



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Prevalencia de esófago de Barrett en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, experiencia de 10 años.
Diferencias clínicas y demográficas entre pacientes sin displasia y con displasia/Adenocarcinoma de esófago**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA:

DR. AMBROSIO RAFAEL BERNAL MÉNDEZ

TUTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO VALDOVINOS ANDRACA

MÉXICO, D.F. NOVIEMBRE DE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE
POSTGRADO EN GASTROENTEROLOGÍA DEL
DR. AMBROSIO RAFAEL BERNAL MÉNDEZ**

**DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN.**

**DR. MIGUEL ANGEL VALDOVINOS DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN.**

**DR. FRANCISCO VALDOVINOS ANDRACA
TUTOR DE TESIS
JEFE Y MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE ENDOSCOPIA
GASTROINTESTINAL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN.**

**DR. FÉLIX IGNACIO TÉLLEZ ÁVILA
CO-TUTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE ENDOSCOPIA
GASTROINTESTINAL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN**

Este trabajo fue realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y en la División de Estudios de Posgrados de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la dirección del Dr. Francisco Valdovinos Andraca.

DEDICATORIA

Agradezco a los doctores París Ramos, Daniel Briseño y Ariadna I. Ramírez Polo por su valiosa colaboración en la realización de este estudio. Así como a mis tutores Dr. Francisco Valdovinos Andraca y Félix I. Téllez Ávila por su interés, guía y consejo.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN.....	7
2.- ANTECEDENTES.....	9
A) Definición e importancia del esófago de Barrett.....	9
B) Prevalencia del esófago de Barrett.....	10
C) Factores de progresión hacia displasia/adenocarcinoma en pacientes con esófago de Barrett.....	12
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
4.- JUSTIFICACIÓN.....	19
5.- OBJETIVOS.....	20
6.- HIPÓTESIS.....	20
7.- DISEÑO.....	20
8.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
9.- ASPECTOS ÉTICOS.....	23
10.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
11.- RESULTADOS.....	24
12.- DISCUSIÓN.....	29
13.- CONCLUSIÓN.....	30
14.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

RESUMEN

ANTECEDENTES

El esófago de Barrett se considera como el principal factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma de esófago. En estudios poblacionales su prevalencia se ha calculado entre 1.3 a 1.6 %. Existen factores de riesgo en enfermos con esófago de Barrett que los predisponen a desarrollar displasia/adenocarcinoma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, longitudinal, observacional y retroelectivo de cohorte. Se incluyeron pacientes con diagnóstico histológico de esófago de Barrett y registro en el INCMNSZ. El objetivo primario fue determinar prevalencia de esófago de Barrett en pacientes que acudieron al departamento de Endoscopia Gastrointestinal del INCMNSZ entre el año 2002 al año 2012. El objetivo secundario fue describir las características clínicas y endoscópicas de pacientes con esófago de Barrett sin displasia y pacientes con esófago de Barrett con displasia/adenocarcinoma de esófago.

RESULTADOS

Se realizaron 43,639 panendoscopias en el departamento de Endoscopia Gastrointestinal del INCMNSZ en el periodo comprendido de enero de 2002 a diciembre de 2013. Se incluyeron 420 pacientes, 281 (66.9%) fueron hombres; la edad media \pm DE fue de 57.2 ± 15.3 años. La media \pm DE de la longitud del Barrett de acuerdo a la clasificación de Praga para la C y la M fue de 3.4 ± 3 y de 4.8 ± 2.9 , respectivamente. 53% de los pacientes presentaron esófago de Barrett de segmento largo y el 47% de la muestra segmento largo. 81 (19.3%) tuvieron algún grado de displasia o cáncer: 47/81 (11.2%) displasia de bajo grado, 21/81 (5%) displasia de alto grado y 13/81 (3.1%) tuvieron el diagnóstico de cáncer esofágico originado en esófago de Barrett. La media de tiempo de seguimiento fue de 5.6 años. 84.6% (n= 357) de los pacientes no presentó cambios durante el tiempo, en 6.9%(n=29) disminuyó el grado de displasia sin tratamiento, el 3.6% (n=16) disminuyó el grado de displasia con algún tipo de tratamiento y el 4.8%(n=21) de los pacientes progreso el grado de displasia. 6% de los pacientes recibió manejo, quirúrgico 12 (3%), mucosectomía en 11 (2.85%) y ablación con radiofrecuencia 7 (1.61%). Se compararon los grupos de pacientes con esófago de Barrett sin displasia contra los pacientes con esófago de Barrett con displasia/cáncer. La edad en los pacientes con esófago de Barrett sin displasia fue menor (56.3 ± 15.4 años) en comparación con los pacientes con displasia/adenocarcinoma (62.5 ± 13.3 años, $P= 0.002$). Con la clasificación de Praga, la C y M en esófago de Barrett sin displasia fue de 3.2 ± 2.8 y 4.4 ± 2.8 respectivamente, fue menor en comparación a la C y M de pacientes con esófago de Barrett con displasia/cáncer (4.6 ± 3.4 y 6.6 ± 3 respectivamente, $P= 0.025$ y $P= 0.001$). El consumo de tabaco fue menor en pacientes sin displasia 177 (52C%) en comparación con los pacientes con displasia/cáncer 62 (76.5%), $P= 0.001$. No se observaron diferencias significativas en el sexo e IMC.

CONCLUSIONES

La prevalencia de esófago de Barrett en el INCMNSZ fue de 0.96%, de estos el 11% tuvieron displasia de bajo grado, el 5% displasia de alto grado y 3.1% adenocarcinoma de esófago. Los pacientes con esófago de Barrett y displasia/adenocarcinoma tienen mayor edad, longitud y consumo de tabaco.

1. INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) se define como el reemplazo del epitelio escamoso de la porción distal del esófago por uno de tipo columnar, sospechado por visión endoscópica y corroborado por el estudio histopatológico con el reporte de metaplasia intestinal [1]. La importancia de esta entidad radica en que es una lesión premaligna y se considera como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico. Los pacientes con esófago de Barrett tienen un riesgo de 30 a 125 veces mayor de adenocarcinoma esofágico, en comparación con aquellos que tienen un epitelio normal [2]. En estudios poblacionales su prevalencia se ha calculado entre 1.3 a 1.6 % [3-5], y la incidencia anual de adenocarcinoma de esófago en esta población es de 0.26 a 0.38% [2, 6, 7]. En 2005 se realizó un estudio en México [8], donde se analizó en un periodo de 3 años 4,947 estudios endoscópicos y se detectaron un total de 13 casos de esófago de Barrett y estableció una prevalencia de 0.26%; en ese mismo año se publicó otro trabajo efectuado en pacientes con síntomas típicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico, corroborados mediante el cuestionario de Carlson-Dent, que se enviaron a endoscopia en forma consecutiva y se encontró una prevalencia de 9.6% [9]. Desde entonces no hay estudios publicados acerca de este tema. En nuestro país, se realiza seguimiento de los pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett de acuerdo a las guías internacionales, que están basadas en datos obtenidos de población americana y europea [1, 10, 11]. Existen guías mexicanas para el diagnóstico y tratamiento del esófago de Barrett [12], donde se hace la recomendación de no adoptar los programas de vigilancia diseñados en otros países, debido a las controversias existentes en poblaciones de alto riesgo. Únicamente se sugiere realizar seguimiento en pacientes con neoplasia intraepitelial, según la clasificación de Viena de la OMS [13]. En los casos donde no exista dicha neoplasia, se recomienda explicar el riesgo limitado de evolución a cáncer y diseñar, de común acuerdo, un programa de vigilancia individual. Por lo que existe la necesidad de establecer nuevos datos epidemiológicos que permitan planear una estrategia estandarizada de seguimiento, adecuada para pacientes mexicanos.

Está claro que la incidencia de adenocarcinoma esofágico es mayor en los pacientes con esófago de Barrett, en comparación con la población general, sin embargo sólo una minoría de estos pacientes desarrollarán cáncer. Al momento actual, las guías internacionales recomiendan el seguimiento endoscópico a todos los pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett. Sin embargo no hay información contundente de factores que pudieran identificar el subgrupo de pacientes que progresarán a displasia de alto grado y adenocarcinoma. Consecuentemente la mayoría de estos pacientes son sometidos a estudios

endoscópicos que realmente no están indicados y representan una carga tanto para los propios enfermos, como para el sistema de salud, esto hace que la costo-efectividad de los programas de seguimiento disminuya [14]. Estudios previos han demostrado que la presencia de hernia hiatal, el largo del segmento del esófago de Barrett y la presencia de displasia de bajo grado, están asociados al desarrollo de displasia de alto grado y adenocarcinoma de esófago. También han sido estudiados otros factores, como el sexo masculino, edad y raza blanca, pero hasta el momento no han sido de utilidad para discriminar entre pacientes con bajo y alto riesgo [15-20]. Por lo tanto, existe una necesidad de identificar factores que sean capaces de predecir que pacientes con esófago de Barrett tienen un riesgo elevado de desarrollar displasia de alto grado y adenocarcinoma. Esto permitiría la individualización del seguimiento, como lo proponen las guías mexicanas, y mejoraría la costo-efectividad de programas de vigilancia de adenocarcinoma en pacientes con esófago de Barrett.

2. ANTECEDENTES

A) Definición e importancia del esófago de Barrett.

El esófago de Barrett se define como el reemplazo del epitelio escamoso de la porción distal del esófago por uno de tipo columnar, sospechado por visión endoscópica y corroborado por el estudio histopatológico con el reporte de metaplasia intestinal [1, 21]. Debido a su asociación con el desarrollo de adenocarcinoma esofágico, se considera como la complicación más importantes de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, [1]. Un paciente con esófago de Barrett tiene un riesgo de 30 a 125 veces mayor de desarrollar adenocarcinoma de esofágico en comparación con un individuo sin esófago de Barrett [11]. Al comparar el riesgo de cáncer en pacientes con esófago de Barrett con otras condiciones premalignas, se obtiene que la incidencia es de 11.3 [7], que es 4.7 veces mayor que el riesgo de cáncer de colon en enfermos con CUCI [22], 4.5 veces más elevado que el riesgo de enfermedades linofoproliferativas/cáncer de intestino delgado en pacientes con enfermedad celiaca [23] y es casi igual al riesgo de cáncer de mamá en un familiar de primera línea de un paciente con la mutación BRCA 1 / 2 [24].

El adenocarcinoma de esófago es una neoplasia de mal pronóstico, con una sobrevida a 5 años de 13% [25]. De manera histórica, basado en series de casos, se ha considerado que la incidencia anual de conversión de esófago de Barrett a adenocarcinoma de esófago es de 0.5% por año [26-31]. Es probable que esta cifra sea menor. Existen dos estudios poblacionales, uno en el norte de Irlanda con 8522 pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett que reportó una incidencia de 0.38% por año para displasia de alto grado y adenocarcinoma de esófago [2]. Otro estudio realizado en Dinamarca y publicado en 2011, obtuvo del registro médico de la población entre los años de 1992 a 2009 un total de 11,028 pacientes con esófago de Barrett, excluyeron las displasias de alto grado y analizaron su comportamiento por 5.2 años promedio (58 547 pacientes años), el riesgo anual de progresión a displasia de alto grado/adenocarcinoma fue de 0.26% [7]. En el metanálisis más reciente sobre el tema [6], se analizaron 57 estudios, sumando en total 11,434 pacientes con esófago de Barrett confirmado por patología y 58,547 años de seguimiento, la incidencia de adenocarcinoma fue de 0.33% por año (95% IC 0.28% a 0.38%).

Con estos datos se puede concluir que el enfermo con esófago de Barrett tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar adenocarcinoma de esófago en comparación con la población general, sin embargo la progresión en cada paciente con esta entidad hacia adenocarcinoma de esófago es menor a lo establecido previamente, encontrándose entre 0.26 – 0.38% anual.

B) Prevalencia del esófago de Barrett.

Existen tres estudios recientes en población abierta donde se investigó la prevalencia de esófago de Barrett. Un estudio realizado en Suecia, analizó 1000 pacientes (edad media 53.5 años, 51% sexo femenino) escogidos al azar por un sistema computarizado a los cuales se les realizó panendoscopia. Se diagnosticó esófago de Barrett cuando se confirmó la presencia de metaplasia intestinal en los reportes de patología. Se encontraron 16 casos de esófago de Barrett (prevalencia de 1.6%; 95% CI 0.8 – 2.4): 5 con segmento largo (0.5% del total) y 11 con segmento corto (1.1% del total)[3]. Otro estudio publicado en 2008, realizado en población italiana, incluyó a 1033 pacientes de población abierta, se confirmó con histología la presencia de esófago de Barrett en 13 sujetos (prevalencia 1.3% de la población estudiada), 11 fueron de segmento corto (1.1%) y 2 fueron de segmento largo (0.2%) todos los pacientes fueron mayores de 50 años de edad y el 46.2% fueron hombres. Por último en 2010, Zou *et al* realizó en China un estudio con 1029 participantes elegidos de manera aleatoria a los cuales se les realizó panendoscopia, los resultados reportaron una prevalencia de 1.8% de pacientes con probable metaplasia intestinal, pero estos hallazgos no fueron confirmados por patología [4, 5]. La prevalencia calculada de esófago de Barrett en población abierta oscila entre 1.3 a 1.8% (población Sueca, Italia y China).

En Estados Unidos la incidencia de adenocarcinoma es mayor en población caucásica en comparación con otros grupos raciales. En un estudio realizado en 2004 se analizó la incidencia de adenocarcinoma de esófago en diferentes poblaciones, la incidencia fue el doble en hombres caucásicos en comparación con hombres hispanos (4.2 vs 2.0 por 100,000/año; $p < 0.001$) y fue cuatro veces más elevada en personas de raza negra, asiática y nativa americana. Por lo anterior se infiere que la prevalencia de esófago de Barrett en diferentes grupos raciales dentro de Estados Unidos podría comportarse de manera similar [32]. Existen estudios en este país que han investigado la prevalencia de esófago de Barrett en población hispana. Algunos estudios reportan prevalencias similares en población caucásica e hispana, otros han documentado una prevalencia mayor en población caucásica. En un estudio retrospectivo, se analizaron los datos de 2248 estudios endoscópicos realizados en 1541 pacientes en Arizona, entre 1993 y 1996. 75 casos de esófago de Barrett fueron identificados, y encontraron que la prevalencia fue similar entre la población caucásica e hispana (5.3% y 3.8% respectivamente, $P = 0.563$) [33]. En otro trabajo reciente, realizado en Los Ángeles, California, con 663 pacientes, se comparó la prevalencia de esófago de Barrett en población latina y “población blanca no-latina”, se encontró esófago de Barrett en el 10% (68/663) del total de pacientes, 10% (62/611) en la población

latina y 12% (6/52) en la población “blanca-no latina” (OR 0.9, 95% CI 0.4-2.1; $P = 0.75$) [34]. Posteriormente en otro estudio publicado en 2008, con 2,100 pacientes, reportó una prevalencia significativamente mayor entre pacientes de raza blanca en comparación con pacientes de raza hispana (6.1% vs 1.7% $P = 0.002$), además se realizó un análisis multivariado donde en comparación con pacientes de raza blanca, el ser de raza hispana se consideró como un factor protector para esófago de Barrett (OR, 0.38; 95% CI, 0.18 – 0.84) [35]. Por último un tercer estudio publicado en 2009, realizado desde 1994 a 2006 en California, EUA, incluyó a 4,205 pacientes. La incidencia anual calculada de esófago de Barrett en pacientes de raza blanca fue de 39/100,000 raza correspondiente (95% CI 35 – 43) y en pacientes de raza hispana fue de 22 / 100,000 raza correspondiente (95% CI 16 – 29), concluyendo en su estudio que la distribución demográfica del esófago de Barrett varía significativamente según la raza [36].

En nuestro país también existe información sobre la prevalencia de esófago de Barrett. Un trabajo publicado en el año 2005, Gómez et al, con el objetivo de determinar la prevalencia de esófago de Barrett en pacientes no seleccionados del año 2001 a 2003, incluyó 4,947 estudios endoscópicos de tubo digestivo superior, durante este periodo se detectaron 13 casos con esófago de Barrett, dando una frecuencia global de 0.26%, con una tasa promedio anual de 2.6 casos por cada 1000 estudios realizados. Se encontró esófago de Barrett de segmento corto en 9 pacientes (70%) y largo en 4 (30%), el promedio de edad fue de 57.3 años y el porcentaje de pacientes del género masculino fue de 63.02% y de mujeres 36.98%[8]. En ese mismo año se publicó otro trabajo efectuado en pacientes con síntomas típicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico, corroborados mediante el cuestionario de Carlson-Dent, que se enviaron a endoscopia en forma consecutiva, se analizaron los datos de 109 pacientes, 22 pacientes tuvieron una imagen sugerente de esófago de Barrett, pero sólo en 10 pacientes se confirmó con histología (prevalencia de 9.6%) [9]. Se puede concluir, en base a los estudios publicados, que en México la prevalencia de esófago de Barrett en población abierta es de 0.26%, menor a la reportada en otros países, sin embargo esta cifra se eleva hasta 9.6% cuando se considera a una población con síntomas de reflujo gastroesofágico.

C) Factores de progresión hacia displasia/adenocarcinoma en pacientes con esófago de Barrett.

Los pacientes con esófago de Barrett tienen un riesgo más elevado de desarrollar adenocarcinoma, si se les compara con individuos sin este diagnóstico (40 a 125 veces mayor riesgo)[2]. Sin embargo sólo una pequeña fracción de los pacientes con esófago de Barrett progresarán a adenocarcinoma de esófago (incidencia anual de 0.26 a 0.38 %)[2, 6, 7]. Por lo anterior existe la necesidad de identificar factores que sean capaces de predecir qué pacientes con esófago de Barrett tienen un riesgo incrementado de progresar a displasia de alto grado y adenocarcinoma. Esto permitiría individualizar estrategias de seguimiento y mejorar la costo-efectividad de programas de vigilancia y manejo para esta patología. A continuación se describen factores considerados de riesgo para progresión de esófago de Barrett, así como otros que han sido descritos como protectores para evitar la progresión de esófago de Barrett hacia adenocarcinoma.

- **Displasia**

El riesgo de adenocarcinoma de esófago yace dentro de la mucosa esofágica con metaplasia intestinal (Barrett). El marcador biológico actual es la displasia, la cual está basada en criterios morfológicos observados por microscopía, que reflejan una compleja red de alteraciones moleculares, que llevan a una cinética celular anormal, estados de diferenciación y polaridad epitelial [1]. Durante el desarrollo del adenocarcinoma de esófago existe un incremento gradual de las alteraciones encontradas en el epitelio de la mucosa esofágica, que van desde metaplasia intestinal (ausencia de displasia), displasia de bajo grado, displasia de alto grado y finalmente cáncer invasor [37]. La incidencia de displasia en esófago de Barrett varía según las publicaciones, pero se encuentra en el rango de 2 a 7.5% [16, 38, 39].

Autor	Pacientes con EB	Displasia al diagnóstico	Seguimiento en años/paciente	Displasia de bajo grado nuevo	Displasia de alto grado nuevo	Incidencia de displasia nueva (%)
Miros et al [40]	81	13	290	10	1	7.5
Katz et al [41]	102	5	563	19	4	4.1
O' Connor et al [42]	136	No incluidos	570	24	4	4.9
Basu et al [43]	138	3	405	7	0	1.7
Alcedo et al [39]	155	No incluidos	3875	83	12	2.7
Ferraris et al [44]	187	5	562	5	2	2.1
Weston et al [18]	108	No incluidos	362	-	5	1.4
Oberg et al [45]	140	No incluidos	946	44	4	5.0
Sharma et al [46]	618	No incluidos	2546	156	22	7.14

Tabla 1. Desarrollo de displasia entre enfermos con esófago de Barrett

Al realizar seguimiento en enfermos con esófago de Barrett sin displasia, se ha documentado que la probabilidad de morir es 10 veces superior por una causa no relacionada con adenocarcinoma de esófago [6]. Dicho de otra manera, los enfermos con esófago de Barrett sin displasia tienen menor riesgo de progresar a adenocarcinoma de esófago (0.1 a 0.5% por paciente-años) cuando se comparan con pacientes con displasia de bajo y alto grado [47]

En cuanto a la displasia de bajo grado existe controversia sobre el riesgo que confiere al desarrollo de adenocarcinoma. En general, la displasia de bajo grado se ve con mayor frecuencia que la displasia de alto grado [48, 49]. Esta puede progresar a displasia de alto grado/cáncer, regresar a esófago de Barrett sin displasia o permanecer sin cambios por periodos prolongados (años) [37, 40-42]. En la mayoría de los pacientes la displasia de bajo grado es relativamente estable y tiende a no progresar a adenocarcinoma invasor en estudios de seguimiento a corto plazo [40, 41]. Sin embargo cuando se compara con pacientes

sin displasia, aquellos enfermos con displasia de bajo grado, tienen un riesgo significativamente mayor de progresar a displasia de alto grado/cáncer. Un estudio realizado en Holanda y publicado en 2009, incluyó 42,207 pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett, captados de 1991 a 2006. De estos 4,132 (8%) tuvieron displasia de bajo grado. Este grupo de pacientes llevo seguimiento por 78, 131 personas-años, en los cuales el 4% desarrolló displasia de alto grado/adenocarcinoma. Los autores mencionaron que en esta cohorte los factores de riesgo de progresión del esófago de Barrett fueron edad mayor de 75 años (HR 12; 95% CI 8.0 a 18), sexo masculino (2.01; 1.68 a 2.60) y la presencia de displasia de bajo grado al inicio del seguimiento (2.92; 1.53 a 2.40) [50]. Otro estudio más reciente publicado en 2011, analizó 713 pacientes con esófago de Barrett, con extensión mayor a 2 cm, sin displasia o con displasia de bajo grado al inicio del estudio. Fueron seguidos de manera prospectiva por 4 años. El 3.4% (26/713 pacientes) desarrollo displasia de alto grado y adenocarcinoma. Se utilizó modelo de regresión logística para determinar los riesgos relativos de diferentes factores estudiados. La presencia de displasia de bajo grado confirió un riesgo relativo de 9.7; 95% CI 4.4 – 21.5, el cual fue mayor a otros factores como la presencia de esófago de Barrett de segmento largo, diagnóstico de esófago de Barrett mayor a 10 años y la presencia de esofagitis [14]. La tasa reportada de progresión de adenocarcinoma en pacientes con displasia de bajo grado varía entre 0.6 a 1.2 % por año [34]. Hay estudios que demuestran que la tasa acumulada de progresión es mayor cuando más de un patólogo diagnostica displasia de bajo grado (28 vs 41%) y llega a ser hasta del 80% cuando tres patólogos confirman el diagnóstico de displasia de bajo grado. Esto sugiere que algunas de las limitaciones asociadas al diagnóstico de displasia de bajo grado están relacionadas con la variabilidad interobservador [11].

Aunque existe mejor consenso sobre el mayor riesgo de progresión de displasia de alto grado a adenocarcinoma de esófago, existen reportes que varían la tasa de progresión desde 16% en un periodo de 7 años, hasta 50% en 5 años [14, 15]. Un metanálisis más reciente en pacientes con esófago de Barrett, estimó una incidencia anual de adenocarcinoma en pacientes con displasia de alto grado de 6% [51]. En la tabla 2 se presentan series de seguimiento realizado sólo en pacientes con displasia de alto grado:

Autor	Pacientes	Seguimiento (años)	Progresión DAG a cáncer	Cáncer/años pacientes
Schnell <i>et al</i> [52]	79	7.3	12	2
Rastogi <i>et al</i> [53]	236	-	69	6.5
Weston <i>et al</i> [54]	15	3	6	13

Tabla 2. Seguimiento de pacientes con displasia de alto grado y evolución hacia adenocarcinoma de esófago. DAG: displasia de alto grado.

- **Longitud del esófago de Barrett**

La relación entre la longitud del esófago de Barrett y su historia natural es controversial. Previamente se consideraba que los enfermos con EB de segmento corto no tenían predisposición a desarrollar adenocarcinoma de esófago y por lo tanto eran excluidos en estudios sobre la evolución natural de esófago de Barrett [55]. En cuanto a la longitud del esófago de Barrett, existe evidencia sobre el riesgo de progresión a cáncer, donde a mayor longitud, hay mayor riesgo de progresión, haciendo el punto de corte en aquellos pacientes con longitud menor a 3 cm (menor riesgo) contra aquellos de 3 cm o mayor longitud (mayor riesgo). El estudio de Sikkema publicado en 2011, reportó un riesgo relativo 1.11 (95% CI 1.01-1.2) por cada centímetro mayor en la longitud del esófago de Barrett en 713 pacientes estudiados, sin displasia al inicio del estudio [14]. Otro estudio realizado en Alemania de casos y controles, publicado en el año 2013 comparó características de pacientes con displasia de alto grado/adenocarcinoma de esófago con pacientes con esófago de Barrett sin displasia, así como con otros grupos sin esófago de Barrett, al analizar las diferencias entre enfermos con displasia de alto grado/adenocarcinoma y enfermos con esófago de Barrett sin displasia se encontró que los enfermos con EB de segmento largo tienen una razón de momios 2.7 mayor de desarrollar displasia de alto grado/adenocarcinoma en comparación con aquellos con EB de segmento corto (OR 2.69, 95% CI 1.48 – 4.88) y por cada incremento en la longitud de 1 cm la razón de momios incrementó en un 19% (OR 1.19, 95% CI 1.09- 1.30)[56]. Esto llevó a la recomendación en las guías británicas sobre el diagnóstico y manejo de esófago de Barrett más recientes, sobre el seguimiento en pacientes sin displasia, según el largo del EB: Si es menor a 3 cm se puede realizar seguimiento endoscópico cada 3 a 5 años, si es mayor a 3 cm se recomienda realizar seguimiento cada 2 a 3 años (anotado como nivel de evidencia grado C)[1].

- **Lesiones visibles**

Un estudio de cohorte retrospectiva [14] encontró que la presencia de una anomalía visible en la mucosa aumenta el riesgo de progresión hacia adenocarcinoma 2.5 veces en un análisis multivariado (HR 2.6, 95 % CI 1.2, 5.4). otro estudio transversal [57] también reportó en pacientes con úlceras en el esófago y displasia de alto grado, tenían una mayor prevalencia de cáncer invasor (80%) en comparación de pacientes sin úlceras (52%). Estos estudios sugieren que la presencia de lesiones visibles indica una biología más agresiva y requiere de seguimiento estrecho y tratamientos más agresivos.

- **Hernia hiatal**

En un estudio de cohorte [19] compararon pacientes con hernia hiatal mayor a 6 cm contra menor a 6 cm y en un análisis multivariado fue un factor de predictivo para la progresión a displasia de alto grado/adenocarcinoma de esófago. En otro estudio de casos y controles, se analizó el largo de la hernia hiatal, como una variable continua, se encontró en un análisis multivariado, que el largo de la hernia fue un factor predictor independiente para displasia de alto grado/adenocarcinoma (OR 1.2 95 % CI 1.04, 1.27) [15]. Al parecer el tamaño de una hernia hiatal correlaciona con el riesgo de progresión hacia displasia de alto grado/adenocarcinoma, probablemente esto se debe a que una hernia de mayor tamaño es un marcador subrogado de una enfermedad por reflujo gastroesofágico más grave.

- **Edad**

La edad es un factor de riesgo reconocido para la incidencia de esófago de Barrett y de adenocarcinoma de esófago. Corley *et al* [36], reportó una incidencia de EB de 2/100,000 para individuos entre 21 a 30 años de edad en comparación de 31/100,000 en un grupo etario de 61 a 70 años. El-Sarag *et al* [58] calculó que un incremento de 6.6% de adenocarcinoma de esófago con un incremento de 5 años en la edad, por lo que se puede inferir que la edad es un factor de riesgo para la progresión de esófago de Barrett sin displasia hacia displasia de alto grado/adenocarcinoma de esófago. Sin embargo la evidencia específicamente en la influencia de la edad sobre la progresión de displasia es menor, algunos autores han identificado la edad como un factor de riesgo para la progresión de esófago de Barrett hacia displasia o adenocarcinoma [16-18]. Aunque en reportes más recientes se observó que la incidencia de displasia/adenocarcinoma no difería entre pacientes menores a 50 años y mayores a 50 años [19]. También en un análisis de otros dos estudios de cohorte no se identificó mayor riesgo a mayor edad [16, 20].

- **Sexo**

Está documentada la mayor incidencia de adenocarcinoma de esófago en el sexo masculino. Una revisión sistemática reciente [10], sugiere que la incidencia de adenocarcinoma es el doble en hombres con esófago de Barrett (1.01/100 años paciente) comparado con mujeres (0.45/100 años paciente). Otro estudio con 44 pacientes con adenocarcinoma de esófago se reportó que el sexo masculino fue un factor de riesgo para el desarrollo de esta patología [9]. En cuanto a la progresión de enfermos con EB sin displasia, Pohl et al [56], en un estudio de casos y controles, comparó un grupo de pacientes con EB con displasia de alto grado/adenocarcinoma (n= 244) y otro grupo con EB sin displasia (n= 298), encontró preponderancia del sexo masculino en el primero (87%) en comparación con el segundo (72%), lo cual fue una diferencia estadísticamente significativa ($P = 0.004$). Al parecer el sexo masculino se podría considerar como un factor de riesgo para la progresión en enfermos con EB sin displasia hacia EB con displasia/adenocarcinoma.

- **Índice de masa corporal**

El incremento en la incidencia de obesidad en la población, ha sido en forma paralela al incremento en la incidencia de esófago de Barrett y adenocarcinoma [59]. Existe una relación estrecha entre obesidad, enfermedad por reflujo gastroesofágico y esofagitis erosiva [60]. Sería lógico pensar que la obesidad predispone el desarrollo de esófago de Barrett, pero un metanálisis que comparó específicamente el índice de masa corporal (IMC) en casos de EB contra controles poblacionales mostró que el IMC no tiene poder predictivo para detectar EB. Sin embargo un IMC elevado es un factor de riesgo importante para adenocarcinoma de esófago (razón de momios, 1.8 y 2.4 para IMC > 25 e IMC > 30 respectivamente) [61]. Este incremento en el riesgo parece estar relacionado con la distribución de la grasa corporal, más que sólo el IMC. Existe evidencia de la asociación entre obesidad abdominal y adenocarcinoma de esófago [12]. Se ha documentado que hay una correlación directamente proporcional entre la relación cintura-cadera y la prevalencia de displasia de bajo y alto grado en pacientes con esófago de Barrett [13]. La obesidad abdominal es más común en el sexo masculino, esto puede estar relacionado con la mayor prevalencia de adenocarcinoma de esófago en hombres. También se debe considerar que el tejido adiposo abdominal es metabólicamente activo y produce citosinas inflamatorias [59]. Por lo anterior, la obesidad abdominal, más que el índice de masa corporal puede considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma [34].

- **Consumo de tabaco**

En el estudio de Pohl *et al* [56] de casos y controles, comparó un grupo de pacientes con EB con displasia de alto grado/adenocarcinoma (n= 244) y otro grupo con EB sin displasia (n= 298), se reportó tabaquismo (se consideró como fumar en cualquier momento de su vida, sin especificar índice tabáquico) en el 84% de los pacientes con displasia de alto grado/adenocarcinoma en contra del 72% en pacientes con esófago de Barret sin displasia ($P = 0.001$). Este hallazgo es similar a otro estudio Australiano poblacional de casos y controles, que evaluó a 167 pacientes con diagnóstico histológico de esófago de Barrett contra 261 controles, ajustados a edad y sexo, se encontró que el consumo de tabaco estaba asociado a un incremento de 2 a 3 veces de desarrollar EB con displasia [62]. Otro estudio [32] encontró que el índice tabáquico era mayor en enfermos con adenocarcinoma de esófago comparado con pacientes sólo con EB sin displasia (15 vs 55.25, $P = 0.001$). Hay estudios con evidencia contradictoria, como el de Sikkema *et al* [14], que incluyó 713 pacientes con EB sin displasia y fueron seguidos de manera prospectiva por dos años, al realizar un análisis univariado entre los grupos, el consumo de tabaco actual o en el pasado no fue un factor predictivo para el desarrollo de displasia de alto grado/adenocarcinoma, los resultados se expresan como riesgos relativos, se consideró como referencia el nunca haber consumido tabaco: 1.0, historia de consumo de tabaco: 1.2 (0.5 - 0.32) y consumo de tabaco actual 1.4 (0.5-4.4), al comparar los grupos no se alcanzó significancia estadística ($P= 0.805$) . Al parecer el tabaco sí es un factor de riesgo para la progresión de esófago de Barrett, aunque la asociación tabaco-adenocarcinoma, es mucho menor comparada con la asociación tabaco-cáncer de células escamosas [34].

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia del esófago de Barrett en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)?

¿Existen diferencias clínicas y endoscópicas entre pacientes con esófago de Barrett sin displasia y pacientes con esófago de Barrett con displasia/adenocarcinoma?

4. JUSTIFICACIÓN

El adenocarcinoma de esófago tiene mal pronóstico, la sobrevida estimada a 5 años es aproximadamente del 13% [25]. El esófago de Barrett se considera una lesión pre-maligna y es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta patología. El riesgo para desarrollar adenocarcinoma de esófago en estos pacientes es 25 a 130 veces más alto, en comparación con individuos sin esófago de Barrett [2]. En México no hay datos epidemiológicos actuales sobre la prevalencia de esta entidad, los cuales son necesarios para plantear estrategias de seguimiento adecuadas para nuestra población.

A pesar del riesgo incrementado de cáncer en enfermos con esófago de Barrett en comparación a individuos sin esta entidad, la incidencia en sí de adenocarcinoma en estos pacientes es de 0.26 a 0.38% por año [2, 6, 7]. Es importante conocer características clínicas y endoscópicas en pacientes con EB sin displasia contra pacientes con EB y displasia/adenocarcinoma, esto con el fin de plantear un seguimiento individualizado y más acorde a población mexicana.

5. OBJETIVOS

- **Primario:**

Determinar prevalencia de esófago de Barrett en pacientes que acudieron al departamento de Endoscopia Gastrointestinal del INCMNSZ entre el año 2002 al año 2012.

- **Secundario:**

Describir características clínicas y endoscópicas de pacientes con esófago de Barrett sin displasia y pacientes con esófago de Barrett con displasia/adenocarcinoma de esófago. Compararlas y determinar si existen diferencias significativas entre estos grupos.

6. HIPÓTESIS

A) La prevalencia de esófago de Barrett en población mexicana es similar a la reportada en otros países.

- Hipótesis nula: La prevalencia de esófago de Barrett en población mexicana es diferente a la reportada en otros países.

B) Existen características clínicas y endoscópicas diferentes entre pacientes con esófago de Barrett sin displasia y pacientes con esófago de Barrett con displasia/adenocarcinoma.

- Hipótesis nula: las características clínicas y endoscópicas de pacientes con esófago de Barrett sin displasia son similares a los pacientes con esófago de Barrett con displasia/adenocarcinoma.

7. DISEÑO

Se realizó un estudio descriptivo, abierto, longitudinal, observacional y retroelectivo en una cohorte de pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett.

8. MATERIALES Y MÉTODO

- A) Universo de estudio: Base de datos del servicio de patología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en el periodo comprendido de 2002 a 2012.
- B) Población de estudio: Expedientes de pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett que cumplan con los criterios de inclusión.
- C) Muestra no probabilística.
- D) Criterios de selección:
- Criterios de inclusión:
 - Pacientes con diagnóstico histológico de esófago de Barrett, con registro en el INCMNSZ.
 - Criterios de exclusión:
 - Pacientes sin diagnóstico histológico de esófago de Barrett
 - Pacientes con diagnóstico histológico de esófago de Barrett sin registro en el INCMNSZ.
- E) Definición de variables

Variables de interés	
Variable	Escala
Edad	Continua, años
Sexo	Dicotómica, nominal, masculino o femenino
Tabaquismo	Dicotómica, nominal, sí o no
Índice de masa corporal	Continua, kg/m ²
Presencia de lesión	Dicotómica, nominal, sí o no
Presencia de hernia hiatal	Dicotómica, nominal, sí o no
Longitud del esófago de Barrett	Dicotómica, nominal, largo o corto
Clasificación de praga (C)	Continua, en cm
clasificación de praga (M)	Continua, en cm
Displasia	Dicotómica, sí o no
Tipo de displasia	Nominal, sin displasia, bajo grado, alto grado
Años en seguimiento	Continua, en años
Evolución del esófago de Barrett	Nominal, no cambió, progresó o mejoró
Tratamiento para esófago de Barrett	Dicotómica, nominal, sí o no
Tipo de tratamiento para esófago de Barrett	Nominal, mucosectomía, ablación por radiofrecuencia, cirugía
Número de tratamientos realizados por paciente	Nominal, un tratamiento, dos tratamientos, tres tratamientos

Descripción de variables (definiciones)

- Edad: años del paciente cumplidos al momento del diagnóstico de esófago de Barrett.
- Sexo: masculino o femenino.
- Tabaquismo: presencia o ausencia de consumo de tabaco actual o historia de consumo de tabaco registrada en el expediente.
- Índice de masa corporal: IMC calculado al momento del diagnóstico de esófago de Barrett.
- Presencia de lesión: se consignó como sí o no, ante la presencia de cualquier tipo de lesión en el epitelio de Barrett (nódulo, úlcera, estenosis, pólipo)
- Longitud de esófago de Barrett: se consideró como corto si fue menor de 3 cm y largo si fue mayor o igual a 3 cm al momento del diagnóstico.
- Clasificación de Praga C y M: se consignó de acuerdo a la clasificación establecida por Sharma *et al* [63], en aquellos expedientes que estuviera reportado a partir del año 2006
- Displasia: se consideró como ausencia de displasia (sin displasia) o presencia de cualquier tipo de displasia (displasia bajo grado, displasia alto grado y adenocarcinoma de esófago originado en epitelio de Barrett), registrado en cualquier reporte de patología en el expediente de pacientes con diagnóstico histológico de esófago de Barrett.
- Tipo de displasia: se reportó como sin displasia (ausencia de displasia), displasia de bajo grado, displasia de alto grado y adenocarcinoma originado en epitelio de Barrett. Lo anterior registrado en cualquier reporte de patología en el expediente de pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett.
- Años en seguimiento: los años transcurridos desde el primer reporte de patología de esófago de Barrett, hasta la última consulta de seguimiento en el INCMNSZ.
- Evolución del esófago de Barrett: es el cambio en el tiempo en los reportes de patología.
 - No cambió: sin presencia de cambio en el tipo de displasia durante los años de seguimiento (sin displasia, displasia de bajo grado, displasia de alto grado o adenocarcinoma originado en esófago de Barrett).
 - Disminución de la displasia: presencia de cualquier tipo de cambio en el tiempo del tipo de displasia, hacia un grado menor al reportado en la primera panendoscopia (ej. de displasia de alto grado a displasia de bajo grado, de displasia de bajo grado a sin displasia). Se subdividió además si este cambió fue secundario a un tipo de tratamiento o fue sin ningún tipo de tratamiento.
 - Progresión de la displasia: presencia de cualquier tipo de cambio en el tiempo del tipo de displasia hacia un grado mayor al reportado en la primera panendoscopia (ej. sin displasia a displasia de bajo

grado, de displasia de bajo grado a displasia de alto grado, de displasia de alto grado a adenocarcinoma de esófago).

- Tratamiento para el esófago de Barrett: se registró la presencia o ausencia de cualquier tipo de tratamiento en pacientes con diagnóstico histológico de esófago de Barrett, consignado en los reportes de endoscopia del Instituto.
- Tipo de tratamiento: es el manejo que se dio a pacientes con diagnóstico histológico de esófago de Barrett, consignado en los reportes de endoscopia en los expedientes de pacientes con registro. Este pudo ser mucosectomía, ablación por radiofrecuencia o tratamiento quirúrgico.
- Número de tratamientos realizados por pacientes: se anotó como un tratamiento, dos tratamientos o tres tratamientos, según el caso.

9. ASPECTOS ÉTICOS

Dada la naturaleza retrospectiva de este estudio y que los datos fueron obtenidos del expediente clínico y de las bases de datos del departamento de Patología y el departamento de Endoscopia Gastrointestinal, los pacientes fueron incluidos no fueron sometidos a procedimientos de riesgo ni intervenciones diferentes a las requeridas para el manejo de su patología.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión para una población de distribución paramétrica (desviación estándar) o no-paramétrica (intervalo mínimo-máximo) según correspondiera de acuerdo a la variable evaluada. Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar posibles diferencias entre los grupos se utilizó la prueba ji-cuadrado o exacta de Fisher para variables categóricas, según correspondiera. Para evaluar diferencias entre los grupos en variables continuas se utilizó la prueba t de Student. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. Todas las pruebas estadística se realizaron con el programa estadístico SPSS v20 (IBM Corporation) para Mac.

11. RESULTADOS

Dentro del departamento de Endoscopia Gastrointestinal del INCMNSZ, en el periodo comprendido de enero de 2002 a diciembre de 2012, se realizaron un total de 43,639 panendoscopias. Fueron 695 pacientes con diagnóstico histológico de esófago de Barrett, se excluyeron 275 casos por no tener registro dentro del INCMNSZ. El total de pacientes con esófago de Barrett diagnosticado con patología y registro dentro del Instituto fue de 420 pacientes, 0.96% del total de los estudios realizados. De estos pacientes 281 (66.9%) fueron hombres; la edad media \pm DE fue de 57.2 ± 15.3 años.

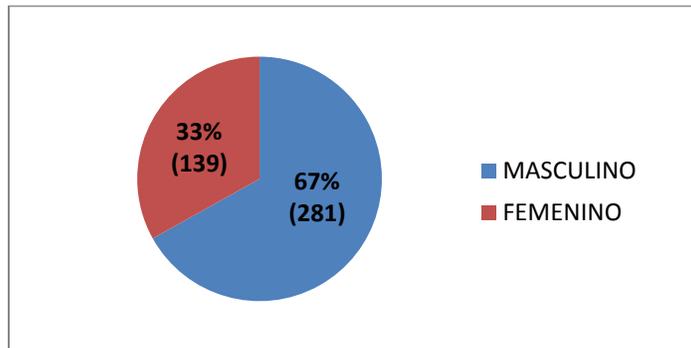


Figura 1. Sexo de pacientes con esófago de Barrett.

La media \pm DE de la longitud del Barrett de acuerdo a la clasificación de Praga para la C y la M fue de 3.4 ± 3 y de 4.8 ± 2.9 , respectivamente. 53% de los pacientes presentaron esófago de Barrett de segmento largo y el 47% de la muestra segmento corto.

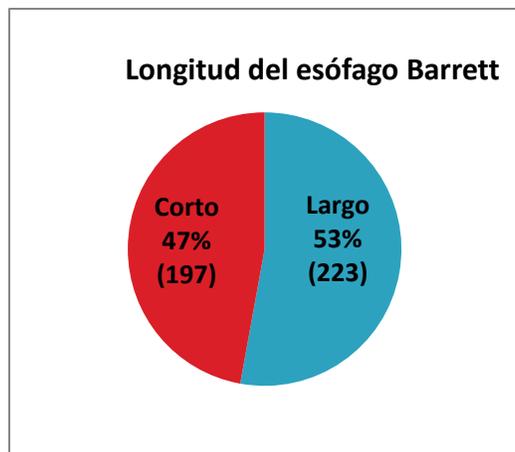


Figura 2. Pacientes con esófago de Barrett de segmento largo y pacientes con esófago de Barrett con segmento corto.

Un total de 81 (19.3%) tuvieron algún grado de displasia o cáncer: 47/81 (11.2%) displasia de bajo grado, 21/81 (5%) displasia de alto grado y 13/81 (3.1%) tuvieron el diagnóstico de cáncer esofágico originado en esófago de Barrett.

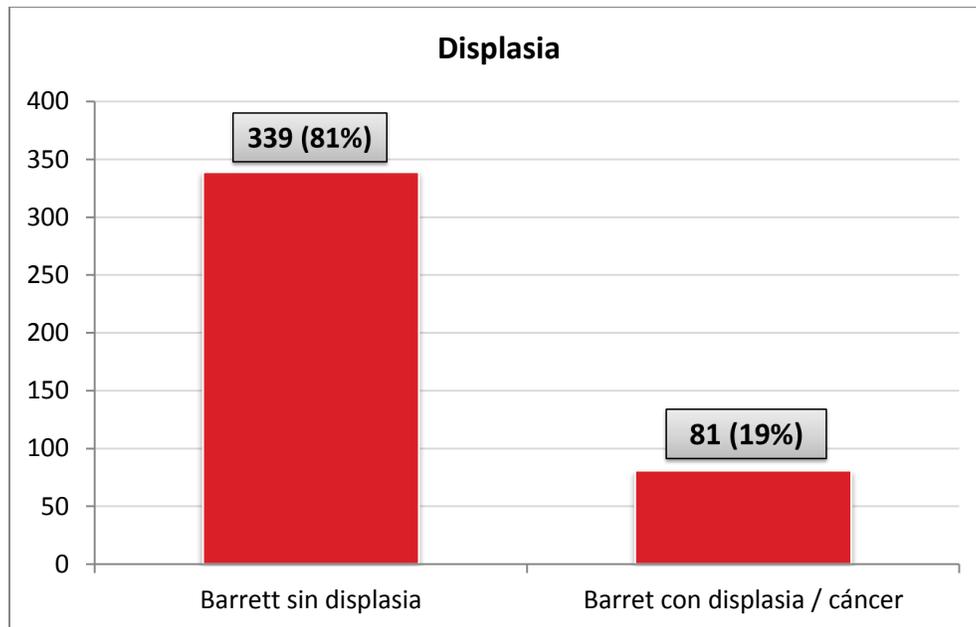


Figura 3. Pacientes con esófago de Barrett sin displasia y pacientes con esófago de Barrett con displasia/adenocarcinoma

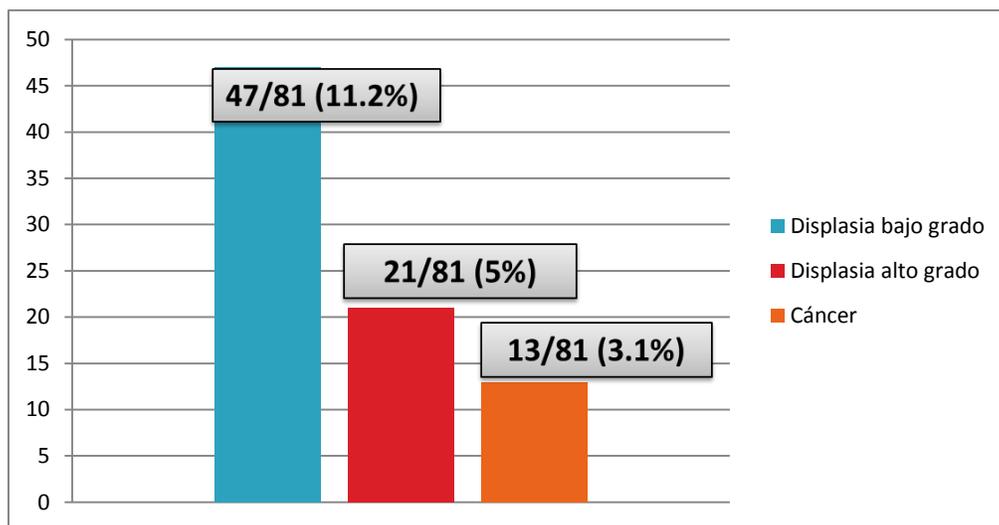


Figura 4. Distribución de los pacientes con esófago de Barrett con displasia/cáncer

El 87% (n=365) de la muestra presentó algún tipo de lesión (estenosis, úlcera o pólipo). 65% (n= 273) de los pacientes presentaron hernia hiatal.

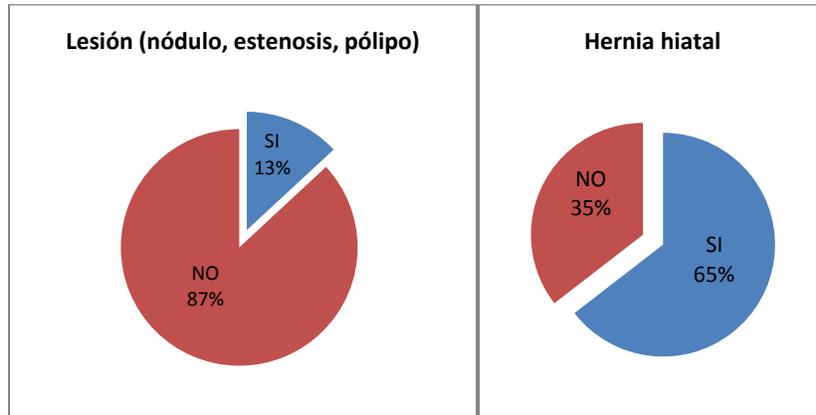


Figura 5. Presencia de lesión en el epitelio de Barrett. Presencia de hernia hiatal.

En cuanto la evolución de los pacientes con esófago de Barrett, el tiempo mínimo de seguimiento fue de 0 años y el tiempo máximo fue de 24 años, con una media de tiempo de 5.6 años. 84.6% (n= 357) de los pacientes no presentó cambios durante el tiempo, en 6.9%(n=29) disminuyó el grado de displasia sin tratamiento, el 3.6% (n=16) disminuyó el grado de displasia con algún tipo de tratamiento y el 4.8%(n=21) de los pacientes progresó el grado de displasia.

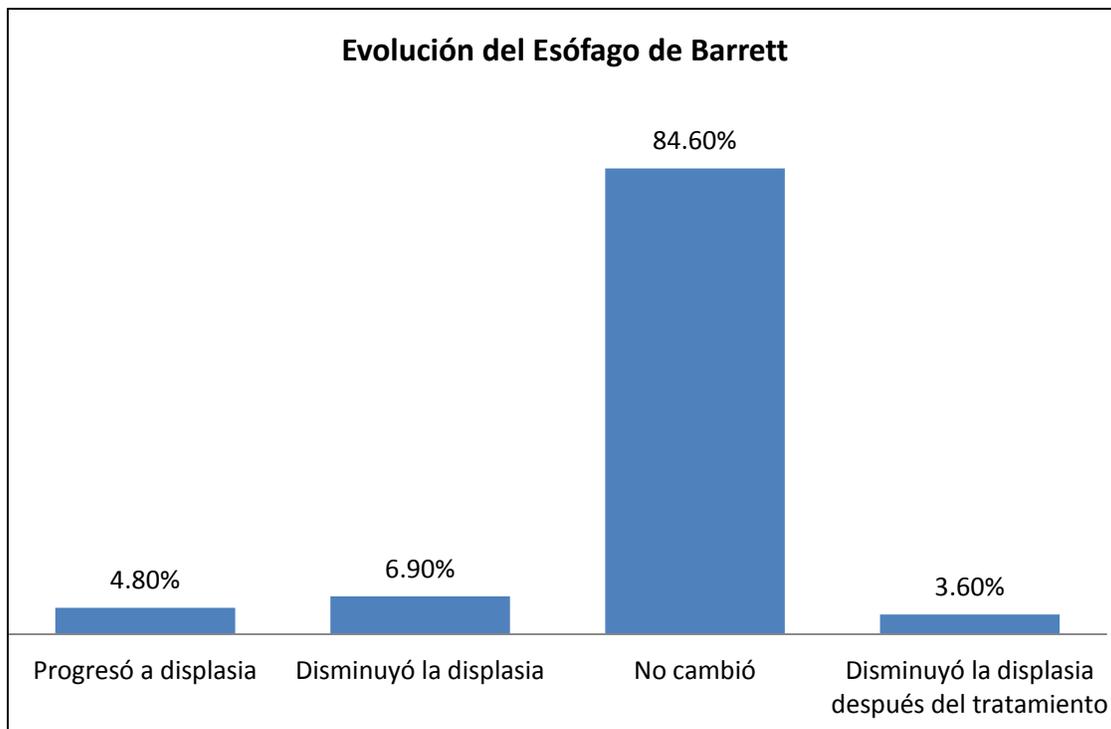


Figura 6. Evolución en el tiempo de los pacientes de esófago de Barrett

Los pacientes con esófago de Barrett que no recibieron tratamiento fueron 94% (393), el manejo fue quirúrgico en 12 pacientes (3%), mucossectomía en 11 (2.85%) y ablación con radiofrecuencia 7 (1.61%). La mayoría de los pacientes recibieron un tratamiento (n=22), 5 pacientes recibieron combinación de dos tratamientos, ningún paciente recibió 3 tratamientos.

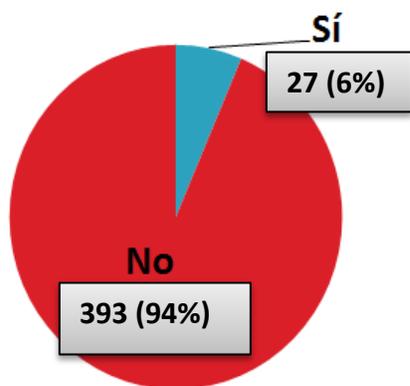


Figura 7. Pacientes con esófago de Barrett que recibieron tratamiento.

Tipo de tratamiento	n (%)
Quirúrgico	12 (3)
Mucossectomía	11 (2.85)
Ablación por radiofrecuencia	7 (1.61)

Tabla 3. Tipo de tratamiento que recibieron los pacientes con esófago de Barrett

Se compararon los grupos de pacientes con esófago de Barrett sin displasia contra los pacientes con esófago de Barrett con displasia/cáncer. La edad en los pacientes con esófago de Barrett sin displasia fue menor (56.3 ± 15.4 años) en comparación con los pacientes con displasia/adenocarcinoma (62.5 ± 13.3 años, $P=0.002$). Al considerar el tamaño del esófago de Barrett utilizando la clasificación de Praga, la C y M en esófago de Barrett sin displasia fue de 3.2 ± 2.8 y 4.4 ± 2.8 respectivamente, valores menores en comparación a la C y M de pacientes con esófago de Barrett con displasia/cáncer (4.6 ± 3.4 y 6.6 ± 3 respectivamente, $P=0.025$ y $P=0.001$). El consumo de tabaco fue menor en pacientes sin displasia 177 (52%) en comparación con los pacientes con displasia/cáncer 62 (76.5%) diferencia que fue estadísticamente significativa ($P=0.001$). No se observaron diferencias significativas en el sexo e IMC.

Característica	Barrett sin displasia n = 339	Barrett con displasia/cáncer n = 81	Valor de P
Sexo, masculino	223 (65.7)	58 (71.6)	0.5
Tabaquismo	177 (52)	62 (76.5)	0.001
Edad, años	56.3± 15.4	62.5±13.3	0.002
Praga C	3.2± 2.8	4.6± 3.4	0.025
Praga M	4.4± 2.8	6.6± 3	0.001
IMC	26± 5	26.3± 3.9	0.66

Tabla 4. Pacientes con esófago de Barrett divididos por la presencia de displasia.

12. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la prevalencia de esófago de Barrett detectada en los procedimientos de endoscopia superior, realizadas en el INCMNSZ en el periodo de 2002 a 2012 fue de 0.96%. Más baja a lo reportado en otras series internacionales [3-5] y más alta a la reportada en el año 2005 en México [8]. La edad reportada en nuestra población es similar a la de otras series, así como el predominio del sexo masculino y la presencia de hernia hiatal. La mayoría de los pacientes presentaron esófago de Barrett de segmento largo (53%), lo cual es diferente a otras series donde predomina el esófago de Barrett de segmento corto. La mayoría de los pacientes dentro del Instituto no tienen displasia. Los pacientes que sí tienen displasia son la minoría y estos se subdividieron, de mayor prevalencia a menor, en displasia de bajo grado, alto grado y adenocarcinoma de esófago originado en epitelio de Barrett. Su evolución durante el tiempo fue estable en el 84% de la muestra y sólo una minoría cambió, progresando hacia un grado mayor de displasia en un 4.8%, pero también un 6.9% disminuyó el grado de displasia sin ninguna intervención, este grupo de pacientes correspondió a pacientes con displasia de bajo grado, cuando se analizó solamente este grupo de pacientes, en 32 de 47 pacientes se documentó en algún momento displasia de bajo grado y posteriormente en el seguimiento continuaron como Barrett sin displasia, una posible explicación a lo anterior es la falta de análisis por dos patólogos expertos o error de muestreo, situaciones que han sido documentados en trabajos previos [64, 65]. En cambio en los pacientes con displasia de alto grado, sólo uno permaneció estable en el tiempo, 6 disminuyeron el grado de displasia pero secundario a tratamiento endoscópico o quirúrgico y el resto progresó, resaltando la importancia de documentar adecuadamente tanto la displasia de bajo grado como la de alto grado. Debido a la prevalencia baja de displasia en nuestros pacientes y su evolución estable, sólo una minoría (6%) ha requerido tratamiento.

Cuando se dividieron los pacientes por la presencia o ausencia de displasia/cáncer, se observó que existen diferencias entre estos grupos, los cuales fueron mayor edad, longitud y consumo de tabaco en los pacientes con esófago de Barrett con displasia/adenocarcinoma en comparación con los pacientes con esófago de Barrett sin displasia. Llama la atención que el sexo fue similar en ambos grupos al igual que el IMC, con respecto al IMC se ha discutido en varios trabajos que el impacto reside más en la presencia de grasa abdominal que en el IMC *per se* [59, 61]. Con los datos anteriores se pueden considerar realizar un seguimiento más estrecho en enfermos de mayor edad, con esófago de Barrett de segmentos más largos y con consumo de tabaco.

13. CONCLUSIONES

La prevalencia de esófago de Barrett en el INCMNSZ fue de 0.96%, de estos el 11% tuvieron displasia de bajo grado, el 5% displasia de alto grado y 3.1% adenocarcinoma de esófago. Los pacientes con esófago de Barrett y displasia/adenocarcinoma tienen mayor edad, longitud y consumo de tabaco.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fitzgerald, R.C., et al., *British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus*. Gut, 2014. **63**(1): p. 7-42.
2. Bhat, S., et al., *Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients: results from a large population-based study*. J Natl Cancer Inst, 2011. **103**(13): p. 1049-57.
3. Ronkainen, J., et al., *Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study*. Gastroenterology, 2005. **129**(6): p. 1825-31.
4. Zagari, R.M., et al., *Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study*. Gut, 2008. **57**(10): p. 1354-9.
5. Zou, D., et al., *Epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis: the systematic investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC)*. Scand J Gastroenterol, 2011. **46**(2): p. 133-41.
6. Desai, T.K., et al., *The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis*. Gut, 2012. **61**(7): p. 970-6.
7. Hvid-Jensen, F., et al., *Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus*. N Engl J Med, 2011. **365**(15): p. 1375-83.
8. Pena Alfaro, N.G., et al., *[Prevalence of Barrett's esophagus in non-selected patients submitted to esophagogastroduodenoscopy and associated risk factors]*. Rev Gastroenterol Mex, 2005. **70**(1): p. 20-4.
9. Trujillo-Benavides, O.E., et al., *[Association between symptomatic gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus]*. Rev Gastroenterol Mex, 2005. **70**(1): p. 14-9.
10. American Gastroenterological, A., et al., *American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus*. Gastroenterology, 2011. **140**(3): p. 1084-91.
11. Wang, K.K. and R.E. Sampliner, *Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus*. Am J Gastroenterol, 2008. **103**(3): p. 788-97.
12. Uscanga-Dominguez, L. and A. de la Torre-Bravo, *[Clinical guidelines for diagnosis and treatment of Barrett s esophagus. Diagnosis.]*. Rev Gastroenterol Mex, 2010. **75**(1): p. 115-7.
13. Schlemper, R.J., et al., *The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia*. Gut, 2000. **47**(2): p. 251-5.
14. Sikkema, M., et al., *Predictors for neoplastic progression in patients with Barrett's Esophagus: a prospective cohort study*. Am J Gastroenterol, 2011. **106**(7): p. 1231-8.
15. Avidan, B., et al., *Hiatal hernia size, Barrett's length, and severity of acid reflux are all risk factors for esophageal adenocarcinoma*. Am J Gastroenterol, 2002. **97**(8): p. 1930-6.

16. Lim, C.H., et al., *Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus has a high risk of progression*. Endoscopy, 2007. **39**(7): p. 581-7.
17. Iftikhar, S.Y., et al., *Length of Barrett's oesophagus: an important factor in the development of dysplasia and adenocarcinoma*. Gut, 1992. **33**(9): p. 1155-8.
18. Weston, A.P., A.S. Badr, and R.S. Hassanein, *Prospective multivariate analysis of factors predictive of complete regression of Barrett's esophagus*. Am J Gastroenterol, 1999. **94**(12): p. 3420-6.
19. Weston, A.P., et al., *Risk stratification of Barrett's esophagus: updated prospective multivariate analysis*. Am J Gastroenterol, 2004. **99**(9): p. 1657-66.
20. Gopal, D.V., et al., *Risk factors for dysplasia in patients with Barrett's esophagus (BE): results from a multicenter consortium*. Dig Dis Sci, 2003. **48**(8): p. 1537-41.
21. de Jonge, P.J., et al., *Barrett's oesophagus: epidemiology, cancer risk and implications for management*. Gut, 2014. **63**(1): p. 191-202.
22. Jess, T., C. Rungoe, and L. Peyrin-Biroulet, *Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012. **10**(6): p. 639-45.
23. Tio, M., M.R. Cox, and G.D. Eslick, *Meta-analysis: coeliac disease and the risk of all-cause mortality, any malignancy and lymphoid malignancy*. Aliment Pharmacol Ther, 2012. **35**(5): p. 540-51.
24. Rebbeck, T.R. and S.M. Domchek, *Variation in breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers*. Breast Cancer Res, 2008. **10**(4): p. 108.
25. Eloubeidi, M.A., et al., *Temporal trends (1973-1997) in survival of patients with esophageal adenocarcinoma in the United States: a glimmer of hope?* Am J Gastroenterol, 2003. **98**(7): p. 1627-33.
26. Gatenby, P.A., et al., *Treatment modality and risk of development of dysplasia and adenocarcinoma in columnar-lined esophagus*. Dis Esophagus, 2009. **22**(2): p. 133-42.
27. Gladman, L., et al., *Barrett's oesophagus: an audit of surveillance over a 17-year period*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2006. **18**(3): p. 271-6.
28. Hage, M., et al., *Oesophageal cancer incidence and mortality in patients with long-segment Barrett's oesophagus after a mean follow-up of 12.7 years*. Scand J Gastroenterol, 2004. **39**(12): p. 1175-9.
29. Nguyen, D.M., et al., *Medication usage and the risk of neoplasia in patients with Barrett's esophagus*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009. **7**(12): p. 1299-304.
30. Parrilla, P., et al., *Long-term results of a randomized prospective study comparing medical and surgical treatment of Barrett's esophagus*. Ann Surg, 2003. **237**(3): p. 291-8.
31. Switzer-Taylor, V., et al., *Barrett's esophagus: a retrospective analysis of 13 years surveillance*. J Gastroenterol Hepatol, 2008. **23**(9): p. 1362-7.
32. Kubo, A. and D.A. Corley, *Marked multi-ethnic variation of esophageal and gastric cardia carcinomas within the United States*. Am J Gastroenterol, 2004. **99**(4): p. 582-8.

33. Bersentes, K., et al., *Prevalence of Barrett's esophagus in Hispanics is similar to Caucasians*. Dig Dis Sci, 1998. **43**(5): p. 1038-41.
34. Gurski, R.R., et al., *Barrett's esophagus can and does regress after antireflux surgery: a study of prevalence and predictive features*. J Am Coll Surg, 2003. **196**(5): p. 706-12; discussion 712-3.
35. Abrams, J.A., et al., *Racial and ethnic disparities in the prevalence of Barrett's esophagus among patients who undergo upper endoscopy*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(1): p. 30-4.
36. Corley, D.A., et al., *Race, ethnicity, sex and temporal differences in Barrett's oesophagus diagnosis: a large community-based study, 1994-2006*. Gut, 2009. **58**(2): p. 182-8.
37. Reid, B.J., et al., *Flow-cytometric and histological progression to malignancy in Barrett's esophagus: prospective endoscopic surveillance of a cohort*. Gastroenterology, 1992. **102**(4 Pt 1): p. 1212-9.
38. Frazzoni, M., et al., *Pathophysiological characteristics of the various forms of gastro-oesophageal reflux disease. Spectrum disease or distinct phenotypic presentations?* Dig Liver Dis, 2006. **38**(9): p. 643-8.
39. Alcedo, J., et al., *Trends in Barrett's esophagus diagnosis in Southern Europe: implications for surveillance*. Dis Esophagus, 2009. **22**(3): p. 239-48.
40. Miro, M., P. Kerlin, and N. Walker, *Only patients with dysplasia progress to adenocarcinoma in Barrett's oesophagus*. Gut, 1991. **32**(12): p. 1441-6.
41. Katz, D., et al., *The development of dysplasia and adenocarcinoma during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus*. Am J Gastroenterol, 1998. **93**(4): p. 536-41.
42. O'Connor, J.B., G.W. Falk, and J.E. Richter, *The incidence of adenocarcinoma and dysplasia in Barrett's esophagus: report on the Cleveland Clinic Barrett's Esophagus Registry*. Am J Gastroenterol, 1999. **94**(8): p. 2037-42.
43. Basu, K.K., B. Pick, and J.S. de Caestecker, *Audit of a Barrett's epithelium surveillance database*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004. **16**(2): p. 171-5.
44. Ferraris, R., et al., *Incidence of Barrett's adenocarcinoma in an Italian population: an endoscopic surveillance programme. Gruppo Operativo per lo Studio delle Precancerose Esofagee (GOSPE)*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1997. **9**(9): p. 881-5.
45. Oberg, S., et al., *Barrett esophagus: risk factors for progression to dysplasia and adenocarcinoma*. Ann Surg, 2005. **242**(1): p. 49-54.
46. Sharma, P., et al., *Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006. **4**(5): p. 566-72.
47. Vaezi, M.F. and P.J. Kahrilas, *Barrett's esophagus surveillance: time to rethink if one size fits all?* Gastroenterology, 2013. **145**(3): p. 503-5.
48. Rudolph, R.E., T.L. Vaughan, and B. Storer, *Segment Length and Risk for Neoplastic Progression in Patients with Barrett Esophagus*. Ann Intern Med, 2000. **133**(9): p. 748.
49. Zaninotto, G., et al., *The Veneto Region's Barrett's Oesophagus Registry: aims, methods, preliminary results*. Dig Liver Dis, 2007. **39**(1): p. 18-25.

50. de Jonge, P.J., et al., *Risk of malignant progression in patients with Barrett's oesophagus: a Dutch nationwide cohort study*. Gut, 2010. **59**(8): p. 1030-6.
51. Wang, J.S. and M.I. Canto, *Predicting Neoplastic Progression in Barrett's Esophagus*. Ann Gastroenterol Hepatol, 2010. **1**(1): p. 1-10.
52. Schnell, T.G., et al., *Long-term nonsurgical management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia*. Gastroenterology, 2001. **120**(7): p. 1607-19.
53. Rastogi, A., et al., *Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis*. Gastrointest Endosc, 2008. **67**(3): p. 394-8.
54. Weston, A.P., et al., *Long-term follow-up of Barrett's high-grade dysplasia*. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(8): p. 1888-93.
55. Milind, R. and S.E. Attwood, *Natural history of Barrett's esophagus*. World J Gastroenterol, 2012. **18**(27): p. 3483-91.
56. Pohl, H., et al., *Risk factors in the development of esophageal adenocarcinoma*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(2): p. 200-7.
57. Bradford, K. and D.Q. Shih, *Optimizing 6-mercaptopurine and azathioprine therapy in the management of inflammatory bowel disease*. World J Gastroenterol, 2011. **17**(37): p. 4166-73.
58. El-Serag, H.B., et al., *Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA*. Gut, 2002. **50**(3): p. 368-72.
59. Wiseman, E.F. and Y.S. Ang, *Risk factors for neoplastic progression in Barrett's esophagus*. World J Gastroenterol, 2011. **17**(32): p. 3672-83.
60. Hampel, H., N.S. Abraham, and H.B. El-Serag, *Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications*. Ann Intern Med, 2005. **143**(3): p. 199-211.
61. Kubo, A. and D.A. Corley, *Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006. **15**(5): p. 872-8.
62. Smith, K.J., et al., *Interactions among smoking, obesity, and symptoms of acid reflux in Barrett's esophagus*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005. **14**(11 Pt 1): p. 2481-6.
63. Sharma, P., et al., *The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria*. Gastroenterology, 2006. **131**(5): p. 1392-9.
64. Sharma, P., *Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus*. Gastroenterology, 2004. **127**(4): p. 1233-8.
65. Curvers, W.L., et al., *Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(7): p. 1523-30.