÓN

DBG o DAG en los que se observa una **lesión visible**, está indicado el tratamiento endoscópico mediante técnicas resectivas (RME o DSE).

OPCIONES TERAPÉUTICAS

- 1. Resección endoscópica de la mucosa (REM).** Pacientes con EB y lesiones displásicas o ACE precoz superficial deberán someterse a REM como procedimiento diagnóstico y terapéutico inicial*.
- 2. Disección endoscópica de la submucosa (DES).** La DES permite la resección en bloque de lesiones de cualquier tamaño que invaden la mucosa y submucosa.
 - Lesiones grandes o sospecha de invasión submucosa.

Dissección endoscópica de la submucosa (DES) vs Resección endoscópica de la mucosa (REM)

- Ambas son **altamente efectivas**.
- No se ha demostrado que la DES proporcione un mejor resultado en comparación con la REM.
- La DES es técnicamente más difícil que la REM.
- La DES se asocia a una mayor tasa de complicaciones.

Una serie prospectiva randomizada comparando REM y SED en 40 pacientes con ACE con afectación mucosa sobre EB no encontraron diferencia significativa en tasas de remisión completa*.

POR LO TANTO, LA REM ES LA TÉCNICA DE RESECCIÓN DE ELECCIÓN PARA LA NEOPLASIA DE BARRETT.

Manejo de ACE en EB

- La resección endoscópica es la terapia de elección en ACE T1a.
- Pacientes con T1b EAC, la estrategia terapéutica óptima depende de las características histopatológicas de la lesión resecada.
- La resección endoscópica es una alternativa terapéutica válida a la cirugía y se recomienda en pacientes con moderado riesgo quirúrgico, siempre que la lesión cumpla los siguientes criterios:
 - Invasión submucosa limitada a $< 500 \mu\text{m}$;
 - Tumor bien o moderadamente diferenciado.
 - Ausencia de invasión linfática o venosa.
 - Ausencia de infiltración tumoral en márgenes de resección.

B. Ablación endoscópica

OPCIONES TERAPÉUTICAS

- **Calor:** láser, electrocoagulación, coagulación con plasma de argón o energía de radiofrecuencia.
- **Frío** (crioterapia): pulverización con dióxido de carbono frío o nitrógeno gaseoso.
- **Energía fotoquímica** (terapia fotodinámica).

Gastrointest Endosc. 2007 Sep;66(3):480-8. Epub 2007 Jul 23.

Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia.

N Engl J Med. 2009 May 28;360(22):2277-88. doi: 10.1056/NEJMoa0808145.

Overholt BF¹, Wan M; International Ph

Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia.

Shaheen NJ¹ Gastroenterology. 2015 Sep;149(3):567-76.e3; quiz e13-4. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.013. Epub 2015 Apr 24.

Fennerty MB

Radiofrequency Ablation Is Associated With Decreased Neoplastic Progression in Patients With Barrett's Esophagus and Confirmed Low-Grade Dysplasia.

Small AJ¹, Araujo JL², Leggett CL³, Mendelson AH⁴, Agarwalla A⁴, Abrams JA², Lightdale CJ², Wang TC², Iyer PG³, Wang KK³, Rustgi AK⁴, Ginsberg GG⁴, Forde KA⁵, Gimotty PA⁶, Lewis JD⁵, Falk GW⁵, Bewtra M⁵.

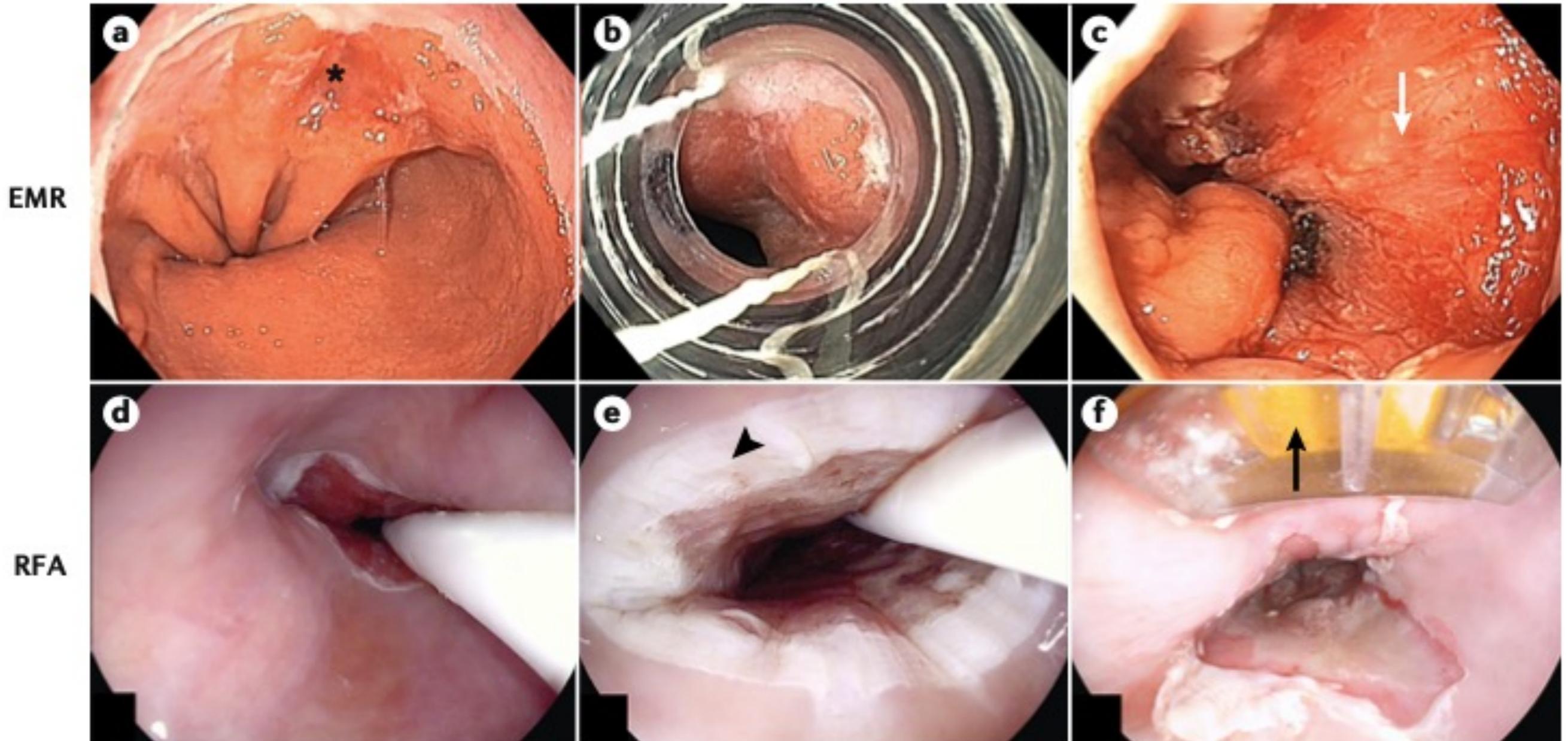
ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA (ARF)

- Ablación de la **totalidad del espesor de la mucosa** afectada mediante lesión térmica por calor usando una corriente electromagnética.
- Tipos:
 - HALO 360: rodean un balón neumático para tratar el total de la circunferencia esofágica.
 - HALO 90: placas que miden desde 7,5 hasta 20 mm de ancho.



**LA ARF ES EL PRODECIMIENTO DE ELECCIÓN PARA LA ABLACIÓN DEL EB,
DEBIENDO SER REALIZADO EN UN CENTRO DE REFERENCIA.**

Las guías actuales recomiendan resección endoscópica asociado a RFA como tratamiento de elección en pacientes con displasia de alto grado y ACE precoz asociado a EB.



Seguimiento postablación

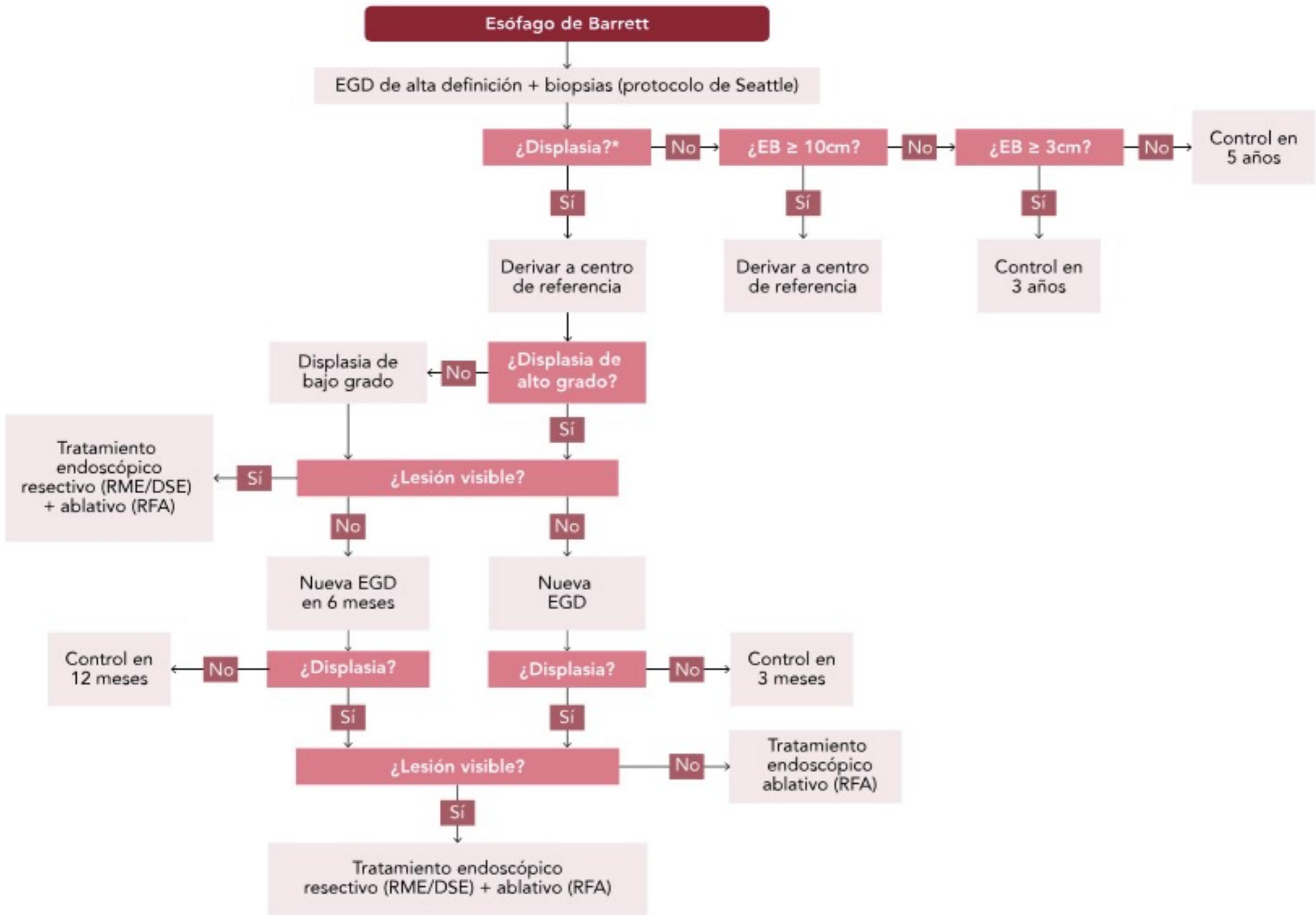
Endoscopia 12 semanas después de la terapia de ablación endoscópica.

- **Carcinoma intramucoso/Displasia de alto grado**: 3, 6 y 12 meses después de la última sesión de tratamiento, luego anualmente durante los primeros cinco años. Posteriormente vigilancia cada 3-5 años o detener la vigilancia.
- **Displasia de bajo grado/no displasia**: 3 y 12 meses después de la última sesión de tratamiento. Posteriormente podría detenerse la vigilancia o continuarla.

Si se erradica la displasia pero la **metaplasia de Barrett persiste, seguimos a los pacientes cada 6 meses durante un año, luego anualmente durante dos años y luego cada tres años.

C. Finalización terapéutica endoscópica

- El tratamiento endoscópico finaliza cuando se consigue la **erradicación completa de la MI visible**.
- Es necesario continuar con el seguimiento endoscópico con biopsias en los cuatro cuadrantes de cardias y de la mucosa esofágica tratada por el **riesgo de recurrencia**.



MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

1. No se recomienda el screening endoscópico del EB en la población general.
2. No se recomienda la obtención de biopsias aleatorias en lesiones sugestivas de metaplasia columnar que se extienden a menos de 1 cm de la unión E-G ni la vigilancia endoscópica de las mismas.
3. El diagnóstico de cualquier grado de displasia, requiere confirmación por un anatomopatólogo experto.
4. En paciente con displasia conocida, las biopsias aleatorias de los cuatro cuadrantes debe ser cada 1 cm.
5. La DAG plana (y la DBG plana), requiere un diagnóstico confirmado en dos puntos de tiempo separados antes de iniciar el tratamiento.
6. Todas las anomalías visibles deben eliminarse mediante técnicas de resección endoscópica para una adecuada estadificación histopatológica
7. La ARF ha sustituido en gran medida a la TFD como procedimiento de elección para la ablación endoscópica.
8. La REM es la técnica de resección de elección para la neoplasia de Barrett.

An aerial photograph of a coastal city, likely Valencia, Spain. The foreground shows a large, circular stadium (Valencia Stadium) surrounded by green trees. The middle ground is filled with dense urban buildings and a large harbor area with several ships. In the background, there are mountains under a clear blue sky with some light clouds. The text '¡GRACIAS!' is overlaid in the center of the image.

¡GRACIAS!