

ARTÍCULO ORIGINAL

Esófago de Barrett como riesgo de adenocarcinoma esofágico: presentación de una serie de casos de 10 años en Hidalgo, México



Raúl Contreras-Omaña^{a,*}, Fernanda Pérez-López^b, Daniela Pérez-López^b, Javier De la Rosa-Bayón^c y Stephany Téllez-Jaén^b

^a Centro de Investigación de Enfermedades Hepáticas y Gastrointestinales, Pachuca, Hidalgo, México

^b Escuela de Medicina Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, México

^c Servicio de Patología, Hospital General de Zona y Medicina Familiar 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hidalgo, Pachuca, Hidalgo, México

Recibido el 10 de marzo de 2016; aceptado el 21 de junio de 2016

Disponible en Internet el 19 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Esófago de Barrett;
Riesgo;
Adenocarcinoma
esofágico;
Incidencia;
México

Resumen El esófago de Barrett es considerado el principal factor de riesgo para desarrollar adenocarcinoma esofágico; sin embargo, dicho riesgo no ha sido bien estudiado en la población mexicana.

Objetivo: Determinar en una serie de casos con esófago de Barrett recopilados durante 10 años la incidencia de adenocarcinoma de esófago tras seguimiento endoscópico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo de 2,673 endoscopias digestivas altas realizadas en el Hospital General de Zona y Medicina Familiar 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social entre el 1.º de enero del 2002 y el 31 de diciembre del 2012, de las cuales se seleccionaron las que contaron con reporte de sospecha endoscópica de metaplasia intestinal esofágica, con posterior confirmación histológica. Posteriormente se revisaron los estudios de seguimiento realizados en 10 años a esos pacientes para evaluar la incidencia de adenocarcinoma.

Resultados: Se revisaron un total de 36 pacientes (1.3%) confirmados con esófago de Barrett, con un seguimiento promedio de 5.4 años y un total de 196 años/paciente. En el transcurso de 10 años, cada paciente contó con entre 2 y 4 endoscopias de control, de las cuales ninguna reportó adenocarcinoma.

Conclusión: La prevalencia de esófago de Barrett en esta serie fue de 1.3%, menor que lo reportado en la literatura anglosajona. La incidencia de adenocarcinoma a 10 años en estos pacientes fue nula.

© 2016 ASOCIACIÓN MEXICANA DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Boulevard Valle de San Javier 814-a, Fraccionamiento Valle de San Javier C.P 42086, Pachuca, Hidalgo, México. Teléfono: 0447711139603.

Correo electrónico: centro.investigacion_ehg@hotmail.com (R. Contreras-Omaña).

KEYWORDS

Barrett's esophagus;
Risk;
Esophageal
adenocarcinoma;
Incidence;
México

Barrett's esophagus as a risk factor for esophageal adenocarcinoma: 10-year case presentation of a group of patients in Hidalgo, Mexico

Abstract Barrett's esophagus is considered a major risk factor for esophageal adenocarcinoma, however, that risk has not been studied in the Mexican population.

Aims: To determine in a number of cases with Barrett's esophagus the incidence of esophageal adenocarcinoma after 10 years of endoscopic follow-up.

Material and methods: A retrospective, observational, longitudinal and descriptive study of 2673 upper GI endoscopy from the Hospital General de Zona y Medicina Familiar 1 of Instituto Mexicano del Seguro Social, between January 1, 2002 and December 31, 2012, of which we followed those that counted with endoscopically suspected of Barrett's esophagus with histological confirmation. Finally, follow-up endoscopic studies were reviewed during 10 years to assess the incidence of adenocarcinoma.

Results: We reviewed a total of 36 patients (1.3%) confirmed with Barrett's esophagus, with an average follow-up of 5.4 years and a total of 196 years/patient. Over the course of 10 years, each patient received between 2 and 4 follow-up endoscopies, from which none reported adenocarcinoma.

Conclusion: The prevalence of Barrett's esophagus in this series was 1.3%, lower than that reported in the English literature. The incidence of adenocarcinoma in this 10 years' series was null.

© 2016 ASOCIACIÓN MEXICANA DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En la literatura anglosajona el esófago de Barrett es identificado como el factor de riesgo más reconocido para adenocarcinoma de esófago, cuya incidencia se pensaba que aumentaría en una tasa mayor que cualquier otro tipo de cáncer, entre un 4 y un 10% anualmente. Estudios recientes demuestran que el riesgo de adenocarcinoma de esófago después de un diagnóstico de esófago de Barrett es varias veces menor que el riesgo reportado en estudios anteriores —lo que constituye la base de las directrices de vigilancia actuales— así como que la progresión de la mucosa de esófago de Barrett puede implicar el desarrollo de displasia de bajo grado y displasia de alto grado antes del eventual desarrollo de cáncer¹.

En México se estimó que, del total de pacientes a quienes se les realizó una endoscopia digestiva alta, se encontró esófago de Barrett en solo el 1.3% de ellos. Se presenta una mayor asociación en el género masculino y la incidencia se ha visto incrementada a través de los años.

Objetivo

Determinar en una muestra de población mexicana con esófago de Barrett la incidencia de adenocarcinoma de esófago tras seguimiento de 10 años.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo de 2,673 endoscopias digestivas altas realizadas en el Instituto Mexicano del Seguro Social,

Hospital General de Zona con Medicina Familiar N.º 1 entre el 1.º de enero del 2002 y el 31 de diciembre del 2012, por el jefe de Servicio de Endoscopia Gastrointestinal de dicha unidad. Se obtuvieron el total de hallazgos endoscópicos con sospecha de metaplasia intestinal esofágica (SEME) y se llevó a cabo la revisión de reportes histológicos, por el jefe de servicio de Patología de nuestro Centro (Dr De la Rosa), y control pareado, por médico adscrito al servicio, para la confirmación de esófago de Barrett. Finalmente se revisaron las endoscopias y biopsias de 10 años de seguimiento de esos pacientes para evaluar el riesgo de adenocarcinoma. Las biopsias fueron tomadas con protocolo de Seattle (una biopsia por cada cuadrante esofágico, cada 2 cm). En la toma de biopsias no se empleó cromoendoscopia (fig. 1).

Resultados

De un total de 2,673 endoscopias de tubo digestivo alto realizadas en 10 años, se dio énfasis a los reportes que presentaron como diagnóstico sospecha endoscópica de metaplasia intestinal esofágica, cuyo número fue de 51 (1.9% del total) (fig. 2).

La edad promedio de los pacientes fue de 59 años, con rango entre 34 y 86 años. De estos, al buscar la confirmación histológica no se hallaron resultados de 9 pacientes (0.3%), 6 de ellos (0.2%) resultaron negativos por histología para esófago de Barrett y los confirmados con este diagnóstico fueron 36 (1.3%), de los cuales, 29 (80.5%) fueron varones y 7 (19.4%), mujeres. De todos los pacientes, solo 2 contaron con esófago de Barrett de segmento largo (uno con C4M5 y otro con C5M7 según clasificación de Praga). Dicho estudio contó con un seguimiento promedio de 5.4 años por paciente, con mediana de 5 años, moda de 4 años y DE de

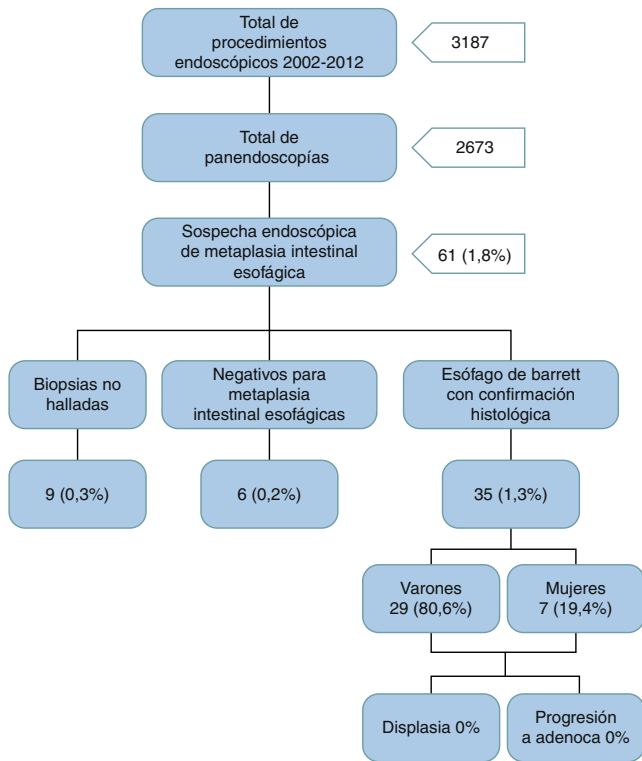


Figura 1 Seguimiento endoscópico a 10 años, de pacientes con esófago de Barrett.

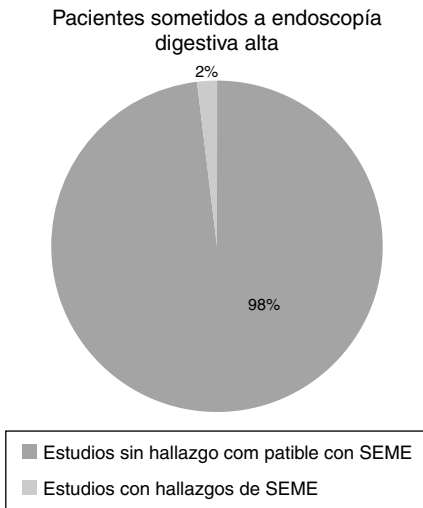


Figura 2 Porcentaje de endoscopías que reportan hallazgos compatibles con, sospecha endoscópica de metaplasia esofágica (SEME).

2.19, para un total de 196 años-paciente. Ningún paciente se perdió durante el seguimiento (figs. 3 y 4).

En el transcurso de 10 años, cada paciente contó con un mínimo de 2 endoscopías de vigilancia y un máximo de 4; ninguno de los pacientes presentó un adenocarcinoma de esófago, con una incidencia del 0%.

Se separaron los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett por grupo de edad. El grupo con mayor prevalencia en edad fue el de 71 a 75 años (19.4%), seguido de los pacientes de 66 a 70 años (16.6%) (fig. 5).

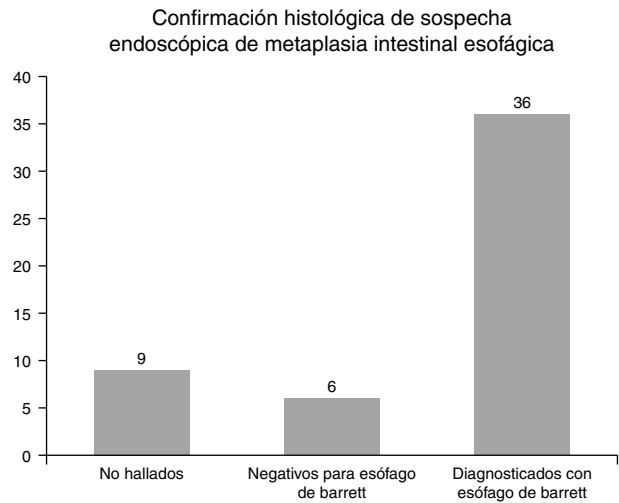


Figura 3 Pacientes con confirmación histológica: diagnosticados con esófago de Barrett.

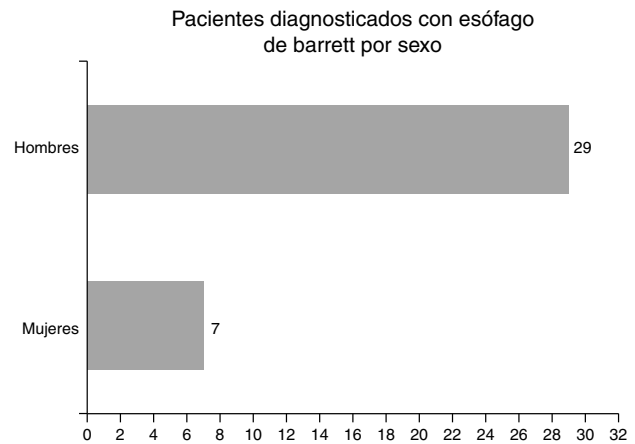


Figura 4 Pacientes diagnosticados con esófago de Barrett por sexo.

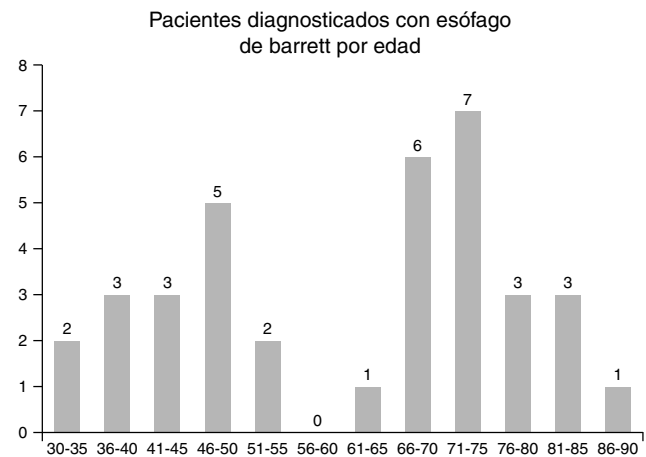


Figura 5 Pacientes diagnosticados con esófago de Barrett por grupo etario.

Discusión

El esófago de Barrett tradicionalmente ha sido asociado como principal riesgo para desarrollar adenocarcinoma esofágico².

Se ha estimado que el 5.6% de los adultos en los Estados Unidos tienen esófago de Barrett. No obstante, recientes estudios de mejor calidad señalan que el riesgo de adenocarcinoma esofágico en esta población de pacientes es solamente de 0.1 a 0.3% por año. Un número de factores influyen en el riesgo de cáncer para los pacientes individuales. Por ejemplo, el riesgo de cáncer entre los hombres con esófago de Barrett es aproximadamente el doble que entre las mujeres; el riesgo es mayor con un segmento más largo de metaplasia y el riesgo es especialmente alto entre las personas con ciertas formas familiares de esófago de Barrett. Además, el riesgo parece disminuir con endoscopias de seguimiento que no muestren progresión a displasia³.

En Asia, las enfermedades del esófago (reflujo gastroesofágico, esofagitis erosiva, esófago de Barrett y adenocarcinoma) son infrecuentes. La prevalencia del esófago de Barrett en Japón, en adultos que acuden a los servicios de endoscopia, es de alrededor del 0.3-0.6%, con predominio del sexo masculino y con edad promedio de 60 años. La baja prevalencia de esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico puede estar asociada a una baja prevalencia de la enfermedad del reflujo gastroesofágico en esta región⁴.

En México hay poca información acerca de esófago de Barrett, por lo que nuestro grupo llevó a cabo una revisión de las publicaciones de los últimos años, en la que los estudios se enfocan principalmente en factores de riesgo y en terapias endoscópicas, pero ninguno en progresión, por lo que no se conoce la incidencia exacta del adenocarcinoma esofágico en nuestro país. En la revista de *Gastroenterología* de México, López Rodríguez⁵ publicó que la frecuencia es mayor en el sexo masculino, con una media de edad de 61.4 años, peso de 71.1 kg e índice de masa corporal de 26 kg/m². El tiempo promedio de evolución con reflujo gastroesofágico que presentaron los pacientes fue de 8.2 años. El antecedente de consumo de alcohol y tabaco en su población fue mínimo y señaló que la displasia es el principal predictor para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico en pacientes con esófago de Barrett. En otro estudio los factores de riesgo citados para el esófago de Barrett por Tamayo de la Cuesta⁶ son la edad avanzada, el sexo masculino, la raza blanca, los síntomas de reflujo y la obesidad, pero la edad promedio de diagnóstico en su estudio fue de 63 años, lo cual indica que esta condición puede permanecer sin ser diagnosticada por un periodo de 20 años o más. Además, estos pacientes desarrollan síntomas de reflujo a edades más tempranas, el tiempo de duración de los síntomas es más largo y los síntomas son más severos; en particular son síntomas nocturnos.

Así mismo, Peña Alfaró⁷ identificó que la frecuencia global de esófago de Barrett es de 0.26%. La edad promedio de los pacientes fue 57.3 años, y el 69% de los pacientes fueron hombres. La extensión de la hernia hiatal y la historia de acidez gástrica, así como una mayor duración de los síntomas, se asociaron significativamente a esófago de Barrett. Trujillo Benavides⁸ reportó una mayor prevalencia de

hernia hiatal en los pacientes con esófago de Barrett, y Alfaró de León⁹ indicó que la presencia de esófago de Barrett con displasia y sin ella es mayor en el estrato socioeconómico medio, igualmente con predominio en el género masculino. En cuanto al grupo de edad, la mayor frecuencia encontrada abarca de 41 a 80 años, el peso con una media de 71.7 kg, y el índice de masa corporal de 26 kg/m².

Un estudio realizado por Yousef et al.¹⁰ evalúa la incidencia de adenocarcinoma esofágico en un registro poblacional de 7,585 pacientes con esófago de Barrett en Irlanda del Norte entre 1993 y 2005, seguidos durante 5 años. La incidencia de adenocarcinoma esofágico fue de 0.18 por 100 pacientes al año, y la incidencia combinada de displasia de alto grado y adenocarcinoma fue de 0.41 por 100 pacientes al año. Los factores de riesgo para adenocarcinoma fueron el sexo masculino, la longitud del esófago de Barrett, la presencia de una hernia de hiato y la presencia de displasia de bajo grado.

Se cree que la incidencia de adenocarcinoma de esófago ha ido aumentando rápidamente en los Estados Unidos de América. Por ejemplo, en la población de hombres de raza blanca en ese país el incremento anual reportado ha sido cercano al 10%, lo cual excede el crecimiento de cualquier otra malignidad en esa población². Sin embargo, estudios más recientes señalan que el riesgo de adenocarcinoma esofágico en la población general de los pacientes con esófago de Barrett es menor a lo reportado.

Sharma¹ menciona, sobre el riesgo de adenocarcinoma, que es de 30 a 40 veces mayor entre los pacientes con esófago de Barrett que entre los pacientes sin esta condición. En otra publicación se realizaron 2 investigaciones en las que se estimó que la incidencia es de 5.3 y 6.5 casos por 1.000 personas al año, mientras que las estimaciones de incidencia de la variable combinada de displasia de alto grado y adenocarcinoma fueron 9.1 y 10.2 casos por cada 1.000 personas al año, con mediana de edad de 62.7 años¹¹.

Por otra parte, un estudio de cohorte que involucra a todos los pacientes con esófago de Barrett en Dinamarca durante el periodo de 1992 a 2009 identificó a 11.028 pacientes con dicha enfermedad y analizó sus datos durante una mediana de 5.2 años. Dentro del primer año después de la endoscopia, diagnosticaron 131 nuevos casos de adenocarcinoma y, durante los años siguientes, detectaron 66 nuevos adenocarcinomas, lo que dio una tasa de incidencia de adenocarcinoma de 12 casos por 1.000 personas por año. Esto determina que el esófago de Barrett es un fuerte factor de riesgo para el adenocarcinoma de esófago, pero el riesgo anual absoluto, 0.12%, es mucho menor que el riesgo asumido de 0,5% y significativamente menor que en anteriores estudios¹².

En un estudio en Alemania, Rokkas et al.¹³ hallaron que los pacientes con esófago de Barrett y adenocarcinoma de cardias tienen una menor prevalencia de infección con *Helicobacter pylori*. Además, Xia Chen et al.¹⁴ afirman que el esófago de Barrett con metaplasia de tipo intestinal es el factor de riesgo identificable más importante para adenocarcinoma de esófago. En un estudio similar, la displasia esofágica es considerada actualmente el mejor marcador de riesgo para el cáncer en esófago de Barrett¹⁵.

Estudios similares han observado que pacientes con reflujo de larga duración tienen un riesgo 7.7 veces mayor

de tener adenocarcinoma de la unión esofagogástrica y, en cambio, el 40% de los adenocarcinomas no tienen antecedente de reflujo. El diagnóstico se reduce a su hallazgo en el paciente con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico y su corroboración por biopsia¹⁶.

En pacientes mexicanos con esófago de Barrett sin displasia, la progresión a displasia de alto grado y adenocarcinoma es inferior a la reportada. Esto hace que la endoscopia cada 5 años sea una estrategia de vigilancia más rentable en nuestro medio. El Colegio Americano de Gastroenterología ha recomendado vigilancia endoscópica cada 3 años¹⁷.

Finalmente, en nuestro estudio en un seguimiento de 10 años ninguno de los pacientes confirmados por histología con esófago de Barrett presentó un adenocarcinoma. Cada paciente contó con un mínimo de 2 endoscopias con biopsias de control¹⁸.

Es de utilidad conocer la prevalencia de esófago de Barrett y los factores de riesgo que se han involucrado, debido al riesgo de transformación a adenocarcinoma esofágico, ya que la vigilancia endoscópica puede ser un medio rentable para prevenir la muerte por dicha neoplasia.

Desafortunadamente en nuestro país hay pocos estudios sobre la progresión del esófago de Barrett, y esto es importante debido a que no se conoce la prevalencia nacional que permitiría idear estudios de mayor envergadura. Actualmente es un tema de discusión la actitud ante estos pacientes. En los últimos años se están buscando otro tipo de marcadores (celulares, moleculares, genéticos, tinciones, autofluorescencia endoscópica, citometría de flujo, etc.) que delimiten a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma de esófago; sin embargo, ninguno ha mostrado aún costo-efectividad suficiente para su realización en la práctica clínica diaria.

Consideramos que nuestro estudio pudo brindar mayor información si hubiésemos conocido datos como el índice de masa corporal de los pacientes, la raza, el tiempo de los síntomas que presentaron con mayor frecuencia y ciertos hábitos como tabaquismo o consumo de bebidas alcohólicas. De igual modo, nuestro centro no maneja de manera rutinaria tinciones vitales, cromoendoscopia, NBI o magnificación. Esto reduce en cierta medida nuestra capacidad de obtener información más certera. Sin embargo, al tratarse de un estudio del mundo real que puede replicarse en cualquier centro de la república, lo consideramos de relevancia.

Conclusión

La prevalencia de esófago de Barrett en nuestra población fue de aproximadamente 1.3%, dato que resultó menor que el reportado en la literatura anglosajona. La incidencia de adenocarcinoma en nuestros pacientes con esófago de Barrett fue menor en comparación con la población de otros países, con 0 casos nuevos en un promedio de 5.4 años de seguimiento por paciente y un total de 196 años/paciente. Proponemos realizar más estudios en otros centros del país, que logren una casuística mayor y un seguimiento a largo plazo, para confirmar nuestros resultados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio-artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Se agradece al Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona y Medicina Familiar 1, de Pachuca de Soto, Hidalgo, a sus directivos y a su personal por las facilidades otorgadas para la realización de este estudio.

Bibliografía

1. Sharma P. Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2009;361:2548-56.
2. Sierra Arango F. Incidencia de adenocarcinoma en esófago de Barrett, Fundación Santa Fe de Bogotá, 11 años de seguimiento. *Rev Col Gastroenterol.* 2008;23.
3. Stuart J, Spechler MD, Rhonda F, Souza MD. Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2014;371:836-45.
4. Hernández Garcés HR, Galbán García E, Gonzáles Estrabao E, et al. Validación de la tinción con azul de metileno al 0.5% en el diagnóstico del esófago de Barrett. *Rev Mex Patol Clin.* 2009;56:10-7.
5. López Rodríguez CL, Mar Villegas NE, Sánchez Beltrán JA, et al. Eficacia diagnóstica del Ki 67 y del Cox2 para la detección de displasia en pacientes con esófago de Barrett. Trabajo libre. *Rev Gastroenterol Mex.* 2009;74.
6. Tamayo de la Cuesta JL. Incidencia y prevalencia del esófago de Barrett en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2005;70.
7. Peña Alfaro NG, Manrique MA, Chávez García MA, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in non-selected patients submitted to esophagogastroduodenoscopy and associated risk factors. *Rev Gastroenterol Mex.* 2005;70:20-4.
8. Trujillo Benavides OE, Baltazar Montúfar P, Angeles Garay U, et al. Association between symptomatic gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus. *Rev Gastroenterol Mex.* 2005;70:14-9.
9. Alfaro de León B. Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de displasia en pacientes con esófago de Barrett, Trabajo libre. *Rev Gastroenterol Mex.* 2009;74 Supl. 2.

10. Xavier C. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34 Supl 1:28–34.
11. Chandrasoma PT, Der R, Ma Y, et al. Histology of the gastroesophageal junction: an autopsy study. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:402.
12. Hvid Jensen F, Pedersen L, Asbjørn Mo h D, et al. Incidence of Adenocarcinoma among Patients with Barrett's Esophagus. *N Engl J Med*. 2011;365:1375–83.
13. Rokkas T, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 2012;61:646–64, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302084>
14. Xia C, Ke J, Zhining Fan, et al. Aberrant expression of Wnt and Notch signal pathways in Barrett's esophagus. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, Vol 36, Num 5, 473-483.
15. Kerkhof M. Grading of dysplasia in Barrett's esophagus: substantial interobserver variation between general and gastrointestinal pathologists. *Histopathology*. 2007;50:920–7.
16. de la Torre-Bravo A. methods of diagnosis and treatment of Barrett's esophagus. *Rev Gastroenterol Mex*. 2007;72 Suppl 2:24–7.
17. Remes Troche JM, Ramírez Arias JF, Gómez Escudero O, et al. Recommended endoscopic surveillance of patients with Barrett's esophagus (BE) is a cost-effective strategy? *Rev Gastroenterol Mex*. 2006;71:46–54.
18. Contreras Omaña R, Pérez López CF, Pérez López ID, et al. Prevalencia de esófago de Barrett en una muestra de población mexicana: Revisión de 10 años. Trabajo libre. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79 Supl 2.