

Ecos Endoscópicos 2013

Módulo I. Esófago

Detección y vigilancia del esófago de Barrett

Francisco Valdovinos-Andraca,¹ Guido Grajales-Figueroa²

¹ Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", México D.F., México

² Residente de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", México D.F., México

Correspondencia: Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga N° 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000, México D.F., México. Teléfono: (5255) 5487 0900, ext. 2150. **Correo electrónico:** valand_f@hotmail.com

Resumen

El esófago de Barrett (EB) es el factor de riesgo principal reconocido para el desarrollo de adenocarcinoma de esófago (ADE). La incidencia de este tipo de cáncer y su mortalidad asociada ha aumentado en los países desarrollados durante los últimos años. La detección de ACE en fases más tempranas podría mejorar drásticamente la supervivencia en estos pacientes, lo cual es especialmente importante ya que la mortalidad por ACE sigue siendo alta, a pesar de los tratamientos disponibles. Por lo tanto, la vigilancia endoscópica es una opción atractiva para los pacientes con EB. Por consiguiente, la vigilancia periódica endoscópica es recomendada por todas las Sociedades Internacionales de Gastroenterología en un intento de detectar ACE en una etapa temprana y potencialmente curable. En la actualidad, la frecuencia de la vigilancia endoscópica y su necesidad en el EB con displasia de bajo grado o sin displasia están en discusión. Esta revisión muestra los mejores

trabajos de investigación presentados en la DDW 2013, en relación con la detección y vigilancia del EB.

Palabras clave: Esófago de Barrett, detección, vigilancia, DDW 2013, México.

Abstract

Barrett's esophagus (BE) is the main recognized risk factor for the development of esophageal adenocarcinoma (EAC). The incidence of this cancer and its associated mortality has increased in developed countries during the last few years. Detection of EAC at earlier stages could potentially improve survival dramatically in these patients, which is especially important as mortality from EAC remains high despite the available treatments. Therefore, endoscopic surveillance is an attractive option for patients with Barrett's esophagus. Consequently, periodic endoscopic surveillance is recommended by all the International Gastroenterology Societies in an attempt to detect EAC at an early and potentially curable stage. Currently, the frequency of endoscopic surveillance and its need in BE with low-grade dysplasia or without dysplasia are under discussion. This review shows the best research presented at DDW 2013 in relation to the detection and surveillance of EB.

Keywords: Barrett's Esophagus, detection, surveillance, DDW 2013, Mexico.

Detección

El rendimiento diagnóstico para la detección de displasia de Barrett por imágenes avanzadas con biopsias dirigidas en comparación con los métodos convencionales con biopsias aleatorias: meta-análisis y revisión sistemática.¹ Bashar J. Qumseya, Donna L. White, Herbert C. Wolfsen, Sravanthi Parasa, Prateek Sharma, Michael B. Wallace.

Introducción

La vigilancia en pacientes con esófago de Barrett (EB) para la detección de displasia es recomendada por las guías nacionales. El enfoque convencional para la vigilancia del EB es a través de la endoscopia con luz blanca (ELB) con biopsias aleatorias (BA), sin embargo, puede no detectar áreas de displasia definitivamente

o consistentemente. Modalidades de imagen avanzada (IA) pueden mejorar la detección de displasia/cáncer.

Objetivo

Analizar el incremento en el rendimiento diagnóstico en la detección de displasia/cáncer en los pacientes con EB utilizando IA en comparación con ELB con BA.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura médica pertinente a través de Medline y Embase. Nuestro *metameter* de interés fue la diferencia de dos a dos riesgos (RD), definido como la diferencia en el rendimiento en la detección de displasia/cáncer entre IA y ELB. *Forest plots* fueron formulados para contrastar los tamaños de la muestra en cada uno de los estudios. Modelos de efectos aleatorios se utilizaron cuando la prueba de heterogeneidad fue significativa (I^2 -cuadrado $> 50\%$ o $p < 0.1$ para estadística Q). El estimado de dos a dos RD, con un intervalo de confianza del 95%, fue descrito. La clásica prueba de fallos se utilizó para evaluar los estudios sin publicar el número necesario a anular los efectos observados. Una meta-regresión exploratoria se realizó para buscar asociaciones entre la *metameter* y varios posibles factores de confusión/modificadores de interés.

Resultados

En total, se revisó el texto completo de 87 manuscritos. Entre ellos, sólo 14 estudios cumplieron los criterios de inclusión y fueron analizados, con un total de 843 pacientes. Estadística Q de Cochran para todo el análisis fue de 31, $p = 0.004$. I^2 -cuadrado se encontró que era 58%. La diferencia de riesgo global basado en el modelo de efectos aleatorios fue 0.34 (0.20–0.48; $p < 0.0001$). Por lo tanto, con el uso de imágenes avanzadas, hubo un aumento del 34% en el rendimiento de la detección de la displasia/cáncer (hay una disminución del 35% en el riesgo de no diagnosticar displasia cuando se utiliza imágenes avanzadas). Un análisis de subgrupos mostró que cromosendoscopia virtual (CV) también se asoció con un aumento significativo del rendimiento diagnóstico (RD=0.34; IC 95%: 0.14 a 0.56; $p < 0.0001$). Para el grupo de cromosendoscopia (CE), la RD fue 0.35 (0.13 a 0.56; $p = 0.0001$). T-test para diferencias entre CV y CE no pudo detectar una diferencia significativa entre las dos modalidades ($p = 0.45$). La clásica prueba de fallos mostró que se necesitarán 173 estudios “nulos” para que el valor de p sea superior a 0.05. Meta-regresión univariada para examinar la posible relación entre el rendimiento diagnóstico y el número de biopsias mostró una tendencia hacia una mayor rentabilidad de la IA con más biopsias (OR=0.3; $p = 0.049$).

Conclusiones

Imágenes avanzadas (CE o CV) parecen significativamente aumentar el porcentaje de pacientes detectados con displasia/cáncer en el EB.

Displasia de bajo grado

*La displasia de bajo grado en el EB tiene un alto riesgo de progresión cuando se confirma por un panel de patólogos expertos.*²

Lucas C. Duits, Kai Yi N. Phoa, Wouter L. Curvers, Fiebo J. ten Kate, Gerrit A. Meijer, Cees A. Seldenrijk, Johan Offerhaus, Mike Visser, Sybren L. Meijer, Kausilia K. Krishnadath, Rosalie C. Mallant-Hent, Jacques J. Bergman.

Introducción

Existe incertidumbre con respecto a la historia natural de la displasia de bajo grado (LGD) en el EB. Las tasas de progresión reportadas a displasia de alto grado (DAG) o adenocarcinoma de esófago (ADE) van desde 0.6% a 13.4% por año. Estos resultados divergentes pueden ser explicados por la fiabilidad del diagnóstico basal de LGD y/o las diferencias en la calidad del seguimiento endoscópico. Se investigó la historia natural de la LGD confirmada por un panel de patólogos expertos organizada en nuestro Comité Asesor Regional de Barrett (BAC) para todos los centros holandeses que tienen acceso gratuito.

Métodos

Todos los casos de EB remitidos a la BAC para revisión de la patología de LGD diagnosticados en hospitales de la comunidad entre 2000 y 2011 se incluyeron en este estudio. Las laminillas fueron evaluadas por dos o tres patólogos con amplia experiencia en neoplasia por Barrett. En caso de discordancia se llegó a un diagnóstico de consenso. Todo el seguimiento endoscópico y los informes de patología fueron recuperados de los hospitales de referencia. Entonces el diagnóstico del panel de expertos se comparó con el resultado histológico durante el seguimiento endoscópico.

Resultados

Cuatrocientos sesenta y seis pacientes con LGD (76% hombres, con una media 62 años (DE 11.9), se sometieron a revisión de la patología. El 71% fue a un estadio más bajo Barrett no displásico (NDBE) o indefinido para displasia (ID). En el 28% el diagnóstico inicial fue confirmado y nueve pacientes (2%) se reclasificaron a DAG/ADE. Treinta y seis pacientes fueron excluidos del seguimiento endoscópico debido a diagnóstico basal de DAG/ADE ($n = 9$), la participación en un estudio aleatorizado de ablación ($n = 7$), la comorbilidad ($n = 9$) o falta de consentimiento informado ($n = 11$). De los restantes 430 pacientes, 33 (8%) se perdieron durante el seguimiento; 397 pacientes se analizaron para el resultado durante el seguimiento endoscópico (seguimiento medio de 59 meses, DE 39.6; 1 933 pacientes-año). A partir del diagnóstico inicial de referencia LGD, la tasa de incidencia en cuanto a DAG/ADE durante el seguimiento fue del 2.4% por paciente año. En los pacientes con un diagnóstico confirmado de LGD, la tasa de incidencia en cuanto a DAG/ADE durante el seguimiento fue de 9.0% por paciente año, en comparación con una tasa de incidencia de 0.9% en los pacientes con un diagnóstico de consenso de NDBE.

Conclusión

Esta es la mayor cohorte de pacientes con LGD sometidos a una revisión por patólogos expertos con un extenso seguimiento, descrita hasta la fecha. Los resultados indican que los pacientes con un diagnóstico confirmado de LGD en EB tienen un riesgo significativamente mayor de progresión a DAG/ADE. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes diagnosticados con LGD por los patólogos de la comunidad será un estadio más bajo después de la revisión de expertos. Estos pacientes tienen un bajo riesgo de progresión, de forma similar a las tasas de progresión reportadas para los pacientes con NDBE. Todos los pacientes con EB y LGD, por lo tanto, deben ser sometidos a la revisión del diagnóstico histopatológico por un panel de expertos.

Vigilancia

Prácticas de vigilancia en entornos comunitarios y académicos en los pacientes que logran la completa erradicación de la metaplasia intestinal (CEIM) después de la ablación por radiofrecuencia (RFA): resultados del registro RFA EE.UU.³

Nan Li, William J. Bulsiewicz, Gary W. Chmielewski, F. Scott Corbett, Anthony Infantolino, Evan S. Dellon, Ron E. Pruitt, Daniel S. Camara, William D. Lyday, Nicholas J. Shaheen.

Antecedentes

Los intervalos óptimos de vigilancia después de la eliminación completa de la metaplasia intestinal por RFA para el EB es desconocido, y las prácticas varían entre las instituciones. Se utilizaron los datos nacionales, del registro multicéntrico de pacientes tratados con RFA para evaluar las prácticas de vigilancia en la comunidad y en centros académicos siguientes a la ablación exitosa.

Métodos

Utilizando el registro RFA de EE.UU., se revisaron los pacientes con EB que había logrado CEIM por RFA entre julio de 2007 y noviembre de 2012. El inicio del periodo de vigilancia se definió como la fecha de la confirmación histológica de CEIM. Se obtuvieron histología pre-ablación y la información de la vigilancia endoscópica de los archivos del registro. La frecuencia de esofagogastroduodenoscopias (EGD) y el tiempo hasta la primera EGD después de alcanzar la CEIM, fueron evaluados tanto en la comunidad y el ámbito académico. Se utilizó la prueba de *t* de Student para examinar las diferencias entre la frecuencia de EGD realizadas en la comunidad y en centros académicos.

Resultados

De los 3 724 pacientes que lograron CEIM después de la RFA, 2 285 (61%) fueron seguidos por vigilancia endoscópica. La vigilancia se practicó en 1 539 de 2 634 (58%) pacientes en las comunidades, y 746 de 1 090 (68%) de los pacientes en el ámbito académico ($p < 0.001$). El tiempo medio hasta la primera EGD después de CEIM fue de 9.8 ± 6.1 meses para los pacientes CEIM. Los pacientes con histología más avanzada tenían su vigilancia endoscópica inicial antes que aquellos con enfermedad no displásica, con un intervalo medio de la primera EGD de 11.4 ± 6.6 , 9.2 ± 5.4 y 7.5 ± 5.0 meses sin displasia, LGD y los pacientes DAG, respectivamente. Para los pacientes que recibieron RFA en el entorno de la comunidad, el número medio de EGD con biopsia realizada fue de 0.4 ± 0.6 en el primer año después de CEIM. Para los pacientes que recibieron la RFA en centros académicos, el número medio de EGD con biopsia realizada fue de 0.7 ± 0.8 durante el primer año después de CEIM. En general, la primera EGD con biopsias después de CEIM se produjo antes en el ambiente académico que en la práctica comunitaria. Con respecto a los intervalos entre las sesiones de vigilancia de biopsia, las biopsias se realizaron cada 11.6 meses (rango intercuartil IQR: 8.0 a 13.7) para los pacientes CEIM en entornos basados en la comunidad, pero con mayor frecuencia en el ámbito académico (cada 8.9 meses, IQR: 06.02 a 11.08).

Conclusiones

En pacientes con EB que habían logrado la erradicación completa de la metaplasia intestinal por RFA, la vigilancia endoscópica fue

en general menos frecuente en los entornos de la vida real que se informa en la literatura. La vigilancia ocurrió en una mayor proporción de pacientes tratados en centros académicos, y se produjeron en intervalos más cortos en comparación con las prácticas comunitarias. A largo plazo de seguimiento de esta cohorte, se podrá evaluar la eficacia de los períodos de vigilancia más atenuados.

Un análisis detallado de la profundidad y la orientación de las muestras de biopsia neoescomosas en pacientes con EB después de la terapia de erradicación endoscópica (TEE).⁴

Maria Giacchino, Sharad C. Mathur, Vijay Kanakadandi, Gokulakrishnan Balasubramanian, Neil Gupta, Srinivas Gaddam, Ajay Bansal, Amit Rastogi, Prateek Sharma.

Antecedentes

Metaplasia intestinal subescamosa (SSIM) se observa en los pacientes con EB post-TEE. SSIM se puede perder si las biopsias de la vigilancia post-TEE no contienen espesor adecuado de la mucosa escamosa, es decir, presencia de lámina propia. Por el contrario, biopsias orientadas tangencial (en lugar de perpendicularmente) pueden producir cortes de tejido donde las glándulas parecen ser subescamosas, cuando en realidad no lo son.

Objetivo

En pacientes con EB post-TEE, determinar las características histológicas/distribución de la SSIM y evaluar la profundidad y la orientación de las muestras de biopsia neoescomosas.

Métodos

Pacientes con EB con recidiva histológica de metaplasia intestinal posterior a la completa erradicación endoscópica del EB (CE-EB) fueron identificados. Biopsias aleatorias cada 1-2 cm se realizaron en toda la extensión del EB previo (mucosa neoescomosa), como parte de un protocolo estandarizado de vigilancia. Todas las muestras de biopsia que revelaron metaplasia intestinal recurrente fueron revisadas por un patólogo gastrointestinal experimentado. Los datos extraídos fueron: distribución histológica/presencia de metaplasia intestinal en relación con el epitelio escamoso; histología de grado más alto; espesor de la muestra de la biopsia, clasificado en tres grupos diferentes (espesor parcial neoescomoso, espesor total escamoso sin lámina propia, espesor total con lámina propia subepitelial) y la proporción de biopsias con orientación tangencial. Las biopsias se consideraron con una profundidad adecuada si $> 2/3$ de lámina propia estaba presente, y de orientación apropiada si $< 1/3$ de la muestra de la biopsia fue tangencial.

Resultados

Un total de 30 biopsias de 30 pacientes con recidiva histológica de EB se revisaron. Veintiún (70%) especímenes mostraron SSIM y nueve (30%) tenían metaplasia intestinal en continuidad con mucosa escamosa. De los 21 SSIM especímenes, siete fueron SSIM aislada, ocho tenían SSIM conectada a la superficie de metaplasia intestinal, cuatro eran del tipo mixto (SSIM conectada a la superficie de metaplasia intestinal más metaplasia intestinal superficial sin conexión) y dos tenían SSIM coexistiendo con metaplasia intestinal superficial sin conexión. Ninguna de las nueve laminillas con metaplasia intestinal en continuidad con la mucosa escamosa, contenían suficiente lámina propia para descartar por completo

SSIM. De las 21 biopsias que mostraron SSIM, 12 (57%) especímenes mostraron pobre orientación. En general, 17 de 30 (57%) biopsias fueron mal orientadas y 25 de 30 (83%) eran de profundidad inadecuada.

Conclusiones

Un detallado y cegado análisis histológico de biopsias de metaplasia intestinal recurrente, posterior a erradicación completa de EB, revela que SSIM puede estar presente sola, en continuidad con metaplasia intestinal superficial y puede coexistir con metaplasia intestinal superficial sin conexión. Sin embargo, la mayoría de las biopsias de mucosa neoesquamosa son de profundidad insuficiente (83%) y mal orientadas (57%). Debido a la importancia de SSIM en pacientes sometidos a terapia de ablación, tendrá que ser desarrolladas mejores técnicas de imagen e histológicas para definir mejor esta entidad.

Aportaciones DDW 2013

- Las técnicas endoscópicas basadas en cromoendoscopia vital y cromoendoscopia virtual significativamente mejoran la detección de displasia/cáncer en pacientes con EB.
- Los pacientes con un diagnóstico confirmado de DBG en EB tienen un riesgo significativamente mayor de progresión a DAG/ADE.
- Todos los pacientes con EB y DBG, deben ser sometidos a la revisión del diagnóstico histopatológico por un panel de expertos.
- Se empiezan a establecer los periodos de vigilancia endoscópica en los pacientes con EB en los que se logra la erradicación completa de la metaplasia intestinal por RFA.
- La SSIM se observa en los pacientes con EB después de la terapia de erradicación endoscópica.
- La mayoría de las biopsias de mucosa neoesquamosa son de profundidad insuficiente (83%) y mal orientadas (57%).
- Debido a la importancia de SSIM en pacientes sometidos a terapia de ablación, tendrá que ser desarrolladas mejores técnicas de imagen e histológicas para definir mejor esta entidad.

Referencias

1. Qumseya BJ, White DL, Wolfen HC, et al. The diagnostic Yield for detection of Barrett's Dysplasia by Advanced Imaging with targeted biopsies compared to conventional imaging with random biopsies: Meta Analysis and Systematic Review. Sesión de trabajos orales AGA/ASGE joint topic forum presentada en DDW 2013; mayo 18-21; Orlando, FL, USA, 131.
2. Duits LC, Yi N Phoa K, Wouter L, et al. Low-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus Has a High Risk of Progression When Confirmed by a Panel of Expert Pathologists. Sesión de trabajos orales AGA Research Forum presentada en DDW 2013; mayo 18-21; Orlando, FL, USA, 139.
3. Nan Li, Bulsiewicz WJ, Chmielewski GW, et al. Surveillance Practices in Community and Academic Settings in Patients WHO Achieve Complete Eradication of Intestinal Metaplasia (Ceim) After Radiofrequency Ablation (RFA): Results From the U.S. RFA Registry. Sesión de trabajos orales ASGE Topic Forum presentada en DDW 2013; mayo 18-21; Orlando, FL, USA, 124.
4. Giacchino M, Mathur SC, Kanakadandi V, et al. A Detailed Analysis of the Depth and Orientation of Neo-Squamous Biopsy Specimens in Barrett's Esophagus (BE) Patients After Endoscopic Eradication Therapy (EET). Sesión de trabajos orales AGA Research Forum presentada en DDW 2013; mayo 18-21; Orlando, FL, USA, 219.

Esófago de Barrett, tratamiento endoscópico de la displasia de alto grado

Angélica I. Hernández-Guerrero

Jefe del Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología, SS, México D.F., México

Correspondencia: Instituto Nacional de Cancerología, Av. San Fernando N° 22, Colonia Sección XVI, C.P. 14800, México D.F., México. **Correo electrónico:** aihernandez1@yahoo.com

Resumen

El esófago de Barrett (EB) es una consecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), que se presenta del 8% a 20% de los casos, es considerada como una lesión premaligna y tienen riesgo mayor que la población general para desarrollar adenocarcinoma (AC).

Palabras clave: Epitelio columnar, metaplasia intestinal, neoplasia intraepitelial, México.

Abstract

Barrett's esophagus (EB) is a consequence of gastroesophageal reflux disease (ERGE), which occurs 8-20% of cases, is considered a premalignant lesion and have greater risk than the general population to develop adenocarcinoma (AC).

Keywords: Columnar epithelium, intestinal metaplasia, intraepithelial neoplasia, Mexico.

El esófago de Barrett (EB) es una consecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) que se presenta del 8% a 20% de los casos. Se define como la sustitución del epitelio escamoso por epitelio columnar con metaplasia intestinal especializada, generalmente de tipo incompleto. Es considerada como una lesión premaligna y tienen riesgo mayor que la población general para desarrollar adenocarcinoma (AC), el cual ha sido reportado entre 30-50 veces, con una incidencia real por año de 2.5% (1/52 a 1/441 pacientes/año). El marcador más importante para la progresión al cáncer, al momento actual es la neoplasia intraepitelial de alto grado (NIEAG) o displasia de alto grado (AG). La displasia de bajo grado (DBG) no siempre evoluciona a formas más graves.

El tratamiento de la DAG o NIEAG ha demostrado ser efectiva para reducir la progresión a cáncer, diferentes técnicas de ablación y resección de la metaplasia han demostrado ser efectivas y seguras.¹

Selección de pacientes

La selección del paciente es crucial, y es de gran importancia que el paciente comprenda que requiere de seguimiento. Se ha demostrado que el paciente que recibe un tratamiento y no continúa con seguimiento tiene alto riesgo de progresión. Si el paciente no acepta el seguimiento, la cirugía (esofagectomía) puede ser una decisión razonable. El enfermo debe conocer que el tratamiento endoscópico requiere de varias sesiones y de seguimiento para retratar si es conveniente, la recurrencia del EB ha sido reportada hasta en el 40% en algunos centros. Las indicaciones de tratamiento son en enfermos con EB y DAG, y no se ha demostrado el costo-beneficio de tratar la DBG.²

A continuación se describen los resultados recientes de las cuatro técnicas aceptadas para el manejo del EB con DAG y AD.



Ablación con radiofrecuencia

Es la técnica de mayor aplicación en este momento, ha demostrado en estudios randomizados, su efectividad y seguridad en EB con NIEAG y de bajo grado.³ En tratamiento tiene algunas complicaciones menores como el dolor y la presencia de estenosis, que se presenta hasta en el 6% de los casos. Se utiliza un equipo generador de corriente y un catéter balón difusor de 360° o de 90° (HALO Barx Medical), este despide altos pulsos de energía resultando en una quemadura. Los balones utilizados son 360° y 90°, y utilizan una energía de 10 a 12 J/cm² que produce una quemadura que se limita a la *muscularis mucosae*.

Los resultados de erradicación completa con radiofrecuencia (RF) han sido reportados hasta en un 97%.⁴ Los resultados del estudio europeo multicéntrico EURO II, incluyó 13 centros europeos con experiencia en EB e incluyeron pacientes con DAG y carcinoma incipiente, el objetivo del tratamiento fue combinar el uso de ablación con radiofrecuencia (ARF) combinando con resección mucosa en lesiones elevadas focales, los resultados reportados fueron de erradicación del cáncer en 98% y la erradicación de la metaplasia intestinal fue de 93%.⁵ Los factores de riesgo identificados para la respuesta y tiempo de erradicación fueron reportados en un estudio de Qumsey y colaboradores,⁶ con un análisis de siete años en 265 pacientes, demostrando que la longitud del segmento de MI > 3 cm y la edad, de riesgo identificados que pueden disminuir la respuesta hasta en un 25%. La experiencia del endoscopista está fuertemente relacionada con la respuesta al tratamiento, con mayor volumen de casos son mejores los resultados promedio 75.2% de erradicación y se observó una fuerte correlación entre el número de procedimientos, 62 en promedio (20-188) y la ablación completa de la MI OR=0.89 ($p=0.007$).⁷ La recurrencia de la MI y DAG o carcinoma intramucoso observada después de 21 meses de tratamiento en promedio (10-37) fue de 32% y 28.8%, respectivamente.⁸ Los resultados de erradicación en EB son efectivos, sin embargo es importante considerar el porcentaje de recurrencia y el valor del seguimiento en estos pacientes. Es considerar una técnica efectiva y de primera línea de tratamiento en la erradicación del EB.

Resección endoscópica de la mucosa

Es la escisión local de todo el tejido neoplásico se ha incrementado su uso debido a su seguridad y resultados. Han sido descritas diferentes técnicas de resección endoscópica de la mucosa (REM) como: la resección con asa, con Cap asistido, ligadura y corte; son técnicas similares en seguridad, eficacia y penetración del espécimen resecado. La mucosectomía multibanda es segura y permite hacer resecciones en segmentos, sin tener que retirar el endoscopio. Conceptualmente, el papel de la REM puede ser categorizada en dos grupos: diagnóstico y etapa local y tratamiento curativo.⁹ Los resultados de 100 pacientes con EB con DAG y CIM fueron reportados por un solo centro de la Universidad de Chicago,¹⁰ el porcentaje de erradicación de la MI fue de 70.8%, la erradicación de DAG y CIM fue de 93.8% y 97.9%, respectivamente, la técnica más utilizada fue la REM asistida con CAP (74%), la complicación más frecuente fue la estenosis (30%) tratados con dilatación, y en dos casos reportan perforación. Es una técnica segura y efectiva para el tratamiento de lesiones nodulares. La disección endoscópica de la submucosa (DES) es un método limitado para el tratamiento del CI en EB, el Dr. Soetikon¹¹

reporta los resultados de la DES-U (universal) en 10 pacientes, todas la lesiones fueron no polipoides, en todos se logró una resección completa en bloque, el tiempo promedio del procedimiento fue de 60 minutos, no se reportaron complicaciones mayores como perforación o hemorragia y tres desarrollaron estenosis que fueron tratados con dilataciones, los autores concluyen que es una técnica segura y efectiva, pero que requiere de la experiencia para realizar este procedimiento.

Es recomendable realizar esta técnica por endoscopistas expertos con entrenamiento en ella, y otras más relacionadas con ablación.

Crioterapia

La crioterapia es un método de no contacto, su penetración es de 2 mm, considerada como segunda línea en el tratamiento de erradicación del EB, con más limitaciones que las otras modalidades. Su dificultad técnica la hace limitada. Se utiliza un catéter tipo spray de 7 F para aplicar nitrógeno líquido (CryoSpray Ablation System CSA) y el otro dispositivo es el *Polar Wand*. Esta técnica requiere del paso de un tubo orogástrico para evitar la sobreinsuflación.¹² El registro nacional de criospray (US)¹³ reportó los resultados de 134 paciente con EB con BDG o DAG, el número de sesiones promedio fue de 3.5 y la longitud fue de 4.2 cm, la erradicación de la DBG y DAG fue de 84% a 88% y 68% de erradicación de MI. Los resultados son a corto plazo y con resultados aceptable, sin embargo aún bajos en relación a las dos técnicas anteriores.

En la actualidad, las dos técnicas aceptadas para tratamiento del EB con displasia de alto grado carcinoma intramucoso son la ARF y REM. Es importante considerar la selección del paciente, la experiencia del grupo de endoscopistas, los recursos del centro y el apego al seguimiento del enfermo postratamiento.

Referencias

1. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Technical Committee. Mucosal ablation devices. *Gastrointestinal Endosc* 2008;68:1031-1041.
2. Hur C, Choi Se, Rubenstein Jh, et al. The cost effective-ness of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Gastroenterol* 2012;142:567-575.
3. Dunkin BJ, Martinez J, Bejarano PA. Thin-layer ablation of human esophageal epithelium using a bipolar radiofrequency balloon device. *Surg Endosc* 2006;20:125-130.
4. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *New Engl J Med* 2009;360:2277-2288.
5. Phoa N, Pouw R, Bisschops R, et al. Radiofrequency Ablation Combined with Endoscopic Resection is Highly Effective for Eradication of Early Barrett's Neoplasia: Final Results of large Prospective European Multicenter Study (EURO-II). *GIE* 2013;77AB137.
6. Qumsey B, Aranda-Michael E, McCrum M, et al. Time to Complete Remission of Intestinal Metaplasia After Radiofrequency Ablation in Patients with Barrett's Esophagus. *GIE* 2013;77:AB335.
7. Fudman D, Lightdale C, Poneris J, et al. Correlation Between Endoscopist Radiofrequency Ablation Volume and Response Rate in the Treatment of Barrett's Esophagus. *GIE* 2013;77:AB 215.
8. Small A, Guarner-Argente C, Falk G, et al. Comparative Risk for Recurrence of Dysplasia and Carcinoma Following Endoluminal Eradication Therapy of High Grade Dysplasia vs Intramucosal Carcinoma in Barrett's Esophagus. *GIE* 2013;77:AB337.
9. Wang KK, Prasad G, Tian J. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in esophageal and gastric cancer. *Current Opinion in Gastroenterol* 2010;26:453-458.
10. Konda V, González-Haba Ruiz M, Frazao M, et al. A single Center Report of 100 patients Enrolled in Complete Barrett's Eradication with Endoscopic Mucosal Resection (CBE-EMR) of Barrett's Esophagus (BE) with High Grade Dysplasia (HGD) or Early Cancer. *GIE* 2013;77:AB332.
11. Soetikon R, Kaltenbach T, Rouse R, et al. The Potential of Endoscopic Submucosal Dissection-Universal (ESD-U) Resection to Cure Early Neoplastic Barrett's Esophagus in the US. *GIE* 2013;77:AB121.
12. Shaheen NJ, Greenwald BD, Peery AF, et al. Safety and efficacy of endoscopic spray cryotherapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:680-685.

13. Ghorbani S, Tsai F, Greenwald B, et al. Safety and Efficacy of Endoscopic Spray Cryotherapy for Barrett's Dysplasia: Results of the National Cryospray Registry. GIE 2013;77:AB 338.

Tratamiento endoscópico de las estenosis esofágicas refractarias

Edgardo Suárez-Morán, Alicia Sofía Villar-Chávez
Gastroenterología, Endoscopia Gastrointestinal, Motilidad Gastrointestinal, Hospital Español de México, México D.F., México

Correspondencia: Ejército Nacional N° 613, Colonia Granada, México D.F., México. Teléfono: 5255 9600.

Resumen

Las estenosis esofágicas son un problema frecuente en la práctica clínica. Se pueden dividir de acuerdo a su origen, en malignas o benignas. Las primeras son causadas en su mayoría por obstrucciones intrínsecas, debidas a cáncer esofágico; pero también pueden ser el resultado de lesiones malignas extraesofágicas.¹

Entre las causas comunes de estenosis benignas se encuentran las lesiones pépticas, lesiones por radioterapia, ingestión de cáusticos, estenosis anatómicas, como anillos de Schatzki, membranas, esofagitis eosinofílica y secundaria a resección endoscópica de mucosa o submucosa.²

La modalidad endoscópica utilizada para tratar las estenosis de origen maligno es la dilatación y la colocación de endoprótesis. En tanto, para el tratamiento de las estenosis benignas, la dilatación es la modalidad más socorrida, utilizando los dilatadores de Savary-Gilliard o de balón. Sin embargo, existe un subgrupo de estenosis que se vuelven rebeldes al tratamiento endoscópico; éstas representan un 30% de los casos y se les ha llamado estenosis refractarias.³

Las estenosis esofágicas refractarias, se caracterizan por restricción anatómica, causada por el compromiso luminal cicatricial o fibrosis, resultado de la inhabilidad de resolver el problema anatómico en un diámetro de 14 mm a través de cinco sesiones a intervalos de dos semanas; o manejarlo satisfactoriamente por cuatro semanas, una vez que el diámetro alcanzado fuese de 14 mm; dichas recurrencias y refractariedad se ven especialmente en aquellas estenosis mayores de 2 cm, anguladas, irregulares o con diámetros estrechos. Por lo que se han tenido que recurrir a otros métodos endoscópicos en el caso de presentarnos ante las estenosis refractarias.⁴

Palabras claves: Estenosis refractaria esofágica, tratamiento endoscópico, estenosis esofágica benigna, estenosis esofágica maligna, México.

Abstract

Esophageal strictures are a common problem in clinical practice. They can be divided according to their origin, malignant or benign. The first, are mostly caused by obstruction intrinsic due to esophageal cancer, but also can result in malignant extraesophageal. The most common causes of benign esophageal strictures include peptic injury, caustic ingestion, anastomotic stricture, Schatzki's ring, webs, eosinophilic esophagitis and strictures following endoscopic mucosal or submucosal resection.

The endoscopic modality used to treat malignant origin stenosis is a dilation and stenting. Meanwhile, for the treatment of benign strictures, dilation is

most handy mode using Savary-Gilliard dilators or balloon. However, there is a subgroup of stenosis who become refractory to endoscopic treatment, and they represent 30% of cases and have been called refractory strictures.

Refractory esophageal strictures are characterized by anatomic restriction, caused by a scarring or fibrosis luminal compromise resulting from the inability to resolve the anatomic problem to a diameter of 14 mm over five sessions at intervals of two weeks. Or handle satisfactorily for four weeks, once reached the diameter was 14 mm; these recurrences and refractoriness are especially those strictures over 2 cm, angled, irregular or narrower diameters. As they have had to resort to other endoscopic methods in the case of refractory strictures.

Keywords: Refractory esophageal strictures, endoscopic therapy, benign esophageal stricture, malignant esophageal stricture, Mexico.

La modalidad endoscópica utilizada para tratar las estenosis de origen maligno es la dilatación y la colocación de endoprótesis. En tanto, para el tratamiento de las estenosis benignas, la dilatación es la modalidad más socorrida, utilizando los dilatadores de Savary-Gilliard o de balón. El mecanismo entre estos dos dilatadores, es que el primero ejerce una fuerza longitudinal, pasando a través del esófago de manera caudal y radial; en contraste con los dilatadores de balón que sólo ejercen una fuerza radial. No se ha demostrado una ventaja clara entre estos dos tipos de dilatadores.⁴ Las principales complicaciones asociadas con las dilataciones, incluyen perforación, hemorragia y bacteremia. Reportándose una tasa de perforación que oscila de 0.1% a 0.4%. Sin embargo, existe un subgrupo de estenosis que se vuelven rebeldes al tratamiento endoscópico; éstas representan un 30% de los casos y se les ha llamado estenosis refractarias.³

Las estenosis esofágicas refractarias se caracterizan por restricción anatómica, causada por el compromiso luminal cicatricial o fibrosis, resultado de la inhabilidad de resolver el problema anatómico en un diámetro de 14 mm a través de cinco sesiones a intervalos de dos semanas, o manejarlo satisfactoriamente por cuatro semanas, una vez que el diámetro alcanzado fuese de 14 mm;³ dichas recurrencias y refractariedad se ven especialmente en aquellas estenosis mayores de 2 cm, anguladas, irregulares o con diámetros estrechos.⁴

La terapéutica utilizada para las estenosis refractarias benignas ha sido a través de endoprótesis metálicas, incluyendo las parcial y completamente cubiertas. También se han utilizado endoprótesis plásticas completamente cubiertas y biodegradables.

Otra técnica socorrida ha sido la inyección intralesional de acetato de triamcilonona, sin embargo, su eficacia no ha sido cabalmente demostrada, debido a la poca experiencia documentada en la clínica. En un estudio controlado de 30 pacientes, con estenosis péptica y disfagia recurrente, se encontró una reducción significativa en la necesidad de repetir la dilatación (13% contra 60%), un año después de la intervención, en los pacientes que recibieron inyección con esteroides.⁵

Otra alternativa ha sido la terapia incisional con *needle Knife*, la cual ha demostrado ser eficaz en las estenosis secundarias a anastomosis, que han sido refractarias a las dilataciones, particularmente en aquellas menores de 10 mm.

La experiencia ha sugerido que la colocación temporal de endoprótesis no metálica expandible, pueden ser eficaces, en el tratamiento de las estenosis refractarias benignas. La endoprótesis

plástica autoexpansible cubierta de silicona (SEPS; Polyflex stent, Rusch Internacional, distribuido por Boston Scientific Corporation, Natick, MA), ha sido aprobada para su uso en enfermos con este problema. El mayor estudio incluyó a 40 pacientes con estenosis esofágicas benignas refractarias, que fueron tratados con endoprótesis Polyflex, durante cuatro semanas. El éxito técnico en la colocación de la endoprótesis y su remoción fue de 95% y 94%, respectivamente. La mediana de las puntuaciones de disfagia mejoró, pero a una mediana de seguimiento de un año, sólo el 40% estaban libres de disfagia.⁶

Una revisión sistemática de 10 estudios con 130 pacientes, encontró que la inserción de un SEPS se realizó con éxito en 128 de 130 pacientes (98%). Sin embargo, sólo 68 pacientes (52%), se encontraban libres de síntomas, sin la necesidad de nuevas dilataciones endoscópicas, después de un seguimiento a 13 meses. La migración de la endoprótesis ocurrió en el 23% de los pacientes, dentro de las cuatro primeras semanas; requiriendo reintervención endoscópica en 21%⁷ de los enfermos. Se concluye, que el uso de endoprótesis plásticas, sólo ofrecen mejoría moderada, para el tratamiento de estenosis refractarias.⁷

El SX-ELLA degradable esofágico BD (BD stent) (Ella-CS, República Checa), está hecho de sutura quirúrgica, polidioxanona; mismo que se degrada en aproximadamente tres meses. La endoprótesis de polidioxanona se comparó con SEPS en una serie pequeña de 20 pacientes, con estenosis esofágica benigna refractaria. A todos se les colocó SEPS, seguido por un grupo de 16 pacientes tratados con prótesis biodegradable. No hubo diferencia ante la disfagia, al final del seguimiento entre la SEPS y las prótesis biodegradables (30% contra 33%). En el desarrollo de la disfagia recurrente (50% contra 67%), o en complicaciones (10% contra 22%),⁸ respectivamente.⁸

El uso de endoprótesis de metal autoexpansibles no cubiertas no se recomienda, debido a la alta tasa de complicaciones; que van desde la migración, trauma y fistulización, así como estenosis, la cual se ha documentado hasta en un 40%. Condición que ocasiona la disfagia en más del 15% de los casos.²

Las endoprótesis autoexpansibles de metal totalmente cubiertas (FCSEMS), han sido descritas para su uso en la enfermedad esofágica benigna. De estas, existen cuatro tipos: Alimaxx-ES stent esofágico (Merit Medical Systems Inc., South Jordan, Utah); stent esofágico Wallflex (Boston Scientific Inc, Natick, MA); bonastent, stent esofágico (EndoChoice Inc, Alpharetta, GA) y; stent esófago Evolución (Cook Medical Inc, Winston-Salem, Carolina del Norte). En un estudio de 31 enfermos, sometidos a la colocación FCSEMS para condiciones benignas del esófago, incluyendo fístula o fuga (n=15), estenosis refractaria benigna (n=9), estenosis de la anastomosis (n=4) y estenosis inducida por radiación (n=3); en total, 28 de 31 pacientes (90%) tuvieron una mejora en su puntuación de disfagia. La migración de la endoprótesis ocurrió en el 26% de los pacientes estudiados.⁹

Otro tipo de endoprótesis autoexpansibles de metal totalmente cubiertas (Hanarostent EBN, Europa), misma que contiene una capa de silicona más gruesa, se comparó con otra autoexpansible de metal, totalmente cubierta (Hanarostent NES), en un total de 32 pacientes. Durante la colocación de estas endoprótesis, se identificaron complicaciones en seis pacientes (35.3%) y en seis pacientes (25%), respectivamente. El 50% de las complicaciones se atribuyeron a la migración. La tasa de resolución de las estenosis

fue de 87.5% y 95.2%, respectivamente (la diferencia entre los dos grupos no fue significativa). Durante el seguimiento, la recurrencia de estenosis ocurrió en 7/8 pacientes (87.5%) y 15/19 pacientes (79%). La tasa de resolución de la estenosis fue alta al final del periodo de colocación de las prótesis para ambos tipos, sin ninguna diferencia estadística entre los dos grupos. Sin embargo, los resultados a largo plazo fueron decepcionantes, por el desarrollo de estenosis recurrente en ambos grupos.³

Al comparar las prótesis SEPS, FCSEMS y prótesis biodegradables en un estudio prospectivo, multicéntrico, en 30 pacientes con estenosis esofágicas benignas refractarias; un total de 8/30 pacientes (26.6%) se encontraron libres de disfagia al final del seguimiento: uno (10%) en el grupo de SEPS, tres (30%), en el grupo de prótesis biodegradable y cuatro (40%) en grupo FCSEMS. Se requirieron más intervenciones en el grupo de SEPS (n=24), que en el grupo biodegradable (n=13). En conclusión, la colocación temporal de prótesis biodegradables o de FCSEMS puede conducir al alivio de la disfagia a largo plazo en 30% y 40% de los pacientes, respectivamente. El uso de SEPS parece menos preferible, ya que están asociados a migración, más reintervenciones y pocos casos de mejoría en la disfagia, a largo plazo.¹⁰

Las estrategias endoscópicas para las estenosis esofágicas malignas, incluyen la colocación de prótesis, quimioterapia, terapia con láser térmico o fotodinámica, electrocoagulación, dilatación, soporte nutricional o la combinación de éstas.¹¹ Las prótesis metálicas han mostrado mejorar la disfagia hasta en el 95% de los casos con menos del 5% a 10% de complicaciones, tales como: reflujo gastroesofágico, dolor torácico, perforación, hemorragia, aspiración y fístulas traqueo-esofágicas.¹² Sin embargo, la disfagia recurre en un 30% a 40% de los pacientes, debido a la migración de la prótesis, obstrucción por alimento o por crecimiento tumoral.

La mayoría de las prótesis para estenosis malignas refractarias, están confeccionadas con nitinol y son parcial o completamente cubiertas. Una de las limitaciones de éstas, es el crecimiento de tejido tumoral y no tumoral, con la consiguiente obstrucción de la misma. Sin embargo, el hecho de ser cubiertas, reduce su riesgo de migración.¹³ Estudios clínicos aleatorizados han comparado diferentes tipos de prótesis parcialmente cubiertas para la paliación de la disfagia maligna.^{4,14,15} Entre estas Ultraflex stents (Boston Scientific, Natick, MA), Flamingo Wallstents (Boston Scientific), Gianturco-Z stents (Wilson-Cook Europe A/S, Bjaeverskov, Denmark). No se encontró diferencia entre la eficacia, seguridad y tasas de recurrencia. Al igual que las nuevas prótesis, la paliación, efectividad y seguridad, la disfagia recurrente se presentó hasta un 25% de los casos (Cook Medical, Limerick, Irlanda) y Wallflex stent (Boston Scientific).¹⁶

Se han utilizado últimamente prótesis totalmente cubiertas en las estenosis malignas, debido a la ventaja de evitar crecimiento tumoral interno y el poder removerlas fácilmente. Ejemplo de éstas, tenemos Poliflex stent (Boston Scientific), Alimaxx-E stent (Merit Medical Systems, South Jordan, UT), Niti-S stent (TaeWoong Medical, Seoul, Korea), Evolution stent (Cook Medical), Wallflex stent (Boston Scientific) y SX-Ella stent (Ella-CS, Hradec Kralove, Czech Republic). Si bien es cierto, que se ha visto una mejoría en la disfagia, también se han observado mayores complicaciones, como hemorragia y migración.¹⁷

Otros tratamientos alternativos para las estenosis esofágicas malignas han sido la inyección endoscópica con etanol al 96%, sin

embargo el riesgo de perforación por necrosis de los tejidos es alta.¹⁸

La terapia con láser y electrocoagulación (Nd: YAG y argón plasma), han mejorado la disfagia debido a la reducción del tamaño tumoral; sin embargo, la colocación de prótesis es mejor para la paliación de la disfagia, además de disminuir costos y número de sesiones.^{19,20}

Referencias

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74–108.
2. Laetitia R.H. de Wijkerslooth, Vleggaar F., et al Endoscopic Management of Difficult or Recurrent Esophageal Strictures, *Am J Gastroenterol* 2011; 106:2080–2091.
3. Chaput U, Heresbach D, Audureau E, et al, Comparison of a standard fully covered stent with a super-thick silicone-covered stent for the treatment of refractory esophageal benign strictures: A prospective multicenter study, *United European Gastroenterology Journal* 2013 (0) 1–10
4. Lew RJ, Kochman ML. A review of endoscopic methods of esophageal dilatation. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:117–26.
5. Ramage JL, Rumalla A, Baron TH, et al, A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of endoscopic steroid injection therapy for recalcitrant esophageal peptic strictures. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2419.
6. Dua KS, Vleggaar FP, Santharam R, Siersema PD. Removable self-expanding plastic esophageal stent as a continuous, non-permanent dilator in treating refractory benign esophageal strictures: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2988. et al.
7. Repici A, Hassan C, Sharma P, et al. Systematic review: the role of self-expanding plastic stents for benign oesophageal strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31:1268.
8. Van Boeckel PG, Vleggaar FP, Siersema PD. A comparison of temporary self-expanding plastic and biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:653.
9. Buscaglia JM, Ho S, Sethi A, et al. Fully covered self-expandable metal stents for benign esophageal disease: a multicenter retrospective case series of 31 patients. *Gastrointest Endosc* 2011; 74:207.
10. Tavares J., Antunes M., Natario R, et al, A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterology* 2012, 12:70.
11. Sreedharan A, Harris K, Crellin A et al. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7:CD005048. Review.
12. Sharma P, Kozarek R, Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology\parPractice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Role of esophageal stents in benign and malignant diseases. *Am J Gastroenterol* 2010;105:258–73.
13. Homs MY, Steyerberg EW, Kuipers EJ et al. Causes and treatment of recurrent dysphagia after self-expanding metal stent placement for palliation of esophageal carcinoma. *Endoscopy* 2004;36:880–6.
14. Sabharwal T, Hamady MS, Chui S et al. A randomised prospective comparison of the Flamingo Wallstent and Ultraflex stent for palliation of dysphagia associated with lower third oesophageal carcinoma. *Gut* 2003;52:922–6.
15. Siersema PD, Hop WC, van Blankenstein M et al. A comparison of 3 types of covered metal stents for the palliation of patients with dysphagia caused by esophagogastric carcinoma: a prospective, randomized study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:145–53.
16. Van Boeckel PG, Siersema PD, Sturgess R et al. A new partially covered metal stent for palliation of malignant dysphagia: a prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1269–73.
17. Verschuur EM, Repici A, Kuipers EJ et al. New design esophageal stents for the palliation of dysphagia from esophageal or gastric cardia cancer: a randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2008;103:304–12.
18. Chung SC, Leong HT, Choi CY et al. Palliation of malignant oesophageal obstruction by endoscopic alcohol injection. *Endoscopy* 1994;26:275–7.
19. Dallal HJ, Smith GD, Grieve DC et al. A randomized trial of thermal ablation therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001;54: 549–57.
20. Adam A, Ellul J, Watkinson AF et al. Palliation of inoperable esophageal carcinoma: a prospective randomized trial of laser therapy and stent placement. *Radiology* 1997;202:344–8.